

**Швед М.І.,
Пасєчко Н.В,
Мартинюк Л.П.,
Франчук М.М.**

**КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ В
СХЕМАХ ТАБЛИЦЯХ**

Тернопіль
ТДМУ
“Укрмедкнига”
2006

ББК 54.5я73
Ф 18
УДК 617-089(075.8)

Колектив авторів: *П.Я. Чумак, А.Я. Кузнецов, М.О. Рудий, О.П. Ковальов*

Рецензенти: докт. мед. наук, професор *В.І. Мамчич*;
докт. мед. наук, професор *В.В. Жебровський*

Чумак П.Я. та ін.
Ф 18 Хірургічні хвороби. – Тернопіль: ТДМУ, 2006. – 488 с.

ISBN 966-673-083-9

Підручник складається з 17 розділів та списку рекомендованої літератури. У розділі з кожної теми широко висвітлено анатомо-фізіологічні особливості органів, етіологія, патогенез, класифікація, диференційна діагностика, клініка та лікування захворювань.

ББК 54.5я73
УДК617-089(075.8)

ISBN 966-673-083-9

© П.Я. Чумак, А.Я. Кузнецов,
М.О. Рудий, О.П. Ковальов, 2006

ПЕРЕДМОВА

Ендокринологія – це наука, яка надзвичайно швидко розвивається. Протягом останнього десятиліття відбулися істотні зміни в уявленнях про механізми дії гормонів, етіологію, патогенез, діагностику і лікування багатьох ендокринних захворювань, особливо таких поширених, як цукровий діабет, патологія щитоподібної залози, захворюваність на які внаслідок впливу несприятливих екологічних та соціальних чинників в Україні зростає.

Щороку з'являються нові лікарські засоби для лікування багатьох ендокринних захворювань.

Враховуючи вищезазначене, видання посібника, розрахованого на студентів вищих навчальних закладів, лікарів-інтернів, практичних лікарів, є дуже актуальним.

У посібнику стисло викладено основні етіологічні чинники, патогенетичні механізми, семіотику, діагностику та диференційну діагностику основних захворювань ендокринної системи. Лікування хворих описано з урахуванням найновіших схем лікування і сучасних лікарських засобів.

Автори сподіваються, що посібник розширить знання лікарів різних спеціальностей і допоможе в виборі оптимальних схем для діагностики та лікування ендокринологічних захворювань.

Автори з вдячністю враховують критичні зауваження та побажання фахівців.

Книга складається із 7 основних розділів: цукровий діабет; захворювання щитоподібної залози; захворювання прищитоподібних залоз; захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи; захворювання надниркових залоз; захворювання статевих залоз у чоловіків та ендокринні порушення репродуктивної системи у жінок. Кожний розділ викладений стисло і лаконічно, враховуючи останні класифікації і рекомендації світових і європейських асоціацій ендокринологів, діабетологів, тиреологів, андрологів.

ВСТУП

Схема 1

Функції ендокринної системи



Таблиця 1

Позазалозні тканинні та клітинні джерела гормонів і гормоноідів

Органи, клітини	Гормони, гормоноїди
Гіпоталамус та інші ділянки мозку	Рілізінг-гормони (кортиколіберин, гонадоліберин, соматоліберин, соматостатин, тироліберин), опіоїди та інші нейропептиди, естрогени, катехолестрогени, 5 α -дигідротестостерон, дофамін
Травна система	Гастрин, секретин, холецистокінін, ентероглюкагон, вазоактивний інтестинальний пептид, галанін, речовина Р тощо
Печінка	Інсуліноподібні фактори росту, ангіотензиноген (прогормон ангіотензинів)
Серце	Передсердні натрійуретичні пептиди (натрійуретичний гормон)
Нирки	Еритропоетин, 1,2,5-дигідроксивітамін D ₃
Передміхурова залоза	5 α -дигідротестостерон
Кров, периферійні тканини	Ангіотензини
Жирова тканина	Лептин, естрон, естрадіол
Макрофаги, лімфоцити	Цитокіни (інтерлейкіни та ін.), кортикотропін (АКТГ), β -ендорфін
Тромбоцити	Тромбоцитарний фактор росту β
Фібробласти, нейрони та інші клітини	Інсуліноподібні фактори росту, соматомедин, трансформуючий фактор росту α , епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, фактор росту фібробластів
Різні органи	Простагландини

**Залози внутрішньої секреції людини та гормони,
які вони виробляють**

Залози	Гормони
Гіпофіз: передня частка (аденогіпофіз) проміжна частка задня частка (нейрогіпофіз)	Кортикотропін (АКТГ, адренкортикотропний гормон), лютропін (ЛГ, лютеїнізуючий гормон), фолітропін (ФСГ), пролактин (ЛПГ, лютеотропний гормон), тиреотропін (ТТГ, тиротропний гормон), соматотропін (СТГ, соматотропний гормон, гормон росту), β-ліпотропін, β-ендорфін Меланотропін (МСГ, меланоцитостимулювальний гормон), β-ендорфін Вазопресин, окситоцин
Шишкоподібна залоза	Мелатонін
Надниркові залози: кора мозкова речовина	Кортизол (гідрокортизон), альдостерон, дегідрізоандростерон (дегідроепіандростерон), андростендіон, прогестерон Адреналін, енкефаліни
Статеві залози: яєчко яєчник	Тестостерон, андростендіон, естрадіол, інгібін, активін, фактор регресії мюллерових каналів Естрадіол, естрон, прогестерон, 17-гідроксипро- гестерон, андростендіон, тестостерон, інгібін, активін, релаксин
Щитоподібна залоза	Тироксин (Т ₄), трийодотиронін (Т ₃), тирокальцитонін (кальцитонін)
Прищитоподібні залози	Паратиреоїдний гормон (паратирин)
Підшлункова залоза	Інсулін, глюкагон, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид
Загруднинна залоза	Тимопоетин, тимічний сироватковий фактор

Таблиця 3

Класифікація гормонів за хімічною структурою

Вид гормонів	Приклад
Білкові: - пептидні - протеїдні (глюкопротеїди) - олігопептиди	АКТГ, СТГ, МСГ, пролактин, паратгормон, кальцитонін, інсулін, глюкагон ТТГ, ФСГ, ЛГ, тиреоглобулін гіпофізарні гормони і гормони шлунково-кишкового тракту
Стероїдні (ліпідні) Стероли (вітаміну D)	Кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, естрадіол, естріол, тестостерон Кальцитріол
Похідні амінокислоти тирозину	Тиреоїдні гормони, адреналін, норадреналін

Таблиця 4

Варіанти дії гормонів

Варіант дії	Характеристика
Гормональна або гемокринна	Дія на значній відстані від місця утворення
Ізокринна або місцева	Хімічна речовина, синтезована в одній клітині має дію на клітину, розташовану поряд, і вивільнення речовини відбувається в міжклітинну рідину і кров
Нейрокринна або нейроендокринна (синаптична і несинаптична)	Гормон, вивільняючись з нервових закінчень, виконує функцію нейротрансмітера або нейромоделюатора, тобто речовини, що змінює (звичайно, посилює) дію нейротрансмітера
Паракринна	Різновид ізокринної дії, коли гормон, що утворився в одній клітині, поступає в міжклітинну рідину і впливає на ряд клітин, розташованих безпосередньо близько
Юкстакринна	Різновид паракринної дії, коли гормон не попадає в міжклітинну рідину, а сигнал передається через плазматичну мембрану розміщеної поряд клітини
Аутокринна	Гормон, що вивільнився з клітини, впливає на цю ж клітину, змінюючи її функціональну активність
Солінокринна	Гормон з однієї клітини поступає у просвіт протоки і досягає, таким чином, іншої клітини, впливаючи на неї специфічним чином (таку дію, наприклад, мають деякі гормони шлунково-кишкового тракту)

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Таблиця 5

Гормони острівців підшлункової залози

Тип клітин	Кількість клітин, (%)	Продукований гормон	Основні біологічні ефекти гормону
А (α)	20-25	Глюкагон	Стимулює глікогеноліз, ліполіз, підвищує вміст глюкози у крові
В (β)	75-80	Інсулін	Стимулює аеробний гліколіз, пентозний цикл метаболізму глюкози, синтез глікогену, білка, ліпідів, пригнічує глюконеогенез, глікогеноліз, ліполіз, знижує вміст глюкози у крові
Д (δ)	5-15	Соматостатин	Пригнічує секрецію інсуліну, глюкагону, соматотропіну, гастрину, соляної кислоти
G	1-3	Гастрин	Стимулює секрецію шлункового соку, панкреатичних ферментів, моторику шлунково-кишкового тракту
PP	5-10	Панкреатичний поліпептид	Стимулює секрецію інсуліну, пепсину, соляної кислоти

Таблиця 6

Фактори, які регулюють секрецію інсуліну

Стимулюють	Пригнічують
Глюкоза, маноза	Соматостатин
Амінокислоти (лейцин, аргінін)	α -діоксиглюкоза
Інтестинальні гормони (вазоінтестинальний поліпептид, гастрин, секретин, глюкагон)	Маногептал
β -кетокислоти	α -адреностимулятори (адреналін, норадреналін)
Ацетилхолін	β -адреноблокатори (пропранолол)
Глюкагон	Діазоксид
Циклічний АМФ	Гіпокаліємія
β -адреностимулятори	Алоксан, фенотіон
Теофілін	Погіршення мікроциркуляції
Препарати сульфанілсечовини	Інсулін

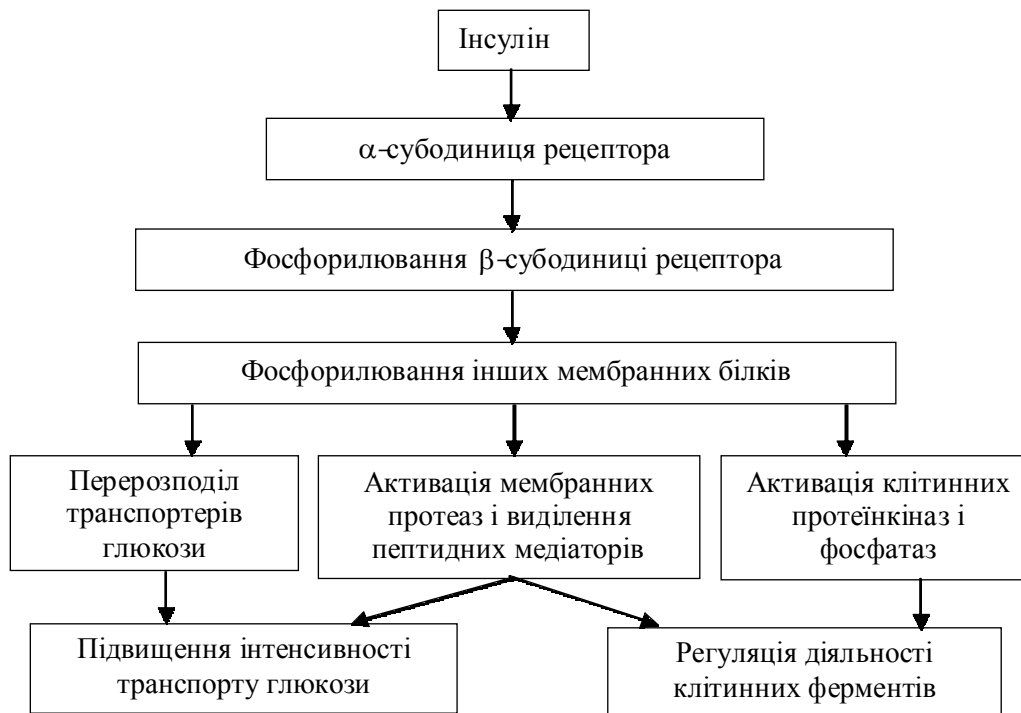
Вплив інсуліну на обмін речовин

Вид обміну	Стимуляція	Гальмування	Не впливає
Вуглеводний	Синтез глікогену в печінці і м'язовій тканині; проникнення глюкози в клітини; гліколіз; фосфорилування глюкози	Глікогенез; глюконеогенез; глікозування білків; сорбітоловий шлях обміну глюкози; розпад глікогену; активність глюкозо-6-фосфатази	На проникність глюкози в клітини нервової і ниркової тканин, кристалик, сітківку, ендотелій судин і формені елементи крові
Жировий	Синтез жирних кислот; синтез тригліцеридів; утворення гліцерофосфату; поступлення глюкози в адипоцити; активність ліпопротеїнової ліпази	Ліполіз; кетогенез	
Білковий	Синтез білка; засвоєння амінокислот; анаболізм білка; транспорт амінокислот через цитоплазматичну мембрану	Розпад білка; глюконеогенез із білка	
Нуклеїнових кислот	Синтез циклічних нуклеотидів; (Ц-АМФ і Ц-ГМФ) засвоєння нуклеїнових кислот; синтез РНК і ДНК; біосинтез рибонуклеотидів		

Біологічні ефекти інсуліну

Дуже швидкі (с):	- гіперполяризація клітинних мембран; - зміна мембранного транспорту глюкози та іонів
Швидкі (хв):	- активація або гальмування активності ферментів, що приводить до превалювання анаболічних процесів (глікогенезу, ліпогенезу, синтезу білка); - одночасна інгібіція катаболічних процесів
Повільні (год):	- підвищення засвоєння амінокислот клітинами; - вибіркова індукція або депресія синтезу ферментів
Дуже повільні (доба):	- мітогенез і розмноження клітин

Схема 2

Механізм дії інсуліну

Таблиця 9

Поширеність цукрового діабету в різних регіонах світу
(звіт експертів ІКФ за 1997 – 2000 рр.)

Регіон	Європа	Північна Америка	Південна та Центральна Америка	Африка	Південно-Східна Азія	Країни Середземно-мор'я та Середнього Сходу	Західно-Тихоокеанський регіон
Показники							
Населення, млн	654,9	422,2	400,9	525,5	1200,0	458,5	1,9
Доросле населення, млн	462,7	273,8	233,0	217,9	664,0	219,8	1,2
Кількість дорослих хворих, млн	22,5	21,4	8,6	2,5	34,9	17,0	4,4
Поширеність, %	4,9	7,8	3,7	1,2	5,3	7,7	3,6
Кількість хворих на ЦД, тип 1, млн	1,27	1,04	442,00	102,00	906,00	487,00	623,00
Поширеність ЦД, тип 1, %	0,19	0,25	0,11	0,02	0,08	0,11	0,03

Таблиця 10

Епідеміологія цукрового діабету (ЦД)

Поширеність явного ЦД становить 4 % в популяції
Поширеність скритих форм ЦД – 8-10 %
Кількість хворих на ЦД: в світі – 120 млн осіб, в Україні – 1 млн чол.
Число хворих на ЦД кожні 10 років подвоюється
Тривалість життя хворих на ЦД скорочується на 10-12 років
Серед всіх хворих частота ЦД 2 типу становить 80-40 % і ЦД 1 типу – 10-15 %.

Таблиця 11

Фактори ризику розвитку цукрового діабету 1 типу

Генетичний фактор	- спадкова схильність до ЦД 1 типу становить 5-7 %, до ЦД 2 типу – 70-80 %
Патологічна вагітність	- токсикоз, спонтанні викидні, “крупний” мертвий плід (ризик – 50 %)
Діти, народжені з масою тіла більше 4,5 кг, і їх матері	- ризик зростає від 50 до 100 % залежно від маси плода
Ожиріння, гіперліпідемія, гіперінсулінемія	- ризик зростає в 20-30 разів
Атеросклероз та артеріальна гіпертензія	- ризик зростає в 10 разів
Переважає вживання рафінованих продуктів при обмеженні грубоволокнистої їжі	- ризик зростає в 20 разів
Поєднання трьох і більше вказаних факторів підвищує	- ризик розвитку ЦД підвищується до 90 %

Таблиця 12

Етіологія цукрового діабету 1 типу

1. Генетичні порушення:
Схильність до ЦД 1 типу зумовлена декількома генами, які належать до системи HLA і розміщені в короткому плечі 6- хромосоми: - генотип HLA-DR ₃ /DR ₄ знаходять у 40 % хворих на ЦД; - алелі HLA-DR ₃ – DR ₄ або DR ₃ /DR ₄ мають 95 % хворих. Хворі з алелями HLA-DR ₂ та DR ₅ резистентні до ЦД, при наявності антигенів HLA-B ₇ , A ₃ , Dw ₂ , DRw ₂ – ризик захворіти на ЦД в 14,5 разів менший
2. Автоімунне пошкодження β-клітин:
- у 60-80 % хворих на ЦД 1 типу у 10-12 разів зростає кількість антитіл до β-клітин; - у 80-95 % хворих виявляється до GAD-65, GAD-67 – ізоформ глутаматдекарбоксилази
3. Вірусні інфекції:
- β-цитотропні віруси (Коксакі В ₄ , краснухи, кору, епідемічного паротиту, вітряної віспи, цитомегаловірусу); - віруси, які викликають перехресну автоімунну реакцію до β-клітин; - порушення імунної відповіді на вірус, тропний до β-клітин

4. Токсичні впливи на β-клітини:
- сполуки нітрососечовини – алоксан, вакор; - лікарські засоби (протипухлинний препарат стрептозин; гіпотензивний діазоксид; діуретики – групи тіазидів; гормонотерапія – глюкокортикостероїди, пероральні стероїдні контрацептиви
5. Захворювання та пошкодження підшлункової залози:
- гострі та хронічні панкреатити; - пухлини, кістоподібні переродження залози, кальцинуючий фіброз; - гемохроматоз; - панкреатектомія (повна або часткова)

Етіологія цукрового діабету 2 типу

1. Генетичні пошкодження:
- у хворих на ЦД МОДУ-2 виявляють мутацію гена гексокінази, який контролює глікоконез в печінці і секрецію інсуліну в β -клітинах; - ЦД з мітохондріальним спадкуванням; - сімейні форми діабету з домінантним типом спадкування. Гени ЦД 2 типу локалізуються в 11-й хромосомі
2. Негенетичні фактори інсулінорезистентності:
- похилий вік – зниження чутливості рецепторів до інсуліну; - ожиріння – спостерігається у 85 % хворих і є причиною інсулінорезистентності; - переїдання, малорухливий спосіб життя; - артеріальна гіпертензія – у хворих на ЦД 2 типу зустрічається в 1,5 раза частіше, ніж в популяції; - дисліпопротеїдемія – підвищення рівня тригліцеридів ЛПНЩ та зниження рівня холестерину ЛПВЩ і активності ліпопротеїдліпази; - голодування у грудних дітей та дітей молодшого віку; - стрес – супроводжується викидом контрінсулярних гормонів; - вагітність
3. Гіперпродукція контрінсулярних гормонів:
- синдром Іценка-Кушинга; - гіпоталамічний синдром; - акромегалія; - феохромоцитома; - тиреотоксикоз

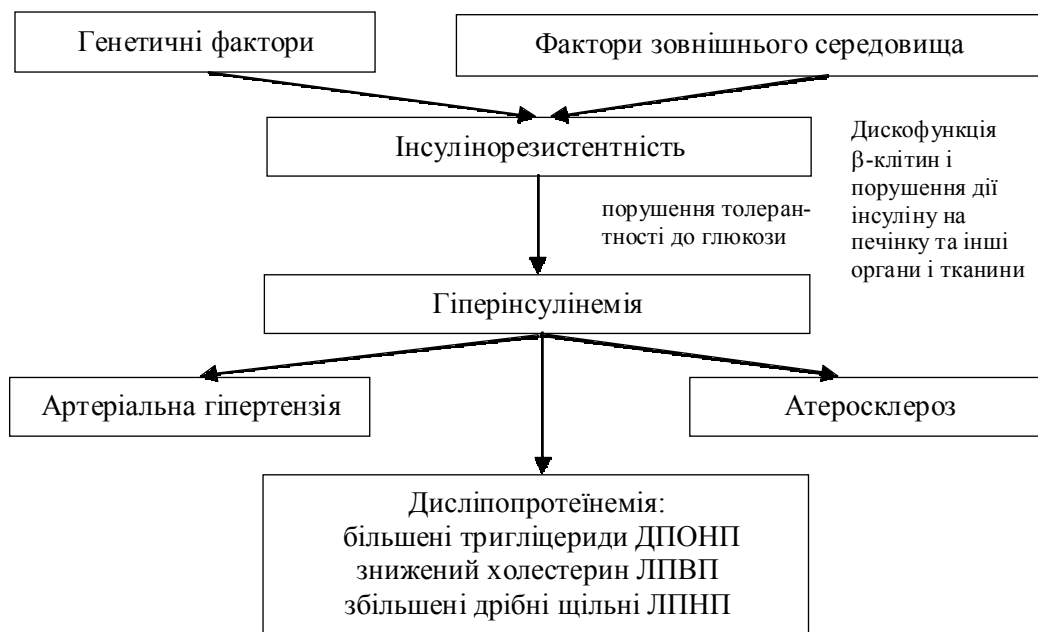
Схема 3

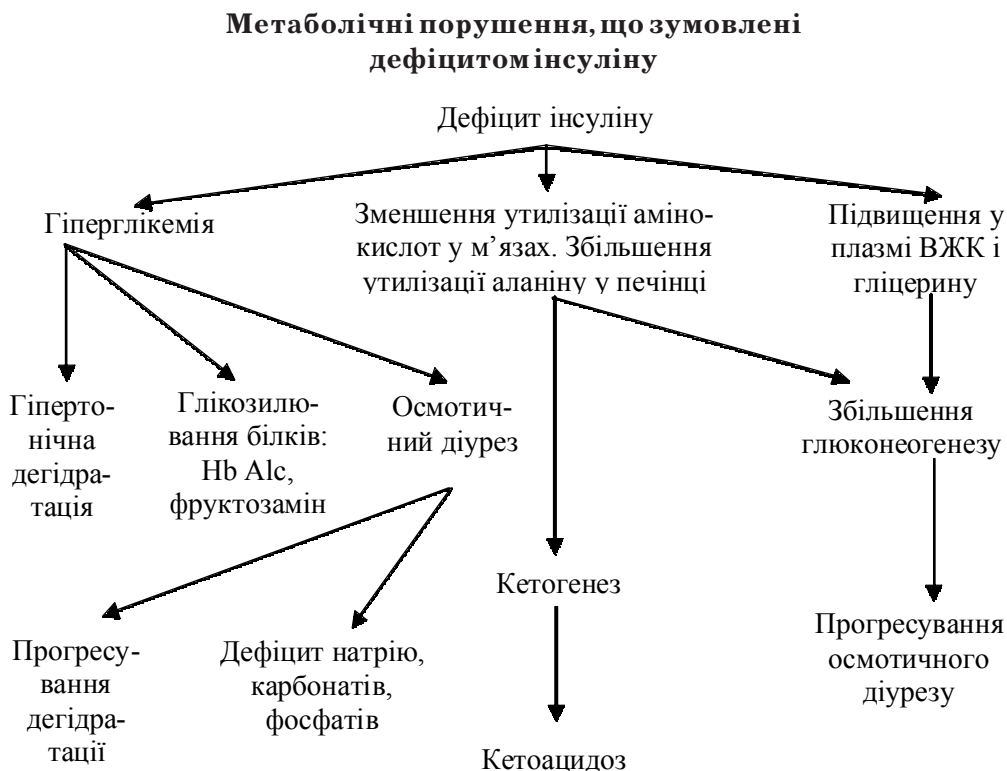
Патогенез цукрового діабету 1 типу



Схема 4

Патогенез цукрового діабету 2 типу і синдрому інсулінорезистентності





Таблиця 14

Метаболічні зрушення при діабеті та їх прояви

№ п/п	Метаболічні зрушення	Метаболічні прояви	Клінічні симптоми
1.	Вуглеводів: зменшення утилізації глюкози, збільшення продукції глюкози, посилення розпаду глікогену	Гіперглікемія Глюкозурія	Поліурія Спрага Свербіння Сухість
2.	Ліпідів: погіршення ліпосинтезу, зростання ліполізу, кетогенез	Гіперліпідемія Гіперкетонемія Кетонурія Кетоацидоз	Нудота Блювання Схуднення Запах ацетону
3.	Білків: посилення розпаду білків, посилення глюконеогенезу, зменшення синтезу	Гіперглікемія Глюкозурія Аміноацидурія Підвищення вмісту сечовини у крові	Схуднення Кволість Зменшення об'єму м'язів Схильність до інфекцій

Етіологічна класифікація цукрового діабету
(ВООЗ, 1999)

I. Цукровий діабет 1-го типу (деструкція β -клітин, що призводить до абсолютної інсулінної недостатності):

- A. Автоімунний;
- B. Ідіопатичний.

II. Цукровий діабет 2-го типу (з переважною резистентністю до інсуліну і відносною імунною недостатністю, або з переважно секреторним дефектом і резистентністю до інсуліну або без неї).

III. Інші специфічні типи:

A. Генетичні дефекти функції β -клітин:

- 1) МОДУ-3 (хромосома 12, ген HNF-1a);
- 2) МОДУ-2 (хромосома 7, ген глюкокінази);
- 3) МОДУ-1 (хромосома 20, ген HNF-4a);
- 4) мітохондральна мутація ДНК;
- 5) інші дефекти.

B. Генетичні дефекти в дії інсуліну:

- 1) резистентність до інсуліну типу A;
- 2) лепрегаунізм;
- 3) синдром Рабсона-Менденхолла;
- 4) ліпоатрофічний діабет;
- 5) інші дефекти.

C. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

- 1) панкреатит;
- 2) травма (панкреатектомія);
- 3) неоплазії;
- 4) кістозний фіброз;
- 5) гемохроматоз;
- 6) фіброкалькульозна панкреатопатія.

K. Ендокринопатії:

- 1) акромегалія;
- 2) синдром Кушинга;
- 3) глюкагонома;
- 4) феохромоцитома;
- 5) тиреотоксикоз;
- 6) соматостатинома;
- 7) альдостерома;
- 8) інші.

E. Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами:

- 1) вакор;
- 2) пентамідин;

- 3) нікотинова кислота;
 - 4) глюкокортикоїди;
 - 5) тиреоїдні гормони;
 - 6) діазоксид;
 - 7) антагоністи α -адренорецепторів;
 - 8) тiazиди;
 - 9) дилантан;
 - 10) α -інтерферон;
 - 11) інші.
- Ф. Інфекції:
- 1) вроджена краснуха;
 - 2) цитомегаловірус;
 - 3) інші.
- Г. Незвичні форми імуноопосередкованого діабету:
- 1) “Stiff-man” – синдром (синдром нерухомості);
 - 2) автоантитіла до рецептора інсуліну;
 - 3) інші.
- Н. Інші генетичні синдроми, які інколи поєднуються з діабетом:
- 1) синдром Дауна;
 - 2) синдром Клайнфельтера;
 - 3) синдром Тернера;
 - 4) синдром Вольфрама;
 - 5) атаксія Фрідрейха;
 - 6) хорея Гентінгтона;
 - 7) синдром Лоренса-Луна-Бідля;
 - 8) міотонічна дистрофія;
 - 9) порфірія;
 - 10) синдром Прадера-Віллі;
 - 11) інші.
- IV. Гестаційний цукровий діабет.

Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету

(за А.С. Єфімовим, 1998)

I Клінічні форми цукрового діабету

1. Первинний: есенціальний, генетичний (з ожирінням або без нього).
2. Вторинний (симптоматичний): гіпофізарний, стероїдний, тиреогенний, адреналовий, панкреатичний (запалення підшлункової залози, пухлини або видалення), бронзовий (при гемахроматозі);
3. Діабет вагітних (гестаційний);
4. Порушення толерантності до вуглеводів (латентний) ЦД;
5. Фактори ризику (переддіабет).

II. Типи діабету за перебігом:

1. I тип – інсулінозалежний (ІЗЦД) (тип 1);
2. II тип – інсулінонезалежний (ІНЦД) (тип 2).

III. Ступінь важкості:

1. Легкий;
2. Середньої важкості;
3. Важкий.

IV. Стан компенсації:

1. Компенсація;
2. Субкомпенсація;
3. Декомпенсація.

V. Наявність ангіопатій (I – II – III стадії) та нейропатії:

1. Мікроангіопатія – ретинопатія, нефропатія, ангіопатія (капілярнопатія) нижніх кінцівок або іншої локалізації;
2. Макроангіопатія – ураження судин серця, мозку, нижніх кінцівок або іншої локалізації;
3. Універсальна мікро-, макроангіопатія;
4. Нейропатія (периферійна, автономна, вісцеральна, енцефалопатія).

VI. Ураження інших органів і систем:

1. Гепатопатія;
2. Дерматопатія;
3. Ентеропатія;
4. Катаракта;
5. Остеоартропатія;
6. Інші.

VII. Гострі ускладнення діабету:

1. Кетонемічна (кетоацидотична) кома;
2. Гіперосмолярна кома;
3. Гіперлактацидемічна кома;
4. Гіпоглікемічна кома.

Критерії компенсації, запропоновані Європейською групою з формування політики в області ЦД типу II

Показник	Рівень компенсації		
	добрий	задовільний	незадовільний
Глікемія (ммоль/л): натще	4,4-6,7	< 7,8	> 7,8
через 1 год після їжі	4,4-8,0	< 10,0	> 10,0
Глюкозурія (%)	0	0,5	> 0,5
Hb A1c (%)	< 7	7-8	> 8
Загальний холестерин (ммоль/л)	< 5,2	5,2-6,5	> 6,5
Тригліцериди (ммоль/л)	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
ЛПВЩ (ммоль/л)	> 1,1	0,9-1,1	< 0,9
Індекс маси тіла (кг/м ²)	чол. < 25 жін. < 24	< 27 < 26	> 27 > 26
АТ (мм рт.ст.)	< 140/90	< 160/95	> 160/95

Показання до проведення тесту толерантності доглюкози

- Тимчасові порушення вуглеводного обміну:
 - глюкозурія вагітних;
 - гіперглікемія після їжі до 9,9 ммоль/л;
 - реактивна гіпоглікемія.
- Наявність факторів ризику цукрового діабету:
 - спадкова схильність;
 - надмірна вага;
 - патологічна вагітність і пологи: викидні, багатоводдя, мертвона-роджуваність, токсикози вагітних, маса новонароджених більше 4,1 кг;
 - ураження периферійних судин, артеріальна гіпертензія;
 - хронічні інфекції;
 - дерматопатії;
 - гіперліпідемія, гіперурикемія;
 - ретинопатії і нейропатії невідомої причини.

Методика проведення глюкозотолерантного тесту

1.	Протягом 3-х днів до проведення тесту слід дотримуватися звичайного режиму харчування (із вмістом вуглеводів не менше як 125-150 г/добу) і фізичного навантаження
2.	За три доби до проведення тесту відмінюють лікарські засоби, які впливають на рівень глікемії та сприяють хибно позитивним або хибно негативним результатам, у першу чергу глюкокортикоїди, тіазиди, пероральні контрацептиви, β-адреноблокатори
3.	Перший забір капілярної крові з пальця беруть для визначення вихідного рівня глікемії. Його проводять після повного голодування протягом 10-14 год (вживання не обмежують)
4.	Після визначення глікемії натще обстежуваний вживає перорально 75 г сухої речовини глюкози, попередньо розчиненої в 250-300 мл води, протягом 2-5 хв. Для поліпшення смакових якостей до розчину глюкози можна додати лимонний сік або лимонну кислоту; під час обстеження дітей, глюкозу розчиняють із розрахунку 1,75 г на 1 кг маси дитини, але не більше за 75 г
5.	Наступні рівні глікемії визначають через 1 та 2 год. Після вживання розчину глюкози
6.	Під час проведення тесту пацієнт повинен перебувати в стані спокою; курити і виконувати фізичні навантаження забороняється. Під час менструації проводити тест не доцільно

Таблиця 17

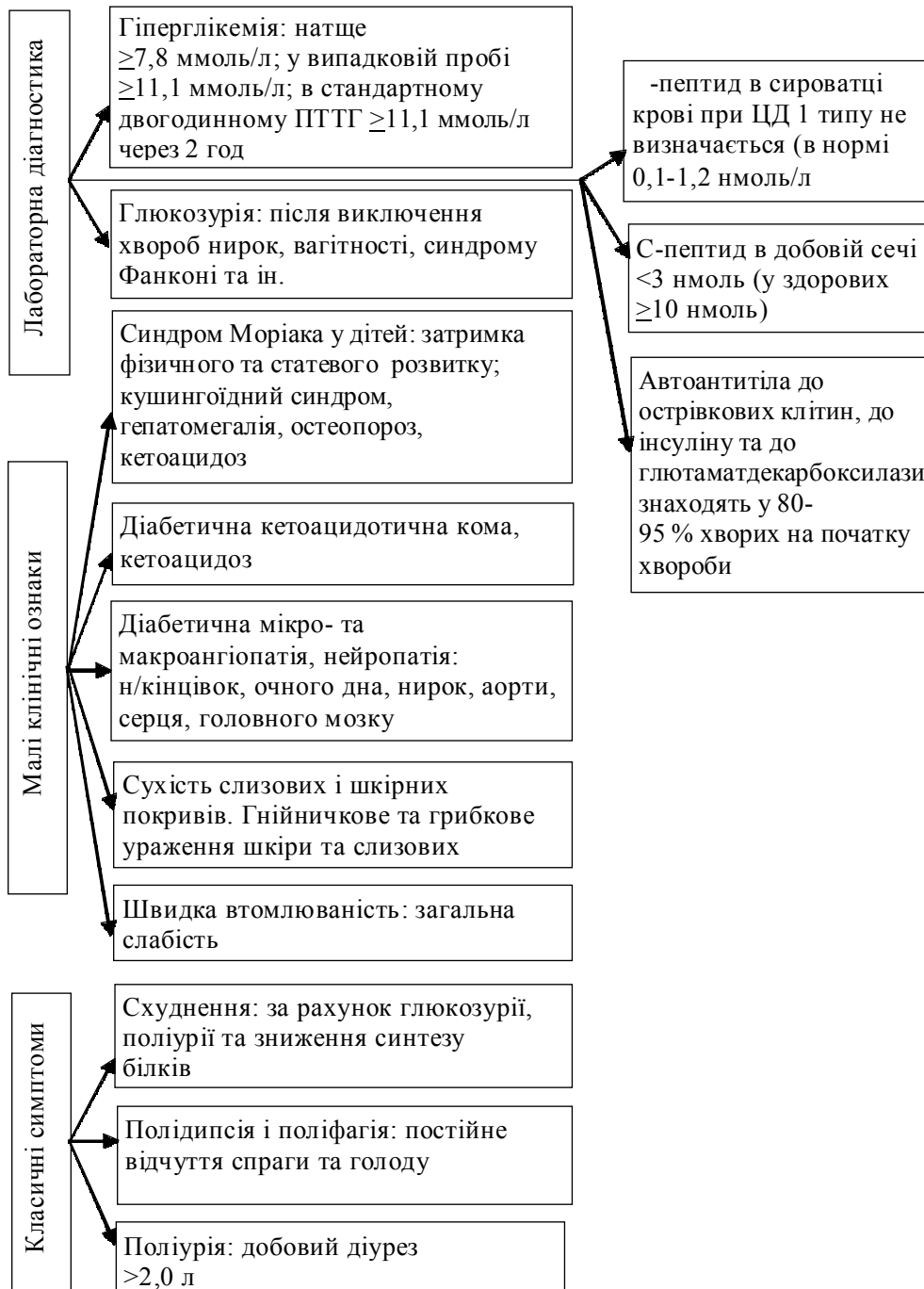
Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999)

Діагноз	Концентрація глюкози, ммоль/л (мг %)			
	цільна кров		плазма	
	венозна	капілярна	венозна	капілярна
Цукровий діабет: натще через 2 год, після навантаження глюкозою (75г)	≥6,1(≥ 110) ≥10 (≥ 180)	≥6,1(≥ 110) ≥11,1 (≥ 200)	≥6,1(≥ 110) ≥11,1 (≥ 200)	≥7 (≥ 126) ≥12,2 (≥ 220)
Порушення толерантності до глюкози: натще через 2 год, після навантаження глюкозою (75г)	<6,1(< 110) 6,7-10 (120-180)	<6,1(< 110) 7,8-11,1 (140-200)	<7(<126) 7,8-11,1 (140-200)	<7 (< 126) 8,9-12,2 (160-220)
Порушена глікемія: натще через 2 год, після навантаження глюкозою (75г)	5,6-6,1 (100-110) <6,7 (<120)	5,6-6,1 (100-110) <7,8 (< 140)	6,1-7 (110-126) <7,8 (< 140)	6,1-7 (110-126) <8,9 (< 160)

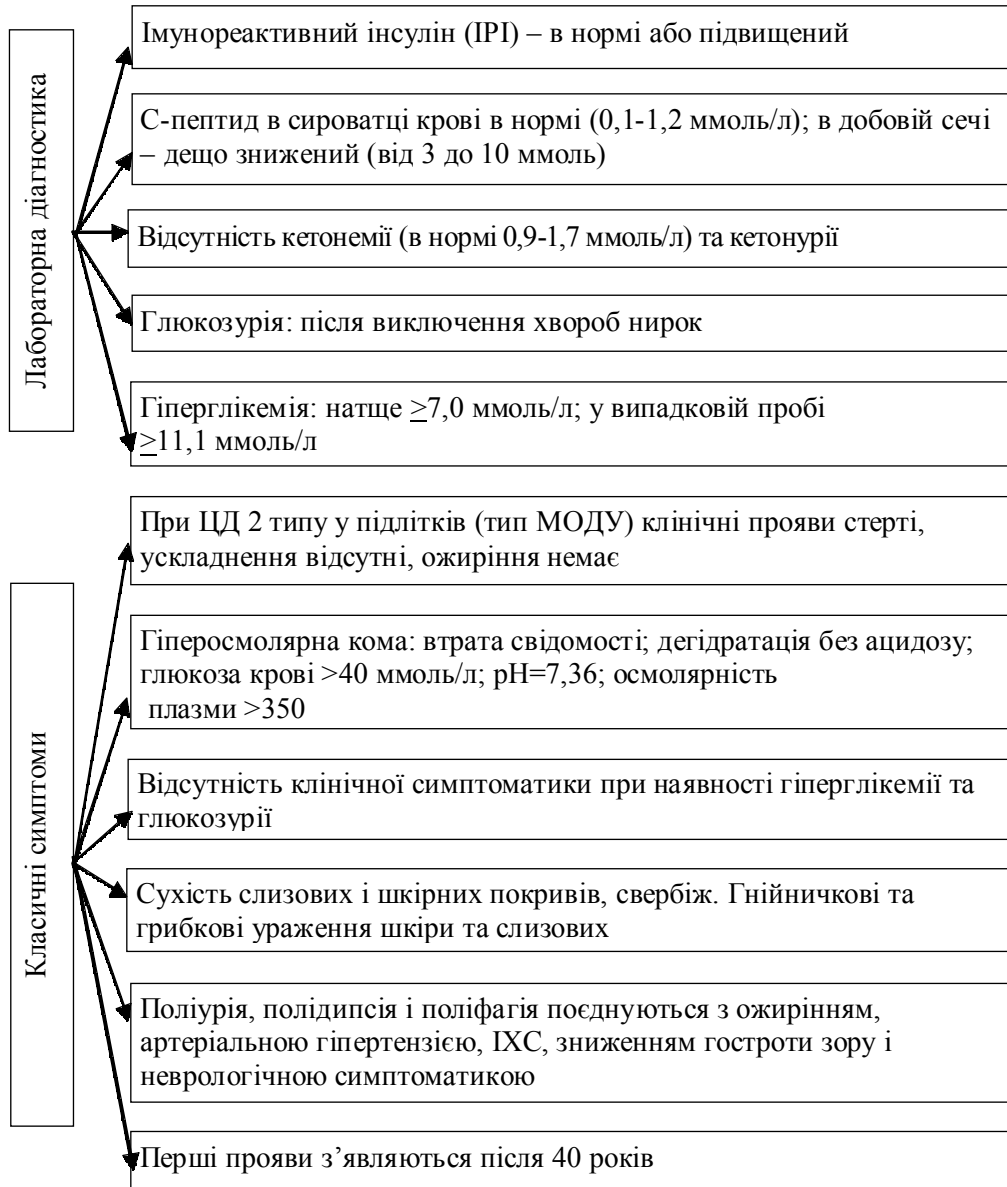
Критерії діагностики метаболічного синдрому

Параметри	Значення
ІМТ	> 27 кг/м ² (чол., жін.)
Окружність талії/ окружність стегон	> 1,0 (чол.) > 0,85 (жін.)
Окружність талії: до 40 років 40-60 років	≥ 100 (чол., жін.) ≥ 90 (чол., жін.)
Артеріальний тиск	> 140/90 мм рт.ст.
Глюкоза крові: натще Через 2 години (ТТГ)	≥ 6,1 ммоль/л 7,8-11,1 ммоль/л
Сечова кислота	>480 ммоль/л
Інсулін	> +1 норма
Вільний тестостерон	> +1 норма (жін.)
Тригліцериди	> 2,3 ммоль/л
Холестерин	> 5,2 ммоль/л
Холестерин-ЛПВЩ	< 0,9 ммоль/л
Альбумінурія	> 20 мг/добу
Фібриноген	>300 мг/дл

Діагностика цукрового діабету 1 типу



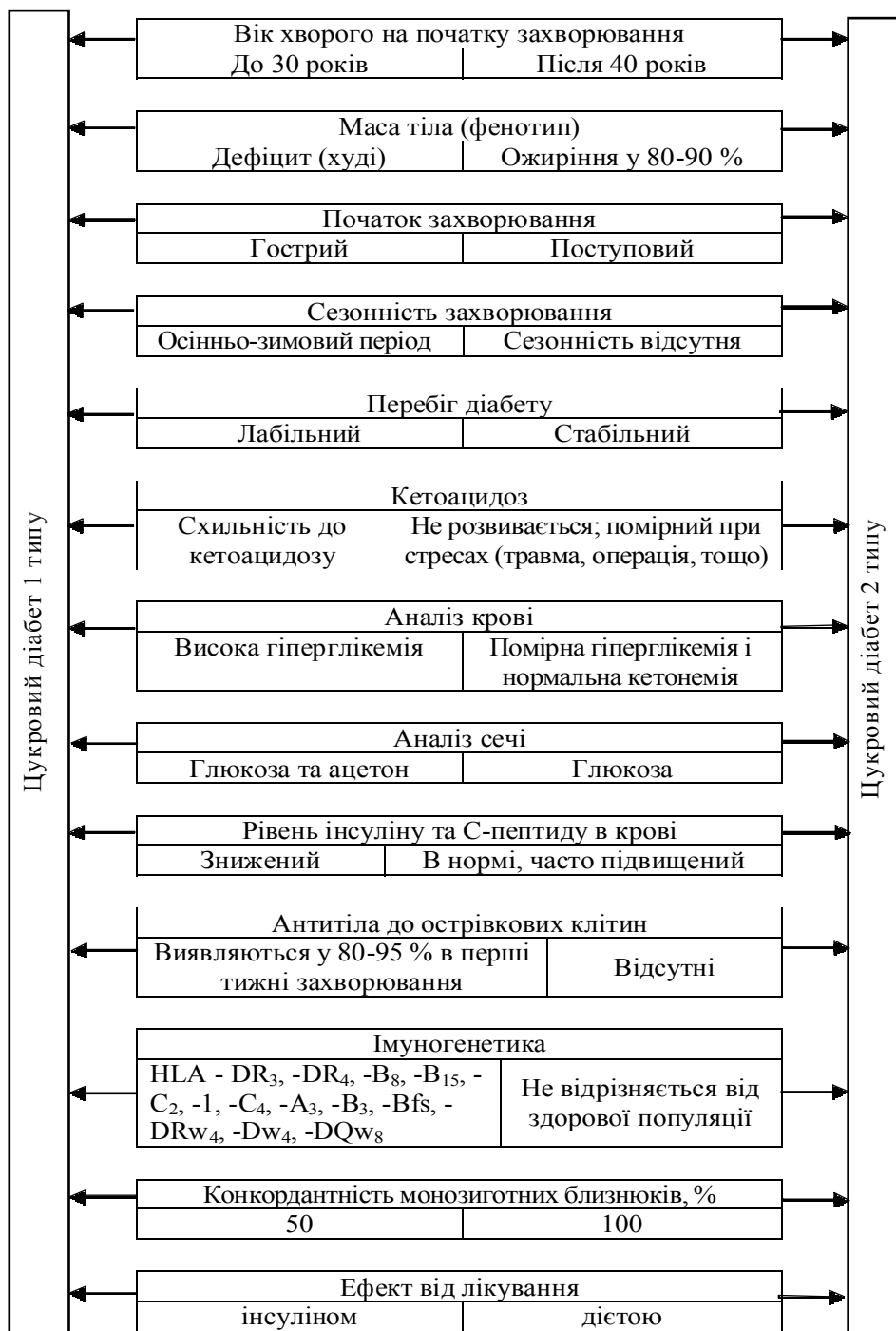
Діагностика цукрового діабету 2 типу



Відмінності цукрового діабету I та II типів

Показники	1 тип	2 тип
1. Вік, в якому виникає хвороба	Дитячий, підлітковий	Середній, старший
2. Сімейні форми захворювання	Рідко	Часто
3. Сезонність виникнення	Осінь-зимовий період	Немає
4. Фенотип	Худі	Ожиріння
5. Гаплотипи (HLA)	B ₈ , B ₁₅ , D _{w3} , D _{w4} , DR _{w3} , DR _{w4}	Зв'язок не встановлено
6. Розвиток хвороби	Швидкий	Повільний
7. Вираженість симптомів	Виражені	Малосимптомно
8. Зміни в аналізі сечі	Глюкоза та ацетон	Глюкоза
9. Кетоацидоз	Схильні	Резистентні
10. Концентрація сироваткового інсуліну (ІРІ)	Низька або відсутня	Нормальна або підвищена
11. Антитіла до острівкових клітин	Присутні	Відсутні
12. Ефект від лікування	Інсуліном	Дієтою, таблетованими цукрознижувальними препаратами, інсуліном
13. Конкордантність монозиготних близнюків, %	50	100

Діагностичний алгоритм цукрового діабету



Диференціальна діагностика цукрового діабету



Наслідки цукрового діабету

- ретинопатія є причиною сліпоти в 3 % хворих на діабет;
- у 20 % хворих на ЦД 2 типу протягом 20 років розвивається діабетична нефропатія (синдром Кіммельштіля-Вільсона);
- у 50 % хворих на ЦД розвивається хронічна ниркова недостатність;
- 50 % всіх нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок пов'язані з синдромом діабетичної ступні і гангрені нижніх кінцівок;
- 75 % хворих на ЦД помирають від серцево-судинних ускладнень, при цьому в 50 % – через причину розвитку інфаркту міокарда;
- 80 % всіх хворих на ЦД мають надмірну масу тіла;
- 50 % хворих на ЦД мають артеріальну гіпертензію;
- у 14-20 % хворих при вперше виявленому ЦД 2 типу діагностують діабетичну нейропатію.

Таблиця 20

Ускладнення цукрового діабету

Ускладнення цукрового діабету	
Мікросудинні	Макросудинні
Ретинопатія Нефропатія Ангіопатія нижніх кінцівок	Аортити, Артеріосклероз (атеросклеротичний) в'язцевих судин Артеріосклероз (атеросклеротичний) церебральних судин Атеросклероз периферійних судин
В момент виявлення діабету 21 % хворих на ЦД 2 типу мають ретинопатію Через 20 років після початку захворювання вже 60 % хворих мають ретинопатію, а 10-20 % з них – проліферативну ретинопатію 15 % – ураження мікросудин	Підвищують ризик серцево-судинних захворювань в 2-4 рази У 10 % хворих на діабет проводять ампутацію внаслідок прогресування синдрому діабетичної ступні 75 % смертності при діабеті зумовлено ураженням великих судин

Класифікація діабетичної ретинопатії

(за Kohner E., Porta M., 1989)

1. Непроліферативна ретинопатія (ДР I):
 - у сітківці наявні мікроаневризми, крововиливи (у вигляді крапочок або плямочок округлої форми, темного кольору, що розташовані у центральній зоні очного дна або за ходом великих вен у глибоких шарах сітківки, можуть бути також штрихоподібної форми), набряк сітківки, який локалізується у центральній (макулярній) ділянці або вздовж великих судин, ексудативні осередки (тверді та м'які ексудати розташовані, переважно, у центральній частині очного дна, мають жовтий або білий колір, чіткі або розпливчасті).
2. Препроліферативна ретинопатія (ДР II):
 - до ДР I приєднуються венозні аномалії (розширення, звивистість, петлі, подвоєння та виражені коливання калібру судин), велика кількість твердих та "ватних" ексудатів, інтратринальні мікросудинні аномалії (ІРМА), багато великих ретинальних геморагій
3. Проліферативна ретинопатія (ДР III):
 - до ДР II приєднуються неоваскуляризація диска зорового нерва та інших відділів сітківки, крововиливи у склисте тіло, утворення фіброзної тканини в ділянці передретинальних крововиливів, часто повторні крововиливи, вітреоретинальні тракції з відшаруванням сітківки

Стадії розвитку діабетичної нефропатії

Стадія ДН	Клініко-лабораторна характеристика	Час розвитку
I. Гіперфункція нирок	Збільшення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (більше 140 мл/хв), збільшення ниркового кровотоку (НК), гіпертрофія нирок, нормоальбумінурія (менше 30 мг/доб)	В дебюті цукрового діабету
II. Початкові структури зміни тканини нирок	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків розширення мезангіума, збереження високої ШКФ, нормоальбумінурія	2-5 років від початку діабету
III. Початкова нефропатія	Мікроальбумінурія (від 30 до 300 мг/доб), ШКФ висока або нормальна, нестійке підвищення АТ	5-15 років від початку
IV. Виражена нефропатія	Протеїнурія (більше 300 мг/доб), ШКФ нормальна або помірно знижена, артеріальна гіпертензія	10-25 років від початку діабету
V. Уремія	Зниження ШКФ (менше 10 мл/хв), артеріальна гіпертензія, симптоми інтоксикації	Більше 20 років від початку діабету або 5-7 років від появи протеїнурії

Клінічна класифікація діабетичної нейропатії

- I. Субклінічна стадія нейропатії
 - A. Порушені електродіагностичні тести: зниження провідності нервового імпульсу по чутливих і рухових периферичних волокнах; зниження амплітуди нервово-м'язових індукованих потенціалів
 - B. Порушені тести на чутливість: вібраційну, тактильну, теплову та холододову
 - B. Порушені функціональні тести автономної (вегетативної) нервової системи: порушення функції синусового вузла та ритму серцевої діяльності, зміни потовиділення і зіничного рефлексу
- II. Клінічна стадія нейропатії
 - A. Центральна: енцефалопатія, мієлопатія.
 - B. Периферична дифузна нейропатія:
 - 1) дистальна симетрична сенсорно-рухова полінейропатія;
 - 2) проксимальна аміотрофія;

В. Дифузна автономна нейропатія:

- 1) порушений зіничний рефлекс;
- 2) порушене потовиділення;
- 3) автономна нейропатія сечостатевої системи – дисфункція сечового міхура і статева дисфункція;
- 4) автономна нейропатія шлунково-кишкового тракту – атонія шлунка, жовчного міхура, діарея;
- 5) автономна нейропатія серцево-судинної системи;
- 6) безсимптомна гіпоглікемія.

Г. Локальна нейропатія:

- 1) Мононейропатія;
- 2) Множинна мононейропатія;
- 3) Плексопатія;
- 4) Радиклопатія;
- 5) Нейропатія черепних (краніальних) нервів.

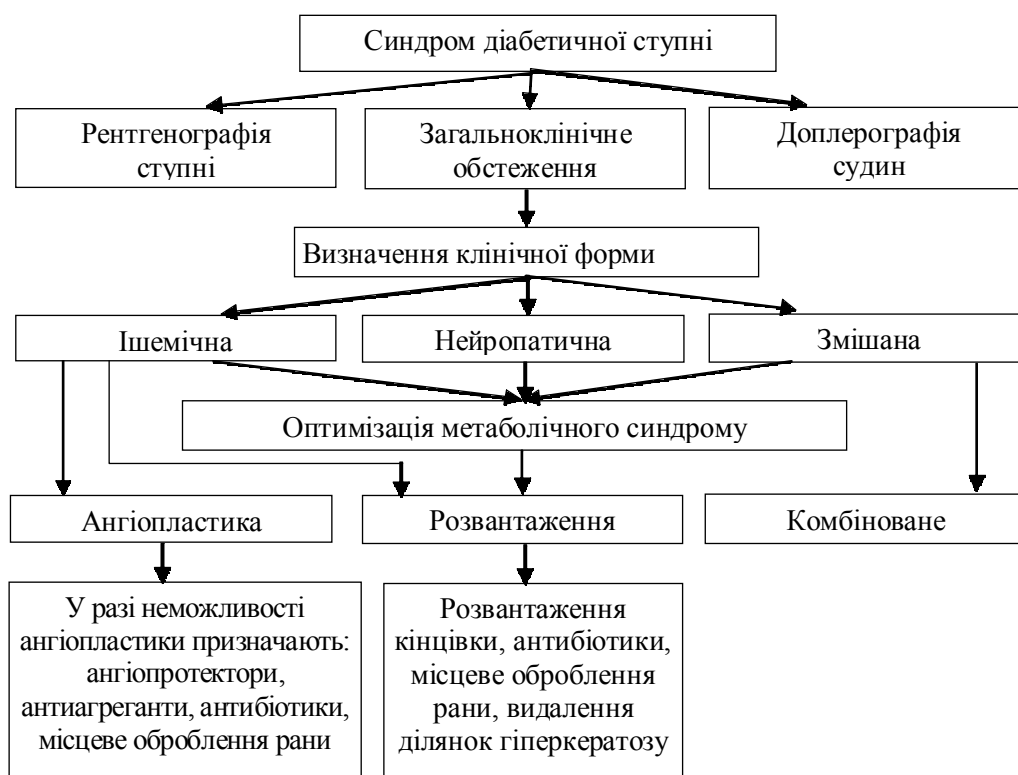
Таблиця 22

Класифікація за ступенем ураження при синдромі “діабетичної ступні” (за Ф. Вагнером)

Ступінь	Характеристика глибини ураження ступні
0	Група ризику (ступня без наявних уражень): сухість шкіри, суглобові аномалії, молотоподібні, гачкоподібні пальці
I	Поверхнева виразка, яка частіше знаходиться на плантарній поверхні метатарзальної ділянки плеснових кісток, на пальцях, між пальцями і, здебільшого супроводжується утворенням мозолів, під час видалення яких виявляється прихована виразкова порожнина
II	Глибока виразка, інфікована, без залучення до процесу кісток
III	Глибока виразка із залученням кісток та розвитком остеомієліту і септичного артрити, часто виникають абсцеси та флегмони
IV	Обмежена гангрена в ділянці пальця, п'яти, частини ступні
V	Поширена гангрена всієї нижньої кінцівки

Клінічні ознаки діабетичної стопи

Нейропатична форма	Ішемічна форма
Шкіра стопи рожева, тепла Різко знижена пульсація Знижена чутливість Наявність мозолів Тріщини Безболісні виразки Гангрена пальців Суглоби Шарко Гіпотрофія міжкісткових м'язів Гіперкератоз нігтів Невропатичний набряк	Шкіра бліда, холодна Відсутність пульсації Чутливість інтактна Болісні виразки Гангрена пальців

Алгоритм діагностики та лікування синдрому діабетичної стопи

Лікування хворих на цукровий діабет

Методи лікування	ІЗЦД (I тип)	ІНЦД (II тип)
I. Дієта	Фізіологічна, 5-6 прийомів їжі на добу	
	Ізокалорійна з вмістом 20-30 г харчових волокон; при дефіциті маси тіла – на 10-15 % вище за фізіологічну норму	Гіпокалорійна при ожирінні (на 10-15 % нижче за фізіологічну норму) з достатнім вмістом клітковини; Ізокалорійна при нормальній масі тіла
II. Медикаментозна терапія	Інсулінотерапія: - інтенсивне або дворазове введення комбінації препаратів інсуліну короткої та тривалої дії	- при неможливості досягти компенсації дієтою – бізуаніди (метформін) або його поєднання з препаратами сульфанілсечовини; при інсуліннеобхідному підтипі – інсулінотерапія в поєднанні з пероральними засобами
III. Фізична активність	Регулярні заняття фізичною культурою	Регулярні заняття фізичною культурою із врахуванням стану серцево-судинної системи та соматичного статусу
IV. Навчання хворого	5-денний стаціонар з наступним проведенням самоконтролю	12-денний стаціонар і стійке зниження маси тіла
V. Профілактика та лікування пізніх ускладнень	Строгий контроль за компенсацією діабету. Консультація окуліста, визначення мікро- (макро) альбумінурії та інших показників функції нирок щорічно.	Строгий контроль глікемії. Гіполіпідемічні засоби. Консультація окуліста, визначення функції нирок щорічно

Таблиця 25

Основні принципи дієтотерапії цукрового діабету

1. Фізіологічно збалансоване співвідношення основних інгредієнтів харчового раціону: вуглеводів (50-60 %), жирів (25-30 %) і білків (15-20 %). Воно сприяє усуненню гіперглікемії і зведенню до мінімуму ризику розвитку гіпоглікемії
2. Розрахунок енергетичної цінності добового раціону з урахуванням статі, віку, енерговитрат конкретного хворого і маси тіла, котру цей хворий повинен мати в нормі (так звана ідеальна маса тіла)
3. Досягнення і підтримка, у міру можливості, нормальної маси тіла, профілактика ожиріння протягом усього життя хворого
4. Вилучення з раціону або різке обмеження кількості рафінованих вуглеводів, які легко засвоюються, обмеження багатих на вуглеводи продуктів з відносно рівномірним розподілом вуглеводів між прийомами їжі
5. Стабільний режим харчування малими дозами (5-6 разів на добу) за певного ізокалорійного розподілу енергетичної цінності харчового раціону відповідно до режиму праці й характеру терапії, спрямованої на зниження рівня глюкози крові
6. Введення вітамінізованих і ліпотропних продуктів. Урахування супутніх захворювань і характеру діабетичних ангіопатій та інших ускладнень цукрового діабету

Таблиця 26

Залежність енергетичних витрат від інтенсивності навантажень

Інтенсивність навантаження	Енергетичні витрати	
	кДж/кг на добу	ккал/кг на добу
Стан спокою (основний обмін)	85-105	20-25
Легка праця	105-125	25-30
Праця середньої тяжкості (розумова)	125-145	30-35
Тяжка праця (фізична)	145-165	35-40

$$\text{Добова енергетична цінність (ккал)} = \text{енергетичні витрати (ккал/кг)} \times \text{“ідеальна” маса (кг)}$$

Таблиця 27

Вмістосновнихпоживнихречовин,холестеринутаенергетичнацінністьпродуктів

Найменування продуктів	Білки	Жири (в грамах)	Вуглеводи	Мін. р-ни (в мг)			Вітаміни (в мг)				Енергет. цінність (в ккал)	Холестерин (в г)		
				Na	K	Ca	Каротин	A	B1	B2			PP	C
1. СОЛОДОЦІ														
Харчовий цукор	-	-	100,0	1	3	2	-	-	-	-	-	-	374	-
Виноград	0,4	-	17,5	26	255	45	-	-	0,05	0,02	0,30	6	69	-
Тістечко з кремом	5,0	40,0	46,0	15	80	37	-	0,15	0,04	0,05	0,50	-	544	0,05-0,10
Морозиво	3,3	10,0	6-15	50	156	148	-	0,04	0,03	0,20	0,05	0,6	180	0,05
2. ВИРОБИ З БОРОШНА ТА КАШІ														
Хліб чорний	6,5	1,0	40,0	580	200	40	-	-	0,18	0,11	0,67	-	190	-
Хліб білий	8,0	1,0	52,0	370	130	25	-	-	0,16	0,08	1,60	-	240	-
Борошно будь-яке	7-10	1,0	75,0	10	120	18	-	-	0,17	0,08	1,20	-	327	-
Сухарі вершкові	8,5	10,6	71,0	300	110	24	-	-	0,12	0,08	1,07	-	397	-
Крупа рисова	7,0	0,6	77,0	26	54	24	-	-	0,08	0,04	1,60	-	323	-
Пшоно	12,0	3,0	70,0	40	200	27	-	-	0,62	0,04	1,55	-	334	-
Крупа гречана	13,0	2,6	68,0	-	167	70	-	-	0,53	4,20	-	-	329	-
3. ФРУТИ ТА ЯГОДИ														
Виноград	0,4	-	17,5	26	255	45	-	-	0,05	0,02	0,30	6	69	-
Яблуко	0,4	-	11,3	26	248	16	0,03	-	0,01	0,03	0,30	13	46	-
Банан	1,5	-	22,4	31	350	8	0,12	-	0,04	0,05	0,60	10	91	-
Апельсин	0,9	-	8,4	13	197	34	0,05	-	0,04	0,03	0,20	60	38	-
Кавун	0,7	-	9,2	16	64	14	0,10	-	0,04	0,03	0,24	7	38	-
Журавлина	0,5	-	4,8	12	119	14	-	-	0,02	0,02	0,15	15	28	-
Чорна смородина	1,0	-	8,0	32	372	36	0,10	-	0,02	0,02	0,30	200	40	-

4. ОВОЧІ														
Картопля	2,0	-	19,7	28	568	10	0,02	-	0,12	0,05	0,90	20	83	-
Буряк	1,7	-	10,8	86	288	37	0,01	-	0,02	0,04	0,20	10	48	-
Морква	1,3	-	7,0	21	200	51	9,00	-	0,06	0,07	1,00	5	33	-
Кабачки	0,6	0,3	5,7	2	238	15	0,03	-	0,03	0,03	0,60	15	27	-
Капуста	1,8	-	5,4	13	185	48	0,02	-	0,06	0,05	0,40	50	28	-
Цибуля	1,7	-	9,5	18	175	31	-	-	0,05	0,02	0,20	10	43	-
Кріп	2,5	0,05	4,5	43	335	223	1,00	-	0,03	0,10	0,60	100	32	-
Петрушка	3,7	-	8,1	79	340	245	1,70	-	0,05	0,05	0,70	150	45	-
Щавель	1,5	-	5,3	15	500	47	2,5	-	0,20	0,10	0,30	43	28	-
5. МОЛОЧНІ ПРОДУКТИ														
Молоко	2,9	3,5	4,7	50	146	121	-	0,02	0,02	0,13	0,10	0,660	0,01	
Сметана 10 % жирн.	3,0	10,0	2,9	50	124	90	-	0,06	0,03	0,10	0,15	0,5	116	0,04
Сир нежирний	18,0	0,6	1,5	44	115	176	-	-	0,04	0,25	0,64	0,5	86	0,04
Масло вершкове	1,3	73,0	0,9	81	26	24	-	0,40	0,01	0,01	0,11	-	660	0,18
Сир російський	23,4	30,0	-	1000	116	1000	-	0,26	0,04	0,30	0,30	1,5	370	1,13
Морозиво	3,3	10,0	6-15	50	156	148	-	0,04	0,03	0,20	0,05	0,6	180	0,05
6. М'ЯСНІ ТА РИБНІ ПРОДУКТИ														
Гов'ядина	19,0	12,4	-	60	315	9	-	-	0,06	0,15	2,80	-	187	0,08
М'ясо куряче	18,0	18,0	-	110	194	16	-	0,07	0,07	0,15	3,70	-	241	0,08
Варена ковбаса	10-17	18-40	-	1000	250	10	-	-	0,25	0,20	2,50	-	300	0-0,84
Яйце	12,7	11,5	-	71	153	55	-	0,35	0,07	0,44	0,20	-	157	0,60
Тріска	17,5	0,6	-	78	338	39	-	0,01	0,09	0,16	2,30	-	75	0,03
Карп	16,0	3,6	-	-	101	12	-	0,02	0,14	0,13	1,50	-	96	0,27

Таблиця 28

Групи продуктів за величиною глікемічного індексу

Продукти	Глікемічний індекс
Цукор, мед, кока-кола, пепсі-кола, газовані солодкі напої, картопляне пюре, печена картопля, кукурудзяні пластівці	90-100
Хліб білий, змішаний, хлібці, сухе печиво (крекери), рис, крохмаль, бісквіт, тістечка	70-90
Вівсяні пластівці, кукурудза, банани, картопля відварена, хліб із висівками та житній, фруктові соки без цукру	50-70
Молоко, кефір, йогурти, фрукти, макаронні вироби, бобові, морозиво	30-50
Фруктоза, сочевиця, соя, городня зелень, горіхи	до 30

Глікемічний індекс відображає динаміку рівня глікемії після вживання того чи іншого продукту. У разі абсолютного всмоктування вуглеводів він становить 100 %.

Таблиця 29

Глікемічні індекси різноманітних продуктів

Вуглеводи з високим глікемічним індексом (погані вуглеводи)		Вуглеводи з низьким глікемічним індексом (добрі вуглеводи)	
Смажена картопля	95	Хліб з висівками	50
Чисто білий хліб	95	Необроблені зерна рису	50
Картопляне пюре	90	Горох	50
Мед	90		
Морква	85	Вівсяні пластівці	40
Кукурудзяні пластівці	85	Гречана каша	40
Цукор	75	Житній хліб з висівками	40
Білий хліб	75	Свіжий фруктовий сік без цукру	40
Очищені злакові (мюслі)	70	Макарони з муки грубого помолу із цукром	40
Шоколад	70	Червона квасоля	40
Варена картопля	70	Сухий горох	35
Бісквіти	70	Хліб з висівками 100 % обмелений	35
Кукурудза (маїс)	70	Молочні продукти	30
Білий рис	70	Сочевиця	30

Продовження табл. 29

Чорний хліб	65	Макарони з непросіяної муки грубого помолу	30
Буряк	65	Грецькі горіхи	30
Банани	60	Свіжі фрукти	30
Джем	55	Консервовані фрукти (без цукру)	25
Суша квасоля	30	Гіркий шоколад (з більше 60 % вмістом какао)	22
Тісто з муки без висівок	55	Фруктоза	20
		Соя	15
		Зелені овочі, помідори, лимон, гриби	15

Таблиця 30

Харчові волокна у продуктах
(у грамах на 100 г продукту)

Назва продукту	Кількість харчових волокон
Яблука	2,00-3,71
Груші	2,44-8,59
Полуниця	2,12
Смородина чорна	4,10
Капуста	2,83
Горох	7,75-11,2
Морква	2,10-3,17
Картопля смажена	3,2
Кукурудза молода	4,74
Кукурудзяні пластівці	11,0
Мука біла	3,15
Мука сіра	7,87
Висівки	44,0
Хліб білий	2,72
Хліб з несіяної муки	8,5

Таблиця 31

Розподіл хлібних одиниць відповідно до добової енергетичної потреби у хворих на цукровий діабет 1 типу

Приєм їжі	Вид енергетичної діяльності			Ожиріння
	легка праця	середнє навантаження	тяжка фізична праця	
1-й сніданок	2	4	5-6	1-2
2-й сніданок	2	2	3	1
Обід	4	5	6-8	2-3
Полуденок	1	2	2-3	1
Вечеря	2	3	5	1-2
Пізня вечеря	1	1	3	-
Усього	12	17	23-27	6-9

Таблиця 32

Кількість продуктів, що містять 1 хлібну одиницю (ХО = 12 г вуглеводів, приблизно 50 ккал)

Продукт	Маса, г	Продукт	Маса, г	Продукт	Маса, г
Хліб житній	25	Гарбуз	185	Агрис	120
Хліб пшеничний	20	Кабачки	210	Яблука	106
Мука пшенична	18	Капуста цвітна	245	Груші	110
Сушки чорні	17	Перець червоний солодкий	210	Сушені яблука	20
Крупа вівсяна	20	Буряк	110	Абрикоси	114
Крупа гречана	15	Помідори	300	Персики	115
Крупа ячмінна	15	Огірки	1200	Мандарини	140
Крупа рисова	15	Гриби свіжі	400	Апельсини	140
Пшоно	15	Гриби сушені	120	Грейпфрут	165
Пластівці вівсяні	20	Малина	135	Гарбуз	190
Макарони	22	Слива	120	Горіхи	105
Крупа манна	15	Вишня	106	Курага	17
Картопля	60	Чорниця	200	Сік томатний	300
Морква	170	Черешня	98	Кисле молоко	300
Квасоля	21	Брусниця	165	Кефір	350
Горіх зелений	90	Смородина	150	Молоко цільне	250
Горіх сухий	20	Суниця садова	150		

Таблиця 33

**Перелік продуктів, які рекомендовані та небажані для вживання
хворим на цукровий діабет**

Продукти	Рекомендовані	Небажані
М'ясо	Птиця, м'ясо нежирних сортів, котлети парові, смажені	Жирні сорти м'яса, копчені вироби
Риба	Нежирні сорти (хек, тріска, судак, короп, щука); морська риба	Жирні сорти: оселедець, осетрові, омуль
Яйця	Варені, яєчня, омлет	-
Молочні продукти	Молоко, сир, кефір, кисле молоко, 10 % сметана	Жирний і твердий сири, згущене молоко
Жири	Масло вершкове, олія соняшникова, кукурудзяна, оливкова та ін.	Свинячий, яловичий і баранячий жири
Перші страви	Вегетаріанські борщі, овочеві супи, круп'яні супи	Бульйони, супи з макаронними виробами
Хліб, крупи	Чорний, з висівками, каша гречана, вівсяна	Білий хліб, мучні вироби
Соуси та прянощі	Соуси нежирні, без цукру, на слабких м'ясних і рибних наварях	Жирні, солодкі та гострі приправи, оцтова есенція
Овочі, городня зелень	Різні овочі в стравах, гарнірах, салати	-
Фрукти, ягоди	Яблука, цитрусові, банани, лісові та городні ягоди	Виноград, диня, абрикоси, груші, сливи
Цукор і солодощі	Цукрозамінники, спеціальні дієтичні продукти, виготовлені на цукрозамінниках	Цукор, мед, варення, кондитерські вироби

Таблиця 34

Дієта у випадку діабету II типу, пацієнт отримує манінілін-5

Продукти	Варіант 1	Варіант 2
Солодощі	Виключити	Виключити
Хліб чорний	100 г	150 г
Крупа (крім рисової, манної)	10 г – в суп	Виключити
Макарони, булка, здоба	500 г	Виключити
Картопля	1 шт. в суп через день	Виключити
Бобові	Виключити	Виключити
Овочі (крім картоплі та бобових)	800 г	До 1 кг
Фрукти (крім винограду, бананів, хурми, фруктових соків)	500 г	50 г
Сухофрукти (крім родзинок, інжиру, фініків)	100 г	Виключити
Гарбуз, диня	300 г	Виключити
Гриби	Без обмежень	Без обмежень
М'ясо або риба (відварене, тушене)	250 г	250 г
Молоко, простокваша, кефір	500 г	500 г
Творог (нежирний)	250 г	250 г
Сир (нежирний)	60 г	30 г
Яйце	1 шт. в день	1 шт. в день
Масло вершкове	15 г в день	15 г в день
Масло рослинне	30 г в день	30 г в день
Супи вегетаріанські	1 тарілка	1 тарілка
Сорбіт, ксиліт (замість цукру)	30 г	25 г
Діабетичні цукерки (замість ксиліту або сорбіту)	3 шт. в день	2 шт. в день

Інсулінотерапія цукрового діабету

<p>Мета інсулінотерапії:</p> <ul style="list-style-type: none"> - нормалізувати обмін глюкози (натще та після їжі); - підтримати нормальну масу тіла; - нормалізувати жировий обмін; - добитися вільного стилю життя хворого; - звести до мінімуму ризик розвитку судинних і неврологічних ускладнень діабету
<p>Показання до інсулінотерапії:</p> <p>I. Інсулінозалежний діабет (тип I).</p> <p>II. Інсуліннезалежний діабет (тип II) при відсутності ефекту від інших методів лікування і при розвитку ускладнень:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гіперглікемічна, гіперосмолярна і лактатацидотична кома і прекома; - виражена полінейропатія з больовим синдромом; - ураження печінки з порушенням її функції; - ниркова недостатність (при зниженні швидкості клубочкової фільтрації <30мл/хв); - прогресуюча ретинопатія; - гострі і деякі хронічні макроваскулярні ускладнення (інсульт, інфаркт міокарда, трофічна виразка, гангрена); - прогресуюча втрата маси тіла і кетоацидоз <p>III. ЦД 2 типу при особливих життєвих ситуаціях: вагітність і лактація, інфекційні та інші гострі захворювання, хірургічні втручання, післяопераційний період</p> <p>IV. Пankреатектомія</p>

Залежність добової потреби в інсуліні від функціонального стану хворого на цукровий діабет

Функціональний стан	Добова потреба в інсуліні, Од/кг на добу
1. Фаза хронічної ремісії діабету	0,3
2. Стан стійкої компенсації	0,4-0,5
3. Уперше виявлений цукровий діабет без кетозу	0,5-0,6
4. Вагітність	0,6
5. Виражена декомпенсація	0,7-0,8
6. Кетоз, кетоацидоз, інфекції, стрес	0,9-1,0
7. Пубертатний період	1,0
8. Прекома	до 1,5
9. Діабетична кома	до 2,0

**Характеристика основних препаратів інсуліну,
щовикористовуються в Україні**

Препарати інсуліну	Виробник	Характеристика цукрознижувальної дії		
		початок	максимум	тривалість
<i>1. Препарати інсулінів ультракороткої дії</i>				
Хумалог	Ново-Нордіск	1-15 хв	1 год	3,5-4 год
Новорапід	Ново-Нордіск	1-15 хв	1 год	3,5-4 год
<i>2. Препарати інсулінів короткої дії</i>				
Актрапід (МС, НМ)	Ново-Нордіск	30 хв	1-3 год	6-8 год
Хумодар Р100	Індар	30 хв	1-3 год	5-7 год
Монодар	Індар	30 хв	1-2 год	5-8 год
Фармасулін Н	Фармак	30 хв	1-3 год	5-7 год
Хумодар Р	Індар	30 хв	1-2 год	5-8 год
Хумулін регуляр	Лілі	30 хв	1-3 год	5-7 год
<i>3. Препарати інсулінів середньої тривалості дії (серед них і комбіновані)</i>				
Інсуман базал	Авентіс	1 год	3-4 год	11-20 год
Інсумані комб 25/75	Авентіс	30 хв	1,5-2 год	12-18 год
Мікстард 30 НМ	Ново-Нордіск	30 хв	2-8 год	24 год
Монодар Б	Індар	60 хв	3-4 год	11-20 год
Монодар К15	Індар	30-40 хв	1,5-3 год	12-18 год
Монодар К30	Індар	30-40 хв	1-3 год	12-16 год
Монодар К50	Індар	30 хв	1-3 год	6-10 год
Монотард НМ	Ново-Нордіск	2,5 год	7-15 год	24 год
Фармасулін 30/70	Фармак	30-40 хв	1-3 год	12-16 год
Фармасулін Н NP	Фармак	1	2-8 год	18-20 год
Хумодар Б	Індар	60 хв	3-4 год	11-20 год
Хумодар К 15	Індар	30-45 хв	1,5-3 год	12-18 год
Хумодар К25	Індар	30-45 хв	1,5-3 год	12-18 год
Хумодар К50	Індар	30 хв	1-3 год	6-10 год
Протафан (МС, НМ)	Ново-Нордіск	1,5 год	4-12 год	24 год
Хумулін Л	Лілі	2,5 год	4-16 год	24 год
Хумулін НПХ	Лілі	60 хв	2-8 год	18-20 год
Хумодар Р100	Індар	60 хв	3-4 год	11-20 год
<i>4. Препарати інсулінів тривалої дії</i>				
МК Суінсулін-ультралонг	Індар	8-9	12-18 год	30-36 год
Ультратард НМ	Ново-Нордіск	4 год	8-24 год	28 год
Фармасулін HL	Фармак	2,5 год	4-16 год	24 год
Хумулін ультраленте	Лілі	3 год	3-18 год	24-28 год
Лантус (інсулін гларгін)	Авентіс	1 год	безпіковий	24 год
Левемір (інсулін дегемір)	Ново-Нордіск	1 год	безпіковий	24 год

Таблиця 38

Переваги та недоліки традиційної інсулінотерапії

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> - Простота проведення - Зрозуміла для пацієнта, його родичів і медичного персоналу - Об'єм інформації і навиків, якими повинен володіти пацієнт, значно менші, ніж при інтенсивній інсулінотерапії - Немає необхідності частого контролю глікемії - Якщо можливий самоконтроль, то його проводять 3 рази в тиждень, якщо ні – то 1 раз в тиждень - Контроль за лікуванням можна проводити за рівнем глюкозурії 	<ul style="list-style-type: none"> - Постійна гіперінсулінемія, яка разом з тим, що має високий ризик гіпоглікемій, особливо нічних, є потенційно атерогенною і сприяє розвитку артеріальної гіпертензії - Часті та обов'язкові прийоми їжі: 5-7 разів в день для попередження гіпоглікемій - Суворі дієти - Суворий розпорядок харчування. Заняття спортом, зміна ритму день-ніч практично неможливі - Збільшення ваги тіла як результат постійної гіперінсулінемії і частого прийому їжі - Неповноцінна компенсація цукрового діабету. Підтримка глікемії в межах фізіологічних коливань практично неможлива

Таблиця 39

Переваги та недоліки інтенсивної інсулінотерапії

Переваги	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> - Найбільш ефективно компенсує глікемію і, таким чином, цукровий діабет. Доза інсуліну визначається самим пацієнтом на основі наявного рівня глікемії - Гнучкий розпорядок дня. Вживання їжі, а також набір продуктів, фізична активність і добовий ритм змінюються за побажанням самого пацієнта - Найбільш ефективно попереджує пізні ускладнення – основна мета інтенсивної інсулінотерапії. Ризик розвитку пізніх ускладнень при нормоглікемічній компенсації цукрового діабету зменшується на 50-80 % 	<ul style="list-style-type: none"> - Необхідний постійний самоконтроль глікемії, інколи 5-6 разів на добу: натще, перед кожним вживанням їжі, перед сном, в 3 години ночі - Навчання, яке вимагає великих додаткових затрат як зі сторони медичного персоналу, так і від самого пацієнта, який повинен суттєво змінити стиль життя - Навіть при точній інсулінотерапії легкі гіпоглікемії виникають досить часто

Зміни потреб в інсуліні у хворих на цукровий діабет

Потреба в інсуліні при абсолютній недостатності ендogenousного інсуліну і декомпенсації цукрового діабету	Додаткові фактори, що впливають на потребу в інсуліні	
	Потреба знижується при	Потреба підвищується при
0,7-0,8 ОД/кг маси тіла на добу	<ul style="list-style-type: none"> - дієті, бідній жирами; - багатій харчовими волокнами їжі; - покращенні показників морфофункціонального стану м'язової системи; - зниженні рівня контрінсулярних гормонів (наприклад, при нирковій недостатності); - прогресуванні діабетичної нефропатії; - зниженні швидкості розпаду (утилізації) інсуліну 	<ul style="list-style-type: none"> - дієті, багатій жирами; - бідній харчовими волокнами їжі; - іммобілізації; - стресі (психогенному, операційному, травматичному, тощо); - інфекційних захворюваннях (гострих, хронічних); - підвищенні рівня контрінсулярних гормонів (наприклад, при гіперкортицизмі); - статевому дозріванні; - посиленому рості; - вагітності; - параревматичних захворюваннях; - гіперліпопротеїнемії (ожирінні); - появи антитіл до інсуліну

Таблиця 41

Інсулінотерапія при оперативних втручаннях

Вид операції	Методи лікування цукрового діабету до операції		Дієта
	інсулінотерапія	таблетовані цукро- знижувальні препарати	
Перед операцією	До операції не снідати, ввести 50 % звичайної дози інсуліну. При великих операціях крім того, напередодні ввечері вводиться лише половина дози інсуліну. Глікемію визначають натще, потім кожну годину. Перед і під час операції вводиться 10 % розчин глюкози з швидкістю 100 мл/год	Глікемія досліджується натще та перед операцією. Прийом препарату відновлюють лише після операції. Бігуаніди необхідно відмінити за 3 дні до операції, щоб уникнути розвитку лактацидозу	Контроль глікемії
Дрібні операції	При необхідності, залежно від рівня глікемії, додаткове введення інсуліну може здійснюватись підшкірно	Глікемія досліджується кожні 1-2 години	Контроль глікемії
Середні	При необхідності, залежно від показників глікемії, додаткове введення інсуліну може здійснюватись внутрішньо	Під час операції переливається 5 % глюкоза з швидкістю 100 мл/год. Інсулін необхідно мати напоготові	Під час операції переливається 5% глюкоза з швидкістю 100 мл/год. Необхідності у введенні інсуліну, як правило, не виникає. Призначається при глікемії >13,8 ммоль/л
Великі операції	Інсулін вводиться перфузійно, паралельно з 5-10 % глюкозою – 50 мл/год), з вихідною швидкістю 1-2 ОД/год. Глікемія досліджується мінімум 1 раз в годину.	Інсулін вводиться перфузійно, паралельно з 10 % глюкозою (50 мл/год), напочатку з вихідною швидкістю 1-2 ОД/год. Глікемію визначають щогодини	Під час операції переливається 5-10% глюкоза з швидкістю 50 мл/год. Глікемію визначають кожну годину. Інсулін необхідно мати напоготові

Продовження табл. 41

Після операції	<p>До звичайної інсулінотерапії, за винятком випадків вираженої декомпенсації, переходять, коли пацієнт починає самостійно приймати їжу.</p> <p>Після незначних операцій – одразу, після чергового вживання їжі. Після великих операцій за пацієнтами спостерігають у відділенні інтенсивної терапії, де отримують дрібову інсулінотерапію під контролем глікемії (лише інсулін короткої дії кожних 3 год). На звичайну інсулінотерапію переходять після досягнення стабілізації життєвих функцій з початком самостійного вживання їжі.</p> <p>Принципове значення має те, чи пацієнт харчується ентерально, чи парентерально чи тимчасово не отримує ні того, ні іншого; базальна потреба в інсуліні повинна відновлюватись в повному об'ємі. Тобто інсулін при ІЗЦД не повинен навіть тимчасово відмінитися за жодних обставин. Доза підбирається відповідно до рівня глікемії</p>	<p>Прийом цукрознижувальних препаратів після невеликих і середніх операцій відновлюють перед першим прийомом їжі після операції. Після великих операцій пацієнти знаходяться у відділенні інтенсивної терапії, де отримують дрібні дози інсуліну під контролем глікемії, аж до досягнення стабілізації життєвих функцій і переходу до самостійного харчування</p>	<p>Необхідність в інсулінотерапії може виникнути лише після важких операцій</p>
----------------	--	---	---

Таблиця 42

Основні напрямки медикаментозної терапії цукрового діабету 2 типу

Основний механізм дії	Хімічна назва групи препаратів
1. Стимуляція інсулінової секреції	1. Похідні сульфанілсечовини (I, II, III генерації) 2. Похідні бензойної кислоти 3. Похідні інсуліноподібної амінокислоти
2. Зменшення інсулінорезистентності	1. Тіазолідинедіони 2. Бігуаніди
3. Гальмування глюконеогенезу	1. Бігуаніди 2. Тіазолідинедіони
4. Сповільнення всмоктування глюкози в крові	1. Інгібітори α -глюкозидаз 2. Хьюарова смола

Пероральні цукрознижувальні препарати

Таблиця 43

Похідні сульфанілсечовини (сульфаніламід)

Назва препарату	Доза у 1 табл.	Добова доза	Тривалість дії (год)	Особливості дії
<i>Препарати першої генерації (г)</i>				
Толбутамід (бутамід, орабет, растинон, діабетол)	0,5	0,5-2	6-12	
Карбутамід (букарбан, ораніл, івенол, надізан, антидіабетин, ізорал)	0,5	0,5-1,5	6-12	
Хлорпропамід (діабенез, діабеторал, хлороназ)	0,1; 0,25	0,125- 0,75	24-60	Антабусоподібна дія (30%)
Толазамід (толіназ, норгліцин, діабетас)	0,1; 0,25; 0,5	0,1-1,5	10-16	
Цикламід (діаборал, агліріл)	0,25; 0,5	2	6-12	
Ацетогексамід (дімерол, динетин, ордимел)	0,25; 0,5	0,25-1,5	10-24	
Глімедин (глікодіазин)	0,5	0,5-2	6,10	
Хлорцикламід (орадіан)	0,25	2	10-16	
<i>Препарати другої генерації (мг)</i>				
Глібенкламід (манініл, еуглікон, даоніл, глібурид, гілемал, глібен, дігабен, глюкобене)	1; 1,75; 3,5; 5	1-2	12-24	
Гліборнурид (глютрил)	25	25-75	8-12	
Гліквідон (глюренорм, беглінол)	30	30-120	8-12	Без гепато- і нефротоксичної дії
Гліклазид (діамікрон, діабетон, предіан, діабест) Діабетон MR	80 30	80-320 30-120	8-12 24	Нормалізує мікроциркуляцію, агрегаційні властивості крові
Гліпізид (мінідіаб, глюкотрол, антидіаб)	5	20	8-12	
<i>Препарати третьої генерації (мг)</i>				
Глімепірид (амарил)	1-4	4	24	

Таблиця 44

Бігуаніди

Назва препарату	Доза у 1 табл. (г)	Добова доза (г)	Тривалість дії (год)
Метформін сіофор, диформін, гліформін, глікон, діанормет глюкофаж ретард, метфорал	0,25; 0,5 0,85	3,0 2,55	6-8 10-12

Таблиця 45

**Постпрандіальні стимулятори секреції інсуліну
Похідні карбомілбензойної кислоти**

Назва препарату	Доза у 1 табл. (г)	Добова доза (г)	Тривалість дії (год)
Репаглінід (новонорм)	0,001; 0,002; 0,003; 0,004	0,004 0,009	4

Таблиця 46

Похідні інсулотропної амінокислоти фенілаланіну

Назва препарату	Доза у 1 табл. (г)	Добова доза (г)	Тривалість дії (год)
Натеглінід (старлікс)	60-120 мг	360 мг	2-3

Таблиця 47

**Препарати, які потенціюють дію інсуліну
(тіазолідиндіони)**

Назва препарату	Доза у 1 табл. (г)	Добова доза (г)	Тривалість дії (год)
Розиглітазон (авандія)	0,002; 0,004; 0,008	0,004	10-12
Піоглітазон (актос)	0,015; 0,030; 0,045	0,015; 0,030	24

Таблиця 48

Препарати, які сповільнюють всмоктування вуглеводів

Назва препарату	Доза у 1 табл. (г)	Добова доза (г)	Тривалість дії (год)
Інгібітори α -глюкозидаз			
Акарбоза (глюкобай)	0,05; 0,1	0,2	8-12
Міглітол	0,025; 0,050; 0,1	0,05 0,1	6-8
Хьюарова смола			
Гуар Гум (Гуарем)	5	15	6-8

Таблиця 49

Похідні сульфанілсечовини (сульфаніламід)

Механізм дії	
1.	Стимулюють β -клітини, підвищують їх чутливість до глюкози.
2.	Посилюють дію інсуліну: пригнічують активність інсулінази, послаблюють зв'язок інсуліну з білками, зменшують зв'язування інсуліну антитілами.
3.	Підвищують чутливість рецепторів м'язової та жирової тканин до інсуліну, збільшують кількість інсулінових рецепторів на мембранах тканин.
4.	Покращують утилізацію глюкози у м'язах і печінці шляхом потенціювання ендogenousного інсуліну.
5.	Гальмують вихід глюкози з печінки, пригнічують глюнеогенез, кетоз у печінці.
6.	У жировій тканині: пригнічують ліполіз, активність продукції ліпази тригліцеридів, посилюють поглинання і окислення глюкози.
7.	Пригнічують активність α -клітин острівків Лангерганса.
8.	Пригнічують секрецію соматостатину.
9.	Збільшують вміст у плазмі крові цинку, заліза, магнію

Таблиця 50

Лікарські засоби, що посилюють або гальмують цукрознижувальну дію препаратів сульфанілсечовини

Посилюють цукрознижувальну дію	Гальмують цукрознижувальну дію
Алопуренол, анаболічні гормони, антикоагулянти (кумарини), сульфаніламідні препарати, саліцилати, тетрацикліни, бета-блокатори, блокатори МАО, безафібрат, циметидин, циклофосфамід, хлорамфенікол, фенфлурамін, фенілбутазон, етіонамід, торметамол	Нікотинова кислота та її похідні, салуретики (тіазиди), послаблювальні, індометацин, тиреоїдні гормони, глюкокортикоїди, симпатоміметики, барбітурати, естрогени, хлорпромазин, діазоксид, ацетазоламід, рифампіцин, ізоніазид, гормональні контрацептиви, солі літію, блокатори кальцієвих каналів

Таблиця 51

Показання до призначення препаратів сульфанілсечовини

ЦД 2 типу при наявності наступних умов:
- нормальна або підвищена маса тіла хворого;
- відсутність можливості досягнення компенсації захворювання тільки однією дієтою;
- тривалість захворювання до 15 років

Таблиця 52

Протипоказання до призначення препаратів сульфанілсечовини

1.	Кетоз, кетоацидоз, кома
2.	Цитопенічні стани (лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія)
3.	Вагітність і лактація
4.	Ураження печінки та нирок
5.	Прогресуюча втрата маси тіла
6.	Підвищена чутливість до сульфаніламідних препаратів
7.	Гострі інфекції
8.	Оперативні втручання
9.	Опіки
10.	Виразені стадії нефропатії та ангіопатії нижніх кінцівок

Таблиця 53

Побічні реакції препаратів сульфанілсечовини

Побічні реакції	Характеристика побічних реакцій
Зумовлені фармакодинамічною дією	Гіпоглікемічні стани, сульфамідорезистентність, хронічне передозування препарату
Токсикоалергічні реакції	Дискразія крові, ураження нирок, холестатичний гепатит, шум у вухах, головний біль, висипання, васкуліти
Диспепсичні реакції	Нудота, блювання, запори
Поліморфні реакції	Зобогенна дія, дисбактеріоз, тератогенний ефект, гіпонатріємія

Бігуаніди

Механізм дії	
1.	Підвищують проникність тканинних мембран до глюкози. Знижують
2.	глюконеогенез у печінці.
3.	Зменшують всмоктування у кишечнику глюкози, вітаміну В ₁₂ , фолієвої кислоти.
4.	Посилюють дію інсуліну.
5.	Підсилюють анаеробний гліколіз, підвищують утворення молочної і піровиноградної кислот.
6.	Знижують ліпогенез, підвищують ліполіз – зниження рівня холестерину і тригліцеридів у крові.
7.	Посилюють фібриноліз.
8.	Знижують апетит
Показання	
1.	ЦД 2 типу в осіб з надмірною масою тіла.
2.	Поєднання з препаратами сульфанілсечовини або інсуліном при резистентності до цих препаратів (потенціювання дії).
Протипоказання	
1.	Лабільний перебіг ЦД 1 типу.
2.	Кетоацидоз, коматозні стани.
3.	Вагітність і лактація.
4.	Порушення функції нирок, печінки, серцево-судинні захворювання (ІХС, гіпотонія, інфаркт міокарда), захворювання легень (пневмонія, пневмосклероз, емболія легеневих судин).
5.	Ураження периферійних судин (гангрена).
6.	Зловживання алкоголем.
7.	Похилий вік хворих.
Побічна дія	
1.	Алергія.
2.	Диспепсії.
3.	Порушення гемопоезу (В ₁₂ -фолієводефіцитна анемія). Загострення
4.	поліневритів.
5.	Анорексія, схуднення.
6.	Лактат-ацидоз.
7.	Кетоацидоз на тлі невисокої гіперглікемії.

Репаглінід (новонорм)

Механізм дії	
1.	Механізм дії препарату аналогічний до панкреатичної дії похідних
2.	сульфанілсечовини (див. табл. 37)
3.	На відміну від препаратів сульфанилсечовини репаглінід не впливає на біосинтез в бета-клітинах проінсуліну
4.	Відрізняється швидкою і короткою дією
Показання	
1.	ЦД 2 типу при наявності наступних умов: - вік хворого понад 35 років; - нормальна або підвищена маса тіла хворого; - відсутність можливості досягнення компенсації захворювання тільки однією дієтою; - відсутність в анамнезі інсулінотерапії чи використання інсуліну в дозі до 36-40 Од/добу; - тривалість захворювання до 15 років; - наявність діабетичної нефропатії I, II стадій
Протипоказання	
1.	Кетоз, кетоацидоз, кома
2.	Цитопенічні стани (лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія)
3.	Вагітність і лактація
4.	Ураження печінки та нирок
5.	Виражені порушення функцій щитоподібної залози та надниркових залоз
6.	Прогресуюча втрата маси тіла
7.	Гострі інфекції
8.	Оперативні втручання
9.	Опіки
10.	Виражені стадії нефропатії та ангіопатії нижніх кінцівок
Побічні реакції	
Побічні реакції	Характеристика побічних реакцій
Зумовлені фармакодинамічною дією	Гіпоглікемічні стани, хронічне передозування препарату
Токсикоалергічні реакції	Дискразія крові, ураження нирок, холестатичний гепатит, шум у вухах, головний біль, висипання, васкуліти
Диспепсичні реакції	Нудота, блювання, запори
Поліморфні реакції	Зобогенна дія, дисбактеріоз, тератогенний ефект, гіпонатріємія

**Похідні інсулотропної амінокислоти
(натеглілід, старлікс)**

Механізм дії	
1.	Механізм дії препарату аналогічний до панкреатичної дії похідних сульфанілсечовини (див. табл. 37)
2.	На відміну від препаратів сульфанілсечовини впливає на екзоцитоз інсулінових гранул
3.	Відрізняється швидкою і короткою дією
Показання	
1.	ЦД 2 типу, коли дієтотерапія і фізична активність не призводять до компенсації захворювання
2.	ЦД 2 типу, особливо при наявності постпрандіальної гіперглікемії
Протипоказання	
1.	ЦД 1 типу
2.	Діабетичний кетоацидоз, коматозні стани
3.	Вагітність і період лактації
Побічні реакції	
1.	Легкі гіпоглікемічні стани
2.	Може викликати небажане підвищення рівня гормону росту

Тіазолідиндіони (розиглітазон, авандія)

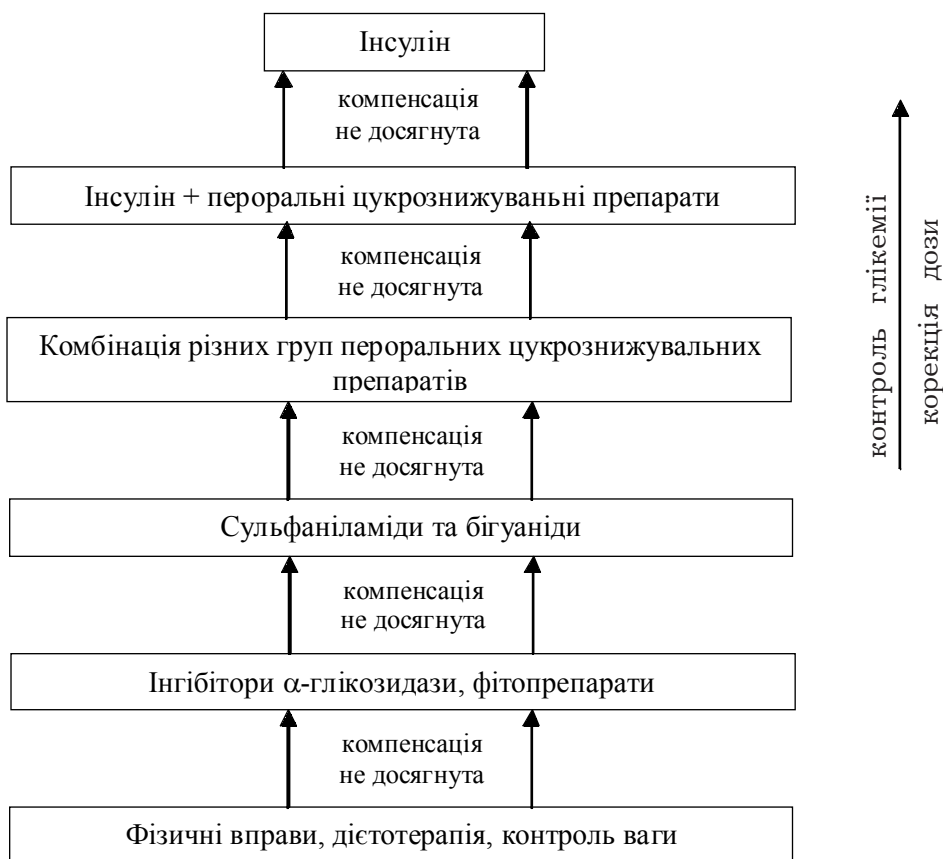
Механізм дії	
1.	Підвищує чутливість тканин до інсуліну
2.	Підвищує синтез інсуліну в бета-клітинах підшлункової залози
3.	Збільшує масу панкреатичних островців
4.	Підвищує синтез глікогену в печінці і знижує гліюконеогенез
5.	Знижує рівень тригліцеридів
6.	Може призвести до відновлення овуляції у жінок з ановуляторним циклом в період предменопаузи
7.	Підсилює гіпоглікемічну дію інших пероральних цукрознижувальних препаратів, зокрема метформіну
Показання	
1.	ЦД 2 типу, коли дієтотерапія і фізична активність не приводять до компенсації захворювання
2.	Підсилення дії бігуанідів при недостатній ефективності останніх
Протипоказання	
1.	ЦД 1 типу
2.	Діабетичний кетоацидоз, коматозні стани
3.	Вагітність і період лактації
4.	Хронічні та гострі захворювання печінки з порушенням її функції
5.	Серцева недостатність
6.	Підвищена чутливість до препарату
Побічні реакції	
1.	Периферичні набряки
2.	Анемія
3.	Гепатотоксичність

**Препарати, які сповільнюють всмоктування вуглеводів
(акарбоза, глюкобай, гуарем)**

Механізм дії	
1.	Знижує ферментативне розщеплення складних вуглеводів у кишках, що зумовлює сповільнення всмоктування
Показання	
1.	ЦД 2 типу, коли дієтотерапія і фізична активність не призводять до компенсації захворювання
2.	ЦД 2 типу, при якому використовують таблетовані цукрознижувальні препарати чи інсулін, і спостерігаються значні добові коливання глікемії
3.	ЦД 1 типу у хворих старших 18 років
4.	Вторинна сульфамідорезистентність
5.	Інсулінорезистентність
6.	Алергія чи непереносимість препаратів сульфанілсечовини, бігуанідів, інсуліну
Протипоказання	
1.	Хронічні захворювання кишечника з розладами травлення і порушенням всмоктування
2.	Виразки та звуження кишечника, синдром Ремхельда, грижа значних розмірів
3.	Вік до 18 років
4.	Вагітність і період лактації
5.	Виражена ниркова недостатність
6.	Наявність симптомів непрохідності кишечника
7.	Стеноз стравоходу
Побічні реакції	
1.	Метеоризм, діарея, абдомінальні болі
2.	Підвищення активності печінкових ферментів (трансаміназ), при прийомі максимальних доз препаратів

Схема 11

Звичайна послідовність призначення протидіабетичних засобів при інсулінонезалежному цукровому діабеті



Цукрознижувальні збори з трав, листя та плодів (діабетичний збір)

Склад		Спосіб приготування	Дозування прийому
Збір № 1			
Хвощ польовий	2 ст. ложки	Суміш залити двома склянками окропу, настояти 5-6 годин, процідити	Пити половину склянки за 2 хвилини до їди
Листя чорної бузини	1 ст. ложка		
Корінь оману	1 ст. ложка		
Звіробій	1 ст. ложка		
Листя кропиви	1 ст. ложка		
Липовий цвіт	1 ст. ложка		
Спориш	1 ст. ложка		
Листя чорниці	1 ст. ложка		
Збір № 2			
Листя грецького горіха	20 грам	Готувати так, як і збір № 1	Пити половину склянки після їди 3-4 рази в день
Листя чорниці	20 грам		
Лушпиння квасолі	20 грам		
Коріння лопуха	20 грам		
Коріння або квіти бузини	20 грам		
Збір № 3			
Насіння льону	20 грам	Готувати так, як і збір № 1	Пити половину склянки після їди 3-4 рази в день
Листя чорниці	20 грам		
Вівсяна січка	20 грам		
Стручки квасолі	20 грам		
Збір № 4			
Корінь оману	1 ст. ложка	Суміш залити однією склянкою води, кип'ятити 5 хвилин, настоювати 5-6 годин, процідити	Пити половину склянки після їди 3-4 рази в день
Насіння льону	1 ст. ложка		
Липовий цвіт	1 ст. ложка		
Звіробій	1 ст. ложка		
Коріння кульбаби	1 ст. ложка		

**Препарати з трав, листя і плодів,
що покращують функціональний стан печінки,
нирок та інших органів**

Назва	Склад або дія препарату	Дозування прийому
Діабетичний чай “Арфазетин”	Комбінація трав, перерахованих в таблиці 38	1-2 склянки в день
Чай “Надія”	Трав’яний чай з добавками стевії (медова трава, дає солодкий смак, служить цукрозамінником)	1-2 склянки в день
Листя брусниці	Сечогінна дія	Настій – по 1 склянці 3-4 рази в день
Квіти синьої волошки	Діуретичний засіб; застосову- ється при набряках ниркового та серцевого походження	Настій – по чверті склянки 3 рази в день
Трава споришу (горця пташиного)	Нирковий засіб	Настій – по 2 ст. ложки 3 рази в день
Листя кропиви	Нирковий засіб і джерело вітамінів	Настій – по 1 ст. ложці 3-4 рази в день
Корінь кульбаби	Жовчогінний засіб	Настій – по чверті склянки 3-4 рази в день
Листя ниркового чаю	Нирковий засіб	Настій – по половині склянки 1-2 рази в день
Плоди горобини	Полівітамінний засіб	Настій – по половині склянки 1-3 рази в день
Плоди чорної горобини	Полівітамінний засіб	Настій – по половині склянки 1-3 рази в день
Збір вітамінний	Плоди шипшини і плоди чорної смородини або горобини	Настій – по половині склянки 3-4 рази в день

Таблиця 61

**Деякі комбіновані препарати, які містять вітаміни,
макро- та мікроелементи**

Назва та кількість препарату	Склад	Добова доза
Аеровіт 30 драже	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, Е, Р, РР, фолацін, кальцій пантотенат	1-2 драже
Гексавіт 50 драже	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , С, РР	1-3 драже
Дуовіт, червоні та сині драже, по 20 шт. кожного кольору	Червоне драже: А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, D ₃ , Е, РР, фолацін; сині драже: магній, кальцій, фосфор, залізо, цинк, мідь, марганець, молібден	1 + 1 драже
Комплівіт 60 драже	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, Е, F, РР, фолацін, кальцій пантотенат, ліпосва кислота, сірчанокисле залізо, кобальт, марганець, цинк, сульфат міді, фосфат кальцію, фосфорнокислий магній	1-2 драже
Центрум 60 драже	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, вітаміни групи D, К ₁ , РР, фолацін, біотін, пантотенова кислота, кальцій, фосфор, йод, залізо, магній, мідь, цинк, марганець, калій, хлор, хром, молібден, селен, нікель, олово, ванадій, кремній, бор	1 драже
Юнікап М 30 драже	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, вітаміни групи D, РР (позначений як В3), кальцій пантотенат, залізо (фумарат), сульфат міді, марганцю і калію, йодистий калій, магній (оксид), кальцій (карбонат)	1 драже
Супрадин 30 драже або 10 шипучих таблеток	А, В ₁ , В ₂ , В ₆ , В ₁₂ , С, D ₂ , Е, Н, кальцію пантотенат, фолієва кислота, нікотинамід, залізо, мідь, магній, кальцій, марганець, фосфор, цинк, молібден	1 драже

Назви та добові норми вживання макро- та мікроелементів для дорослої людини

Призначення та назва елемента	Добова потреба	Перелік продуктів
<i>1. Макроелементи – нормальна та максимальна добова потреба в грамах</i>		
Na – натрій	4-6	Кухонна сіль, риба, ковбаси, сири, хліб
K – калій	2-4	Чай, какао, кава, шпинат, горох, горіхи, гриби, гречка, фрукти та овочі
Mg – магній	0,4-0,8	Какао, горіхи, крупи, бобові. Магній знижує рівень холестерину в крові; необхідний діабетикам
Ca – кальцій	0,8-1,2	Сир, бринза, чай, горіхи, кава, молоко
P – фосфор	1,2-3	Сир, молочні продукти, яйця, м'ясо, бобові, риба
Cl – хлор	5-7	Кухонна сіль та морські продукти
<i>2. Мікроелементи – добова потреба в міліграмах</i>		
Fe – залізо	1 – 2	Какао, м'ясні субпродукти, горох, гриби, гречка, хліб, мінеральна вода, горіхи, м'ясо
Cu – мідь	2	печінка тріски, какао, гов'яжа печінка, кальмар
Zn – цинк	11 – 14	М'ясо, риба, яйця
Mn – марганець	5 - 7	Крупи, бобові, петрушка, кріп, щавель, журавлина, малина, чорна смородина
Co – кобальт	0,1 – 0,2	Пшениця, гречка, какао, чай, кукурудза, фрукти та овочі
Cr – хром	0,2	Чорний перець, печінка, пивні дріжджі, хліб з муки грубого помолу. Хром знижує рівень цукру в крові; необхідний діабетикам
Mo – молібден	0,5	Бобові та зернові продукти, печінка, листові овочі
Se – селен	0,01	Морська та кам'яна сіль, риба, креветки, кальмар, яйця, м'ясні субпродукти
I – йод	0,1-0,2	Усі морські продукти, риб'ячий жир, молочні продукти, гречка
F – фтор	0,5-1,0	М'ясо, чай, продукти моря

Енергетичні затрати при різноманітних видах фізичної активності

Вид фізичного навантаження	Витрати енергії, ккал/год	Продукти, що містять еквівалентну кількість кілокалорій
<i>1. Спокій або легке фізичне навантаження</i>		
Відпочинок в положенні лежачи, сон	80	Одне яблуко або 20 г горіхів
Відпочинок в положенні сидячи	100	
Відпочинок в положенні стоячи	140	Стакан молока
Легка домашня робота	180	
<i>2. Фізичне навантаження середньої важкості</i>		
Повільна хода (4 км/год)	220	120 г морозива
Легка робота на присадибній ділянці	220	
Катання на велосипеді (10 км/год)	250	100 г білого хліба, один пиріжок з м'ясом
Косіння трави	270	
Катання на човні, гребля (4 км/год)	330	150 г чорного хліба
Повільне плавання, брас (0,5 км/год)	300	
Швидка хода (6 км/год)	300	
Повільні плавні танці	300	
Гра в настільний теніс	350	90 г вершкових сухарів, печива або сиру
Гра у волейбол	350	
Катання на роликівих ковзанах	350	
<i>3. Велике фізичне навантаження</i>		
Стрибки на батуті	400	200 г телятини
Катання на ковзанах	400	
Рубання дерева	420	
Гра у великий теніс	420	
Швидкі енергійні танці	490	Три яйця
Катання на лижах	600	Печиво з кремом
Гра у футбол	600	
Біг (10 км/год)	630	
Швидке плавання, кроль	700	190 г харчового цукру
Біг (16 км/год)	900	140 г вершкового масла

Планування фізичного навантаження при діабеті І типу

Рівень цукру (ммоль/л)	Рекомендація	
	інсулін	харчування
<i>1. Короткотривалі навантаження</i>		
4,5	Дозу не змінювати	З'їсти 1-4 ХО перед навантаженням
5-9	Дозу не змінювати	З'їсти 1-2 ХО перед навантаженням і по одній ХО – кожну годину навантаження
10-15	Дозу не змінювати	Нічого не їсти до навантаження і під час нього
Більше 15	Фізичне навантаження заборонене	
<i>2. Довготривалі навантаження</i>		
4,5	Зменшити дозу інсуліну на 20-50% від сумарної добової	З'їсти 4-6 ХО перед навантаженням і перевірити рівень цукру через годину. Починати довготривалу роботу при рівні цукру 4,5 не рекомендується
5-9	Те ж саме	З'їсти 2-4 ХО перед навантаженням і по 2 ХО – кожну годину навантаження
10-15	Те ж саме	Їсти лише по одній ХО кожну годину навантаження
Більше 15	Фізичне навантаження заборонене	

Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності

Для матері	Для дитини
<ul style="list-style-type: none"> - прогресування нефропатії та ретинопатії - ниркові інфекції - гідроамніоз - вильвовагініт - виникнення еклампсії - ускладнення під час пологів у зв'язку з великим плодом - ризик передчасних пологів - виникнення діабетичного кетоацидозу - операційні та післяопераційні ускладнення - виникнення гнійних інфекцій 	<ul style="list-style-type: none"> - макросомія (великий плід) - пошкодження під час пологів у зв'язку з великим плодом - вроджені вади - перинатальна смертність - асфіксія новороджених - транзиторне тахіпноє - гіпоглікемія - жовтуха новонароджених - поліцитемія, тромбоз ниркових вен - гіпотрофія міокарда

Показання до госпіталізації хворих на ЦД

- $\text{HbA}_{1c} \geq 8\%$;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$ з симптомами гіперглікемії ;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$ ($\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$) ;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$ з симптомами гіперглікемії ($\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$) ;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$ з симптомами гіперглікемії ($\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$) ;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$ з симптомами гіперглікемії ($\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$, $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$) ;
- $\text{HbA}_{1c} \geq 7\%$;

Стратегічні заходи з метою оцінки компенсації діабету та попередження хронічних ускладнень

Заходи	Суть заходу	Періодичність
Відвідування ендокринолога	Обговорення компенсації діабету, призначення та складні аналізи, призначення на огляд до спеціалістів, отримання рецептів на ліки	Кожні два місяці
Відвідування окуліста, ангіолога, невропатолога, педіатра, дерматолога, нефролога	Огляд органів, які найбільш часто уражаються при діабеті, рекомендації щодо лікування і препаратів	Не рідше одного разу на рік; бажано – два рази на рік
Госпіталізація	Профілактична мета, визначення ступеня компенсації діабету, зміна інсуліну або цукрознижувального препарату, складні аналізи	Зазвичай – один раз в два-три роки; доцільно поєднувати госпіталізацію з оглядом у спеціалістів
Прийом або ін'єкції вітамінних препаратів	Загальна профілактика	Двічі на рік
Ліки та вітаміни для очей	Застереження від катаракти та інших захворювань очей	Постійно, чергуючи місяць прийому з місяцем перерви
Прийом або ін'єкції судинорозширювальних препаратів	Застереження від діабетичної ангіопатії – передусім, судин ніг	Двічі в рік
Застосування цукрознижувальних трав'яних зборів	Для зниження рівня цукру крові при діабеті 2 типу	Постійно, кожний день
Застосування трав'яних зборів, які регулюють функції нирок та печінки	Профілактика	За призначенням лікаря
Інші препарати, прийом яких необхідний у зв'язку з гіпертонією, захворюванням серця або інших органів	Для лікування або стабілізації відповідного захворювання	За призначенням лікаря
Складні аналізи: аналіз на глікований гемоглобін, холестерин	Для перевірки компенсації діабету та рівня холестерину	Не рідше, ніж один раз на рік

Таблиця 67

Стандартна форма щоденника самоконтролю для хворих на цукровий діабет 1-го типу

Дата	Інсулін, ОД			Глюкоза в крові, ммоль/л				Харчування, ХО					Інші ліки, що приймають хворі	Примітки		
	8	12	19	22	8	12	16	20	С	ДС	О	ПД			В	ДВ
1.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	7,0	11,2	6,3	7,9	4	2	5	1	3	2	Еналаприл, 10 мг вранці	
2.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	8,3	10,4	8,6	6,0	3	2	4	1	4	1	Сутрадин, одна таблетка в день	
3.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	6,9	9,1	3,8	7,2	3	1	3	2	4	1		В 16 ⁰⁰ год – гіпогліке- мія; причина – мало з'їв вуглеводів на обід
4.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	7,0	-	-	9,0	4	1	4	2	4	1		
5.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	-	8,6	-	-	В сумі – 16 ХО							
6.02.05	12/6	-/6	-/6	8/-	-	-	9,8	-	В сумі – 16 ХО					НbA1c=6,1%		

Примітки: С – сніданок, ДС – другий сніданок; О – обід; ПД – підвечірок; В – вечеря; ДВ – друга вечеря.

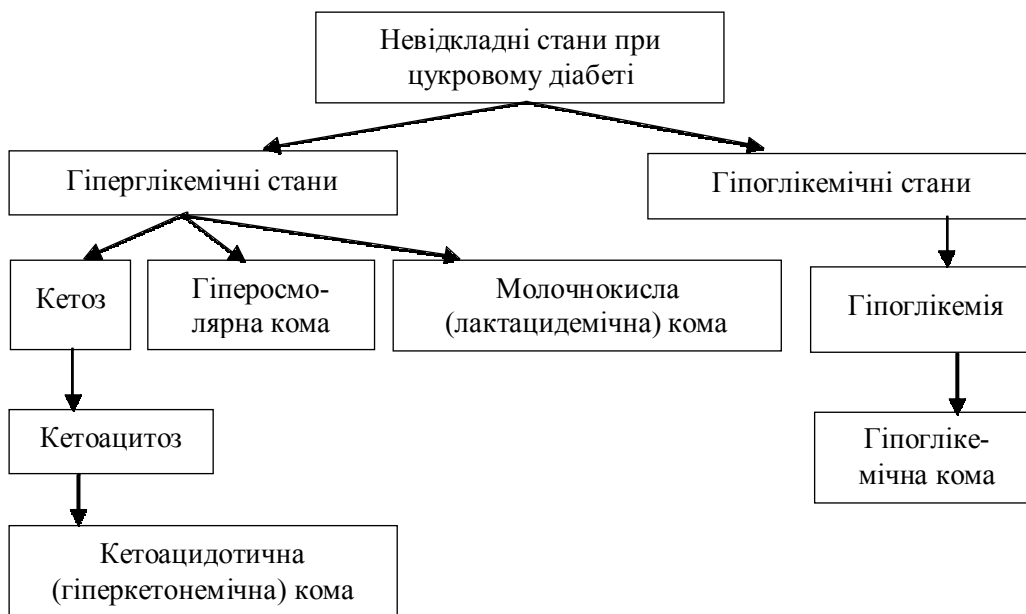
Таблиця 68

Стандартна форма щоденника самоконтролю для хворих на цукровий діабет 2-го типу

Дата	Лікування табл.		Глюкоза в крові, ммоль/л				Вага, кг	Ккал	АД		Інші ліки, які приймає хворий	При- мітки
	Ранок	Вечір	НТ	ПС	ПО	ПВ			Ранок	Вечір		
10.05.05	манініл, 5 мг 1 т.	Вечір 1 т.	9,0	12,0	10,4	11,0	98	2400	160/100	140/90	Енап, 10 мг вранці	
14.05.05	манініл, 5 мг 1 т.	Вечір 1 т.	7,5	9,0	10,6	8,9	98	1600	140/90	130/80	Енап, 10 мг вранці	
20.05.05	манініл, 5 мг 1 т.	Вечір 1 т.	7,2	7,4	9,1	10,0	97	1300	150/90	140/90	Енап, 10 мг вранці	Холесте- рин – 6,2
28.05.05	манініл, 5 мг 1 т.	Вечір 1 т.	Глюкозу в крові не визначав				96	1000	140/90	140/90	Енап, 10 мг вранці	

Примітки: НТ – натще; ПС – після сніданку; ПО – після обіду; ПВ – після вечері.

Невідкладні стани при цукровому діабеті

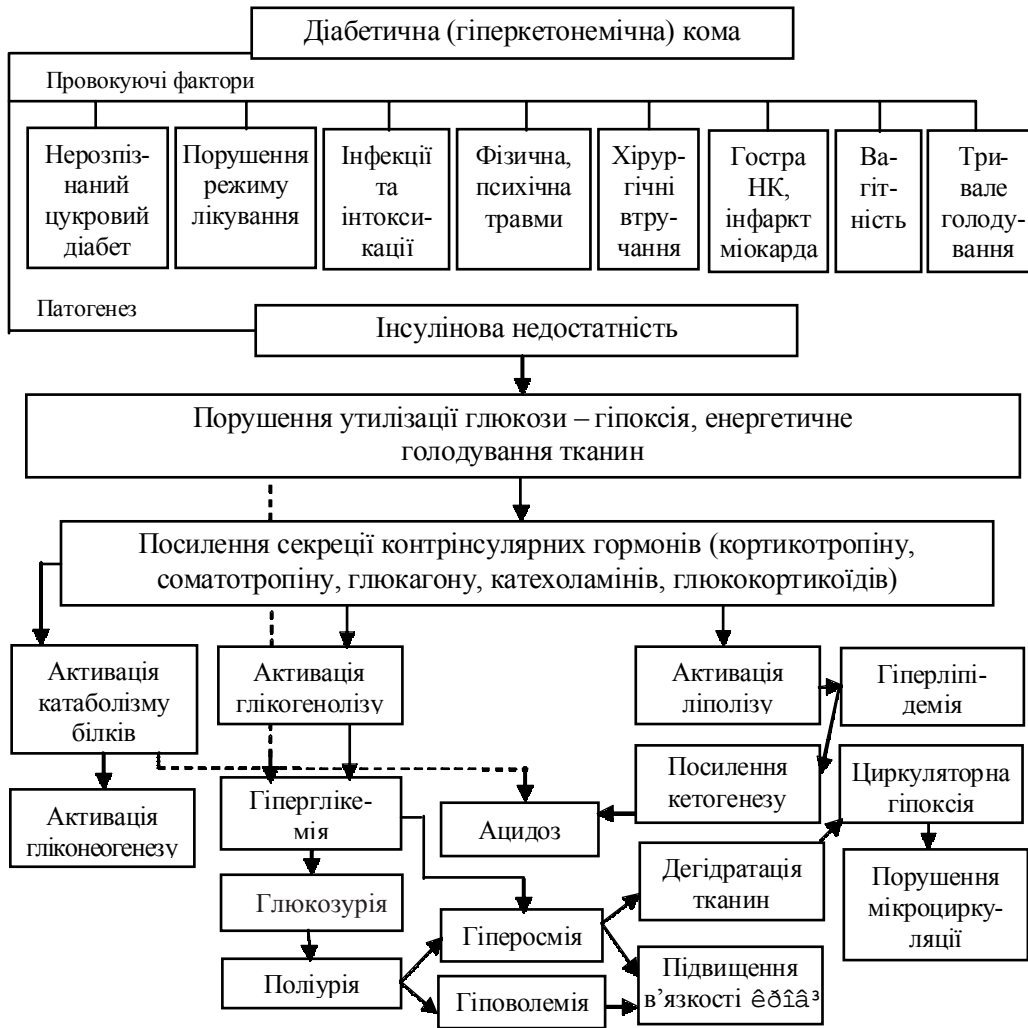


Таблиця 69

Основні причини розвитку кетоацидозу

Причини	Захворювання та стани
Випадання секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози Помилки в інсулінотерапії	Маніфестація ЦД-1, інсулінозалежний ЦД-2 (досить рідко) Недостатня доза інсуліну; введення простроченого або інсуліну, який неправильно зберігали; відмова введення інсуліну з суїцидальною метою
Інфекції	Інфекції сечових шляхів, остеомієліт, дерматити, пневмонії, синдром “діабетичної ступні”, інфекційні некрози при ангіопатіях
Інфаркт міокарда, інсульт	У 10-25 % хворих на ЦД – інфаркти безболісні. Інсульт може бути як причиною, так і наслідком кетоацидозу
Вагітність	Характерні значне збільшення необхідності в інсуліні та відносна інсулінорезистентність
Стресовий стан	Шок, сепсис, травма, операція

Діабетична (гіперкетонемічна) кома



Таблиця 70

Стадії порушення свідомості при діабетичній комі

Стадія	Назва стадії	Клінічні ознаки
I	Приголомшеність	Хворий загальмований, свідомість сплугана
II	Ступор	Хворий легко засинає, але доступний для контакту
III	Сопор	Стан глибокого сну, який переривається тільки під дією сильних подразників
IV	Кома	Повна непритомність

При цьому обличчя хворого бліде, іноді спостерігають діабетичний рубець (гіперемія в ділянці щік). Шкірні покриви та слизові оболонки сухі, шкіра холодна, її тургор знижений. З ротової порожнини відчувається різкий запах ацетону. Через втрату тонусу м'язів очні яблука під час натискання м'які. Тонус м'язів кінцівок також знижений. Температура тіла нормальна або знижена, її підвищення свідчить про наявність супутньої інфекції. Пульс частий, слабкого наповнення, артеріальний тиск знижений або нормальний, у тяжких випадках виникають порушення серцевого ритму у вигляді шлуночкової екстрасистолії або миготливої аритмії

Таблиця 71

Основні клініко-лабораторні показники кетоацидотичних станів при цукровому діабеті

Показники	Кетоз			Кетоацидоз	Прекома
	епізодичний	легкого ступеня	тяжкого ступеня		
Кетонурія	+ / -	Від + до ++	Від ++ до +++	Від +++ до ++++	++++
Кетонемія, ммоль/л	До 0,1	0,1-0,2	0,3-0,55	Понад 0,55	Понад 1,25
Концентрація іонів бікарбонату в плазмі крові	Нормальна	Нормальна	Нормальна або дещо знижена	Знижена	Знижена
pH капілярної крові	Норма (7,35)	Норма	Норма	Норма або в межах 7,35-7,32	Нижче за 7,32

Диференційована терапія кетоацидотичних станів у хворих на цукровий діабет

Патологічний стан	Лікувальні засоби
Кетоз I стадія, епізодичний	Усунення причин, які спричинили даний патологічний стан
Кетоз II стадія, легкий	Усунення причин, які спричинили даний патологічний стан. Ретельне дотримання дієти (виняток тваринні жири). Збільшення добової дози інсуліну на 8-12 ОД, кокарбоксілази по 50 мк на добу протягом 5-7 діб.
Кетоз III стадія	Усунення або лікування причин, які спричинили даний патологічний стан. Ретельний моніторинг стану пацієнта в умовах стаціонару. Дробне введення інсуліну короткої дії (у перші години по 0,1 ОД/год на 1 кг маси тіла), після ліквідації даного стану – переведення на пролонговані препарати інсуліну або повернення до попередньої схеми інсулінотерапії. Вживання лужної мінеральної (питної) негазованої води по 0,5-1 л на добу. Кокарбоксілаза по 100 мг на добу протягом 7-10 діб, гепатопротекторів
Кетоацидоз	Вищезгадані засоби. Введення інсуліну проводять із розрахунку 0,1 ОД/год на 1 кг маси тіла внутрішньовенно краплинно, знижуючи рівень глікемії до 11 ммоль/л. У крапельницю вводять 100 мг кокарбоксілази, 5-10 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти. Надалі переходять до вищезгаданої схеми. У разі дефіциту буферних систем організму більше ніж 10 ммоль/л вводять внутрішньовенно краплинно 2,5 % розчин натрію гідрокарбонату з розрахунку: кількість розчину (мл) = 0,3 x масу хворого (кг) x дефіцит буферних основ (мл)
Прекома	Вищезгадані засоби. Внутрішньовенне введення ізотонічного розчину натрію хлориду до 2-3 л на добу в комбінації із солями калію, серцевими глікозидами, плазмозамінниками. Лужні клізми з 3-5 % розчином натрію гідрокарбонату. Симптоматичні засоби (оксигенотерапія, серцеві). Етіотропні засоби

Схема лікування кетоацидотичної коми

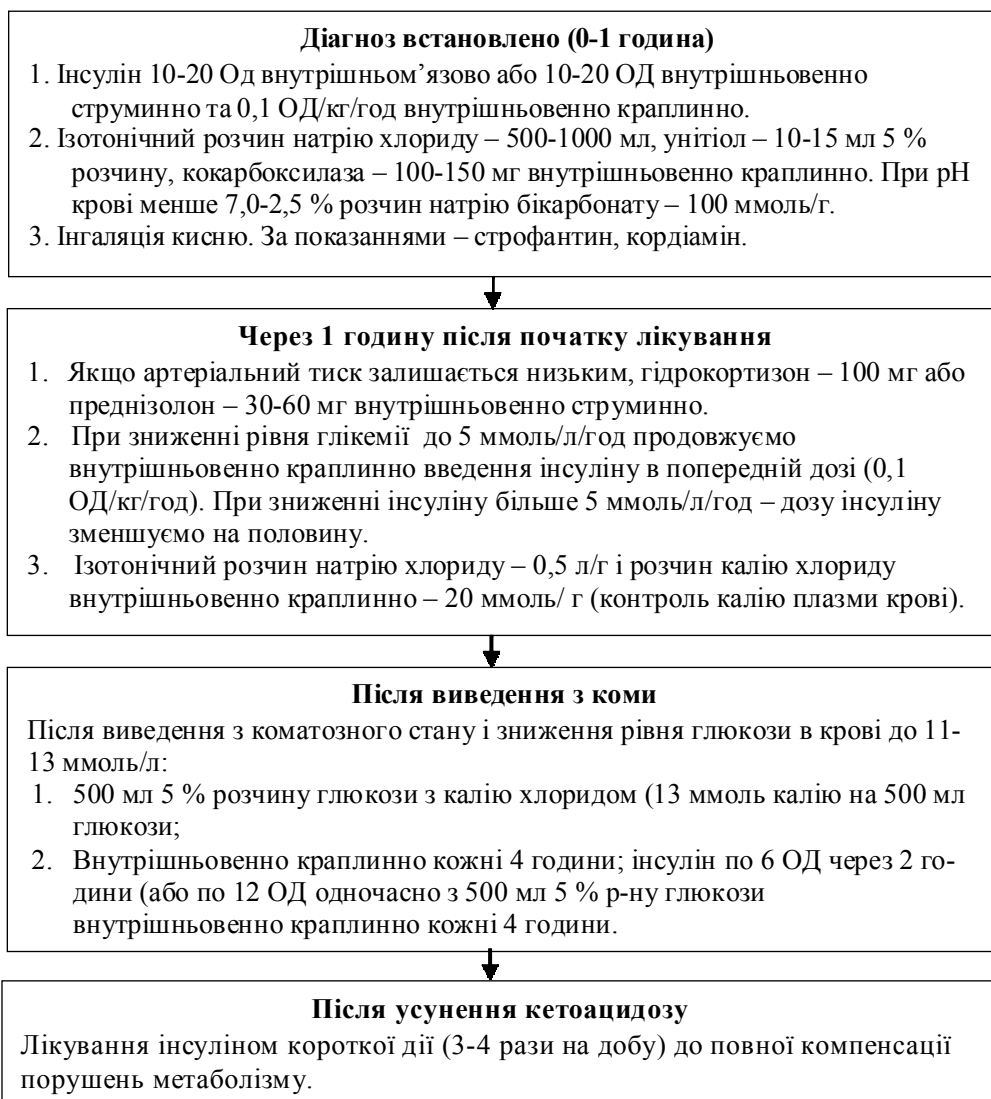
Схема лікування кетоацидотичної коми	
Стабілізація життєво-важливих функцій Регідратація	У тяжких випадках коми з пригніченням дихального центру може знадобитися штучна вентиляція легень (ШВЛ). Одночасно починають регідратацію через периферійну або центральну вену Найбільш важливий, першочерговий захід. За 1-у годину переливають 1 л ізотонічного розчину хлориду натрію, за 2-у та 3-ю – по 500 мл, після чого швидкість переливання зменшується до 300 мл/год. При зниженні рівня глікемії нижче 14 ммоль/л переходять до переливання 5 % розчину глюкози
Катетеризація сечового міхура	Інформація про кількість сечі, що виділяється, необхідна для контролю за регідратаційною терапією і функціональним станом нирок
Аналіз крові	Насамперед визначають рівень електролітів, глікемії, креатиніну, показники КОС, печінкових ферментів, ШОЕ, амілази та ліпази, КФК та МВ-КФК, компонентів згортаючої системи крові та всі показники загального аналізу крові. Рівні глікемії, калію і натрію визначаються кожні 30-60 хв, показники КОС – кожні 2-3 год
Поповнення дефіциту калію	Залежить від функціонального стану нирок і вихідного рівня каліємії. Спочатку встановлюють сечовий катетер і проводять аналіз крові. При рівні калію менше 3 ммоль/л переливають 3 г/год 4 % розчину КСІ, при каліємії 3-4 ммоль/л – 2 г/год, при каліємії 4- 5 ммоль/л – 1,5 г/год
Інсуліно-терапія	Початкова доза 10 Од інсуліну короткої дії внутрішньовенно або 16 Од інсуліну короткої дії глибоко внутрішньом'язово. В подальшому вводять по 0,1 Од/маси/год інсуліну короткої дії протягом години внутрішньовенно через перфузор або глибоко внутрішньом'язово
Шлунковий зонд	При гастропарезі існує небезпека аспірації. Зонд встановлюють до того, як надати голові низьке положення для катетеризації підключичної вени
Центральний венозний та артеріальний тиск	В стані зневоднення і гіповолемії найпростіше катетеризувати підключичну вену, оскільки при цьому вона знаходиться в стані натяжки. Визначення центрального венозного та артеріального тиску дозволяє оцінити серцеву функцію та ефективність провідної регідратації
Бікарбонат натрію	Протипоказаний при $\text{pH} > 7,1$, його введення починають не раніше, ніж через 2-3 год після початку інсулінотерапії і регідратації

Антибіотики	При кетоацидозі лихоманка свідчить про наявність інфекції
Встановлення причини декомпенсації ЦД	Інфекційна або гостра хірургічна патологія, інфаркт міокарда, припинення введення інсуліну та ін.

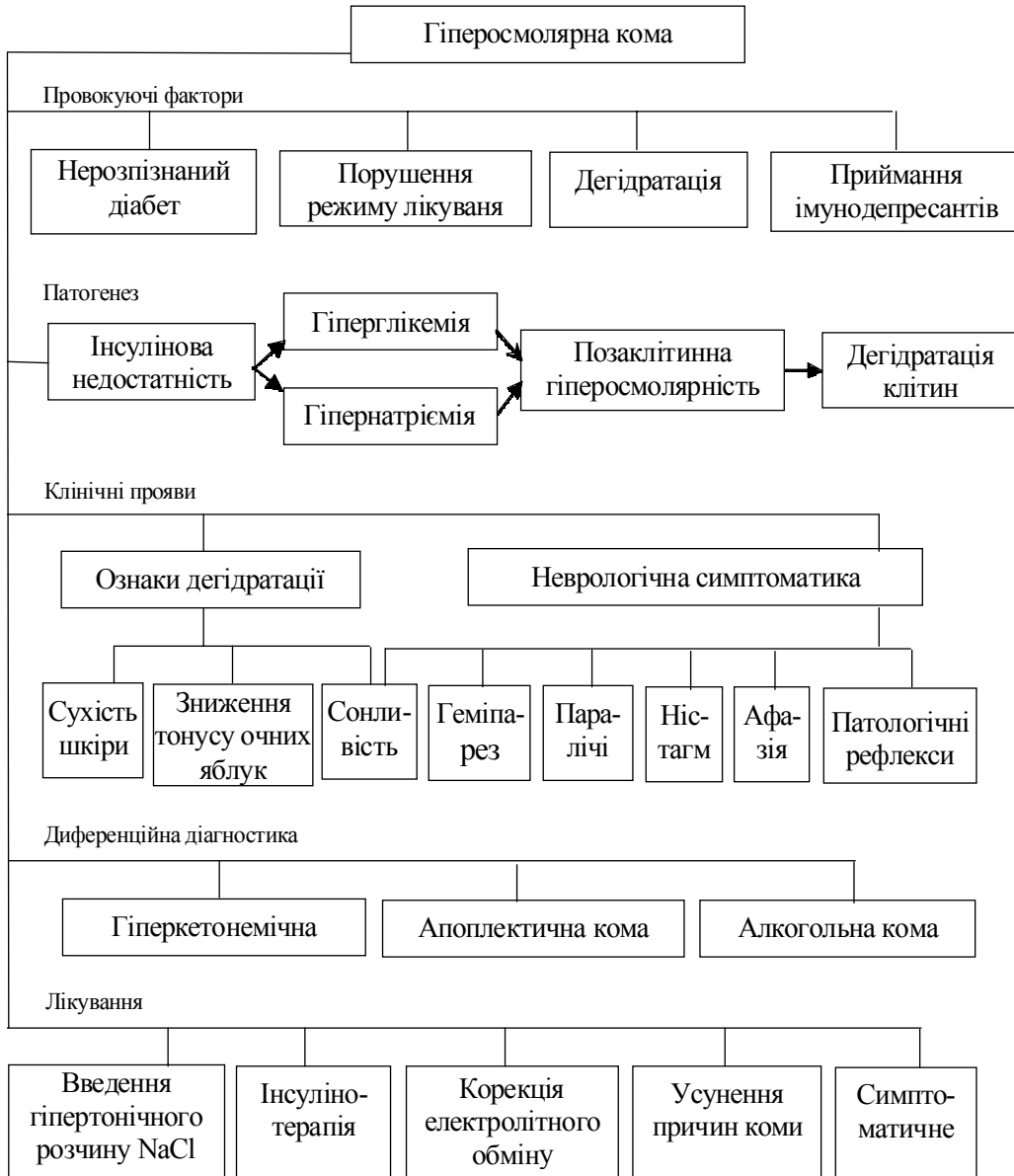
Примітка: до 500 мл 0,9 % розчину NaCl додають 50 г простого інсуліну і 50 мл виливають для абсорбції по трубках

Схема 74

Алгоритм лікування діабетичної (гіперкетонемічної) коми



Гіперосмолярна кома



Лабораторні показники, типові для гіперосмолярної коми

Лабораторні показники, типові для гіперосмолярної коми	
Глікемія	33-56 ммоль/л
Вміст сечовини	Збільшений
Рівень Na	Підвищений
Осмолярність	> 350 мосм/л
Газовий склад крові	pH переважно $\geq 7,3$
Лактат	Під час периферійної гіперперфузії та шоку може бути значно підвищений
Кетонів тіла	В окремих випадках незначне підвищення
МВ-КФК, КФК	Вміст підвищений як результат міолізу, централізації кровообігу та гіперперфузії
Згортання крові	Порушена, підвищена в'язкість крові на фоні гіперперфузії, ДВС-синдром
Гематокрит	Високий в результаті гемоконцентрації

Особливості лікування гіперосмолярної коми

Особливості лікування гіперосмолярної коми	
Більший об'єм початкової регідратації, ніж при кетоацидотичній комі	1,5-2 л за 1-у годину, 1 л – за 2-у та 3-ю годину, далі по 500 мл/год ізотонічного розчину хлориду натрію
Значний дефіцит калію	Необхідність у введенні калію більша, ніж при кетоацидотичній комі
Найчастіше немає необхідності введення бікарбонату натрію	Гіперлактатацидемія коригується на тлі проведеної регідратації. Бікарбонат вводиться лише в тому випадку, коли розвивається ацидоз з pH < 7,1. Причиною цього можуть бути сепсис та/або некротичні процеси. Проте і в цьому випадку показники pH, як правило, перевищують 7,3
Інсулінотерапія	Оскільки зберігаючої залишкової секреції інсуліну виявляється достатньо для попередження каталічної декомпенсації метаболізму з розвитком кетоацидозу, регідратаційна терапія і корекція електролітемії повинні передувати введенню інсуліну

Алгоритм лікування гіперосмолярної коми

Діагноз коми встановлено.

0-1 година

1. Одноразове внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення інсуліну короткої дії в дозі 10-16 ОД з наступним введенням інсуліну короткої дії внутрішньовенно крапельно на 0,1 ОД/кг/год.
2. Внутрішньовенно краплинно (150 кр. за хв) гіпотонічний (0,45 %) розчин натрію хлориду 1000 мл з інсуліном короткої дії 0,1-0,2 ОД/кг і кокарбоксілази 100 мг з 3 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти; 0,5 мл корглікону, при колапсі 0,5 мл 1 % розчину мезатону в/в краплинно.
3. Калію хлорид 20 ммоль/год (1,5 г – 30 мл 5 % розчину) в/в краплинно.
4. Гепарин 5000 ОД в/в краплинно (при відсутності колапсу – в/м).
5. Інгаляція зволоженого кисню, аспірація слизу і блювотиння, промивання шлунка, очисна клізма, катетеризація сечового міхура (за показаннями).

2-а година

1. Гіпотонічний розчин (0,45 %) натрію хлориду 1000 мл, інсулін короткої дії 0,1-0,2 ОД/кг, 1 % розчин глютамінової кислоти 25 мл в/в краплинно.
2. При низькому артеріальному тиску – гідрокортизон 75-100 мг або преднізолон 30-60 мг в/в струминно, 0,5 % розчин ДОКСА 2 мл в/м.
3. Калію хлориду 13,4 ммоль/год (1 г – 20 мл 5 % розчину) в/в краплинно.
4. Інгаляція зволоженого кисню.

3-я година

Гіпотонічний (0,45 %) розчин хлориду натрію 750 мл, інсулін короткої дії 0,1 ОД/кг, калію хлориду 6,7 ммоль/год (0,5 г – 10 мл 5 % розчину) в/в краплинно.

4-а година і пізніше

До виведення із стану коми продовжують в/в краплинне введення гіпотонічного розчину натрію хлориду, при зниженні осмолярності крові до 300 мосмоль/л – фізіологічний розчин натрію хлориду 500 мл/год, інсулін короткої дії 6-8 ОД/год, калію хлорид 6,7 ммоль/год (0,5 г). При зниженні глікемії до 12 ммоль/л переходять на в/м введення інсуліну короткої дії 4-6 ОД кожні 2 - 4 год.

Осмолярність плазми крові (ОПК) в мосмоль/л = 2 x (К (ммоль/л) + Na (ммоль/л) + глюкоза крові (ммоль/л)).

Молочнокисла кома

Молочнокисла кома
<p>Провокуючі фактори: похилий вік, супутні захворювання легень, серця, печінки, хронічний алкоголізм</p> <p>Патогенез: гіпоксія → стимуляція анаеробного гліколізу → накопичення молочної кислоти → ацидоз → блокування адренергічних рецепторів серця і судин → вивільнення контрінсулярних гормонів</p> <p>Клініка:</p> <ul style="list-style-type: none"> - продромального періоду: біль у м'язах; стенокардитичний біль, нудота - виражених змін: Кусмауля, сонливість, гіпотензія, олігурія, анурія <p>Діагностика: клініка, глікемія не висока, рН крові різко знижена, молочна кислота, лактат > за 5,6 ммоль/л (N 0,4-1,4)</p>

Алгоритм лікування молочнокислої коми

Діагноз встановлено.

1-а година

1. 2,5-4 % розчин натрію гідрокарбонату 400 мл, 1 % розчин метиленового синього (2,5 мг/кг маси тіла) в/в краплинно.
2. 5 % розчин глюкози 300 мл, інсулін короткої дії 6-8 ОД, кокарбоксілаза 100 мг, 5 % розчин аскорбінової кислоти 5 мл, корглікону 0,5 мл в/в краплинно. Розчин кордіаміну 1-2 мл в/м.
3. Гідрокортизон 250 мг (преднізолон 120 мг) в/в струминно.
4. Унітіол 5 % розчин 10 мл в/в (1-2 мл на 10 кг маси тіла), α-ліпоева кислота 600 мг в/в.

Оксигенотерапія, догляд за ротовою порожниною, промивання шлунка, катетеризація сечового міхура (за показаннями), антибіотики.

2-а година

1. 4 % розчин натрію гідрокарбонату 250 мл, 1 % розчин метиленового синього 2,5-5 мг/кг маси тіла в/в краплинно.
2. 2,5 % розчин глюкози 250 мл, інсулін короткої дії 4-6 ОД в/в краплинно.
3. Гідрокортизон 75-100 мг в/м (при низькому АТ - в/в).

Оксигенотерапія.

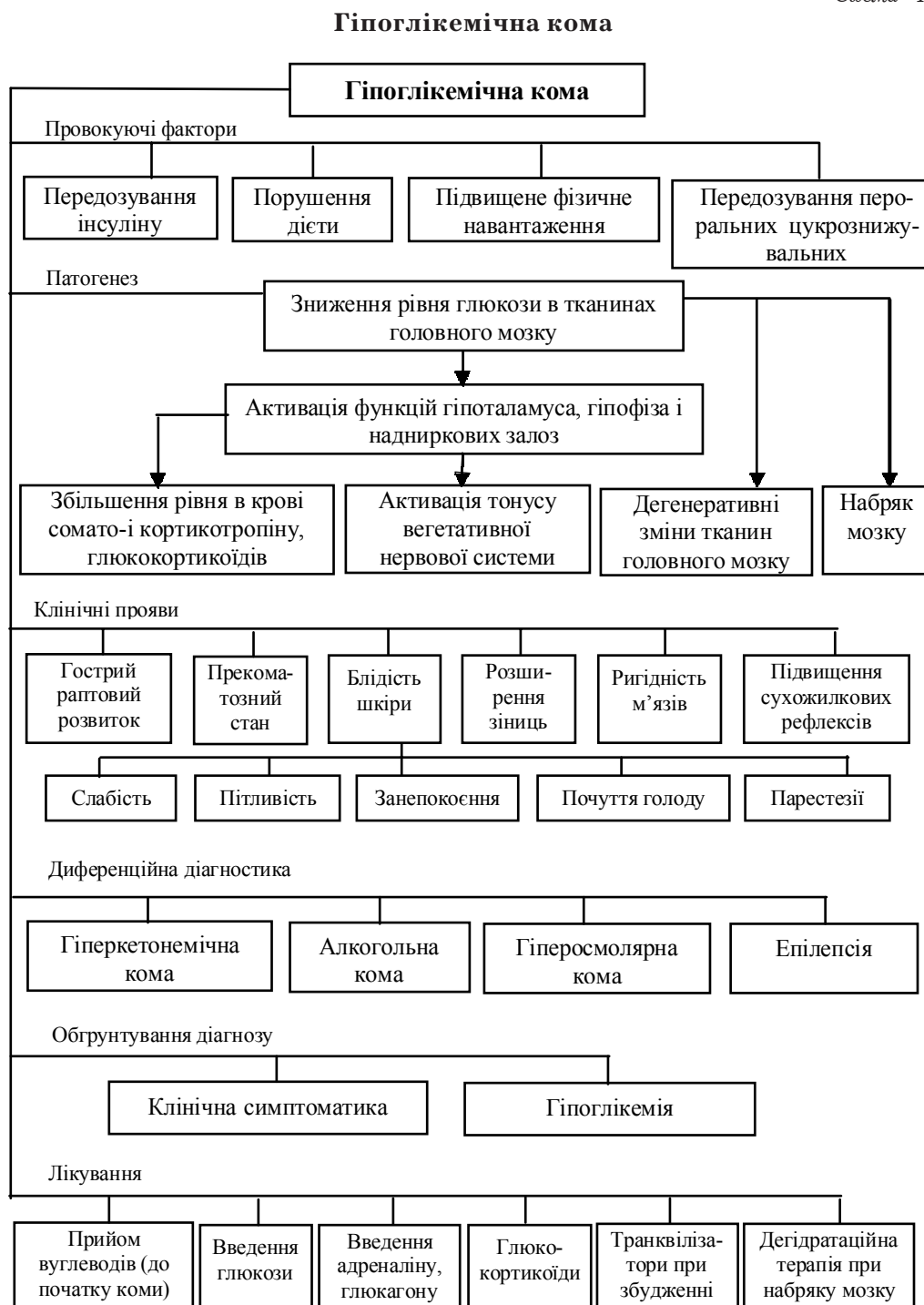
3-я година і далі

Довиведення із стану коми продовжують в/в краплинне введення гідрокарбонату, інсуліну короткої дії по 4-6 ОД в/м кожні 2-4 год або в/в краплинно на 5 % глюкозі 250-300 мл, серцево-судинні препарати; глюкокортикоїди за показаннями, унітіол, оксигенотерапія.

Класифікація гіпоглікемічного синдрому
за В.С. Лук'янчиковим, М.І., Балаболкіним

- I. Гіпоглікемія екзогенна.
 1. Гіпоглікемія ятрогенна, пов'язана з інсулінотерапією або з призначенням пероральних цукрознижувальних препаратів.
 2. Гіпоглікемія, зумовлена побічним цукрознижувальним ефектом недіабетичних лікарських препаратів.
 3. Гіпоглікемія токсигенна.
 4. Гіпоглікемія за алкогольної інтоксикації.
 5. Гіпоглікемія автоятрогенна.
- II. Гіпоглікемія органічної природи.
 1. Аденома або карцинома β -клітин острівків Лангерганса (інсулінома).
 2. Мікроаденома або гіперплазія β -клітин.
 3. Інсулінома, яка розвивається в рамках множинної ендокринної неоплазії (МЕН).
 4. Гострий або хронічний панкреатит.
 5. Ектопований гіперінсулінізм і пухлинна гіпоглікемія.
- III. Гіпоглікемія функціональна.
 1. Реактивна гіпоглікемія ранньої фази:
 - гіпоглікемія у хворих після хірургічних операцій на шлунково-кишковому тракті;
 - гіпоглікемія ідіопатична.
 2. Реактивна гіпоглікемія пізньої фази.
 3. Гіпоглікемія алкогольна (етанолова).
 4. Гіпоглікемія глікогенодефіцитна.
- IV. Гіпоглікемія при ендокринних захворюваннях.
 1. Пангіпопітуїтаризм або селективний гіпопітуїтаризм.
 2. Гіпокортицизм.
 3. Дефіцит глюкагону.
 4. Гіпотиреоз.
 5. Деякі гіпоталамічні синдроми дитячого та підліткового віку.
- V. Гіпоглікемія при органних і системних захворюваннях (соматогенна).
 1. Гіпоглікемія у хворих з недостатністю печінки (гепатоцелюлярна патологія непухлинної і неферментопатичної природи).
 2. Гіпоглікемія при хронічній нирковій недостатності.
 3. Гіпоглікемія при тяжкій недостатності кровообігу.
 4. Гіпоглікемія при енцефалопатії травматичної або судинної природи.

- VI А. Гіпоглікемія немовлят і дітей, зумовлена ферментопатіями.
1. Глікогенози:
 - дефіцит глюкозо-6-фосфатази (хвороба Гірке);
 - дефіцит фосфорилази (хвороба Гера);
 - дефіцит аміло-1,6-глюкозидази (хвороба Корі);
 2. Дефіцит ферментів глюнеогенезу:
 - дефіцит глюкозо-1,6-фосфатази;
 - дефіцит фруктозо-1,6-дифосфатази;
 - дефіцит піруват-карбоксилази;
 - фосфоенил-піруват-карбоксилази.
 3. Дефіцит фруктозо-1-фосфатальдолази або фруктозо-1,6-дифосфотальдилази (природжена інтолерантність до фруктози).
 4. Дефіцит галактозо-1-фосфат-уридил-трансферази (галактоземія, інтолерантність до галактози).
 5. Дефіцит ендогенного синтезу аланіну.
 6. Метилмалонова ацидурія.
- VI Б. Гіпоглікемія немовлят і дітей без ферментативних порушень.
- Гіпоглікемія у немовлят.
1. Гіпоглікемія у новонароджених з еритробластозом.
 2. Гіпоглікемія у новонароджених від матерів, хворих на цукровий діабет.
 3. Гіпоглікемія у недоношених і новонароджених, які мають малу масу тіла при народженні.
 4. Гіпоглікемія при важких або ускладнених пологах (гіпотермія, асфіксія, постнатальна гіпоксія, інфекція тощо).
 5. Синдром Бекуїта-Відемана (EMG-синдром).
 6. Гіпоглікемія автоімунна.
- Гіпоглікемія дитячого віку.
1. Ідіопатична кетогенна гіпоглікемія раннього і середнього дитячого віку.
 2. Гіпоглікемія за синдрому Рея.
 3. Синдром Клейне-Левіна.
 4. Гіпоглікемія дитячого віку змішаного типу.
- VII. Гіпоглікемія змішаного типу.
1. Гіпоглікемія при тривалому голодуванні або нервовій анорексії.
 2. Гіпоглікемія при виснажливих фізичних навантаженнях.
 3. Гіпоглікемія у хворих на тяжкий тиреотоксикоз.
 4. Гіпоглікемія при тривалому гемодіалізі або інтенсивному плазмаферезі.
 5. Гіпоглікемія після видалення феохромоцитом.
- VIII. Негіпоглікемія та псевдогіпоглікемія.



Стадії розвитку гіпоглікемії за П.М. Боднар, 2002

I стадія розвивається в разі ураження кори головного мозку і проявляється відчуттям голоду, головним болем.

II стадія розвивається внаслідок захоплення підкірково-діенцефальних структур мозку і проявляється вегетативними реакціями: тремтінням, пітливістю, слиновиділенням, зміною поведінки (агресивність, ейфорія); свідомість збережена.

III стадія зумовлена поширенням гіпоглікемії і гіпоксії на структури середнього мозку і проявляється збільшенням м'язового тону, появою судом, які нагадують епілептичний напад. Іноді спостерігають знепритомнення, марення і галюцинації.

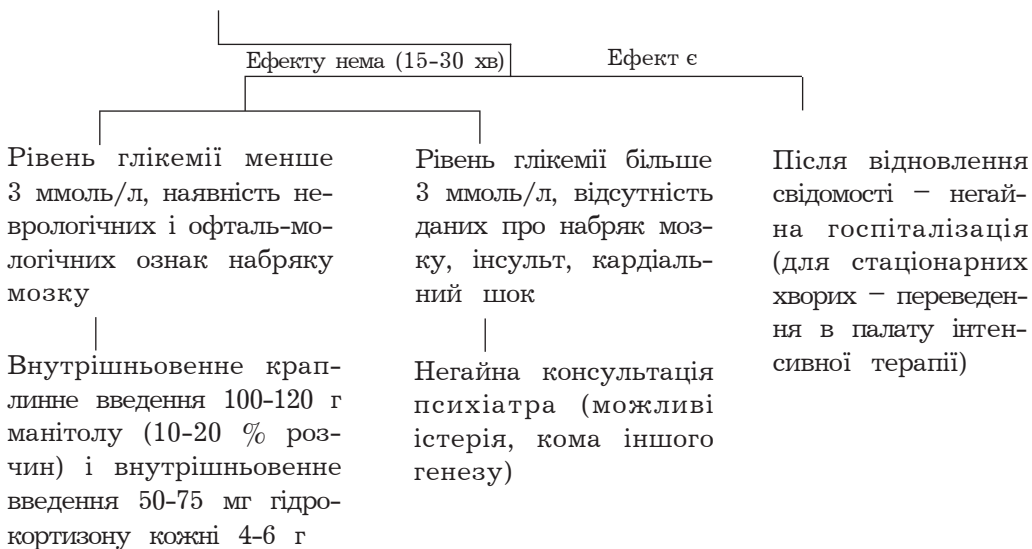
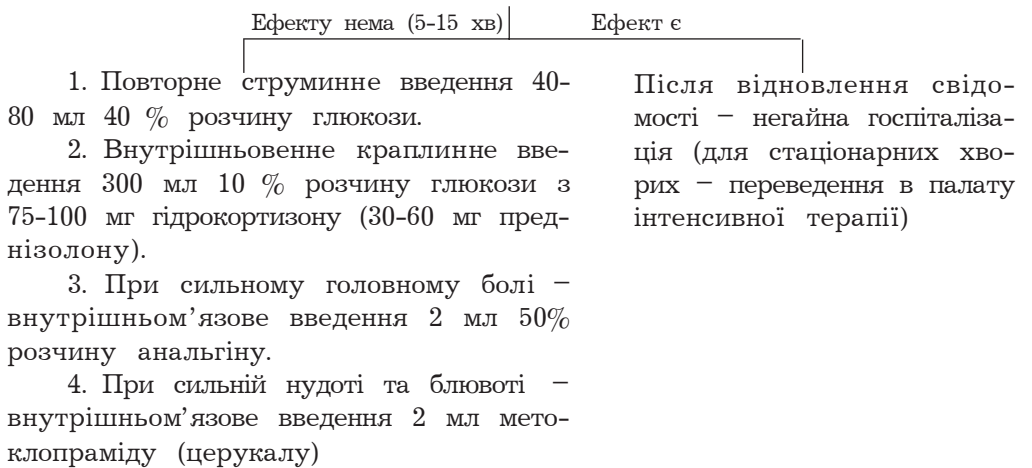
IV стадія (гіпоглікемічна кома) характеризується ураженням верхніх відділів довгастого мозку, проявляється судомами, знепритомненням, маренням.

V стадія зумовлена ураженням нижніх відділів довгастого мозку, супроводжується комою, тахікардією, гіпотонією. В тяжких випадках розвивається набряк мозку, який проявляється менінгеальними симптомами, блюванням. Повторні гіпоглікемії призводять до енцефалопатії, порушення психіки, зниження інтелекту.

Алгоритм лікування гіпоглікемічної коми

Діагноз встановлено (0-5 хв)

1. Внутрішньовенне струминне введення 40-80 мл 40 % розчину глюкози.
2. При неможливості венопункції – підшкірне введення 0,5-1 мл 0,1% розчину адреналіну; глюкаготу 1 мл.
3. При повній втраті свідомості, особливо при судамах, – заходи з попередження травм, аспірації зубних протезів, асфіксії та ін.



Основні ознаки коматозних станів у хворих на цукровий діабет
(А.С. Ефімов, П.Н. Боднар, 1991)

Ознаки	Види коматозного стану			
	гіперглікемічний	гіпоглікемічний	гіперосмоллярний	молочно-кислий
Попередники	Слабкість, сухість в роті, поліурія	Почуття голоду, головний біль, пітливість рук, тремтіння рук	Слабкість, в'ялість, судороги	Нудота, блювота, біль в м'язах
Розвиток коми	Повільний	Прискорений	Повільний	Прискорений
Особливості передкоматозного стану	Поступова втрата свідомості	Збудження, перехід в неконтрольований стан, втрата свідомості	В'ялість, тривале збереження свідомості	Сонливість
Артеріальний тиск	Знижений	Підвищений	Різко знижений, колапс	Різко знижений, колапс
Дихання	Кусмауля	Нормальне	Поверхневе	Кусмауля
Пульс	Частий	Як правило частий, але може бути нормальним або сповільненим	Частий	Частий
Температура тіла	Нормальна	Нормальна	Підвищена або нормальна	Знижена
Шкіра	Суха, тургор знижений	Волога, тургор нормальний	Суха, тургор знижений	Суха, тургор знижений
Тонус очних яблук	Знижений	Нормальний або підвищений	Знижений	Знижений
Виділення сечі	Багато, потім зменшується	Нормальне	Багато, потім різко зменшується	Знижене, потім різко знижується
Вміст глюкози в крові	Високий	Низький	Дуже високий	Нормальний або дещо підвищений
Вміст глюкози в сечі	Високий	Низький	Дуже високий	Відсутній
Ацетон в сечі	+	-	-	-
Тривала декомпенсація	В більшості випадків наявність серйозних діабетичних ускладнень: діабетичної гепатопатії, нефропатії, ретинопатії або універсальної діабетичної ангіопатії		В 95 % випадків затримка росту (-2,5 % і більше сигнальних відхилень), термінів осифікації на 4-5 років	У 90 % підлітків затримка росту, пубертації на 4-5 років; аменорея, гіпоменструальний синдром

Клінічні критерії диференційної діагностики коматозних станів

Ознаки	Діабетична кома	Гіпоглікемічна кома	Гіпотиреоїдна кома	Кардіогенний шок	Уремічна кома	Тиреотоксичний криз	Гіпонаративний криз	Алкогольний криз	Адреналічний криз
Початок	повільний (доба і >)	гострий (до 1-2 год)	повільний (кілька дб)	гострий	повільний	повільний	гострий	відносно повільний (години)	повільний
Поведінка хворих	пасивна	збудження	пасивна	пасивна	пасивна	психомоторне збудження	інколи збудження	психомоторне збудження	пасивна
Пульс	частий, м'який	частий, напружений	рідкий, м'який	частий, слабкий, аритмічний	гострий, напружений	частий	рідкий, напружений	частий, напружений	частий, слабкий
Артеріальний тиск	знижений	поступово знижується	знижений	знижений	підвищений	підвищений	підвищений або нормальний	нормальний або знижений	знижений
Колір шкіри та слизових оболонок	блідий	гіперемія	блідий	блідий, акроціаноз	землистосірий	гіперемія або блідість	гіперемія	гіперемія або блідість	бронзовий
Дихання	Кусмауля	нормальне	рідке	поверхнє	Чейн-Стокса	часте, поверхнє	затруднене	затруднене	часте
Шкіра	суха	волога	холодна і волога	нормальна або волога	волога	волога	нормальна	волога	суха
Тургор шкіри	знижений	нормальний	набряк	знижений	знижений	знижений	нормальний	знижений	знижений
Зниці	розширені	розширені	розширені	нормальні	вузькі	розширені	анізокорія	вузькі	нормальні
Тонус м'язів	знижений	підвищений, потім знижений	знижений	нормальний або знижений	гіперрефлексія, судоми	фасцикуляції	клонічні і тонічні судоми	знижений	підвищений
Сухожилкові рефлеки	аретриксія	знижені, потім підвищені	знижені	нормальні	гіперрефлексія	нормальні або підвищені	підвищені	знижені	підвищені
Абдомінальні симптоми	блвота, дефанс	рідко блвота	деколи болі в животі	інколи блвота	часто гикавка	інколи рвота, болі в животі	часто гикавка	часто блвота	часто біль в животі, блвота
Запах з рота	ацетону	нестетифічний	нестетифічний	нестетифічний	аміаку	нестетифічний	нестетифічний	алкоголю	нестетифічний

Таблиця 78

Лабораторні критерії диференціальної діагностики різноманітних коматозних станів

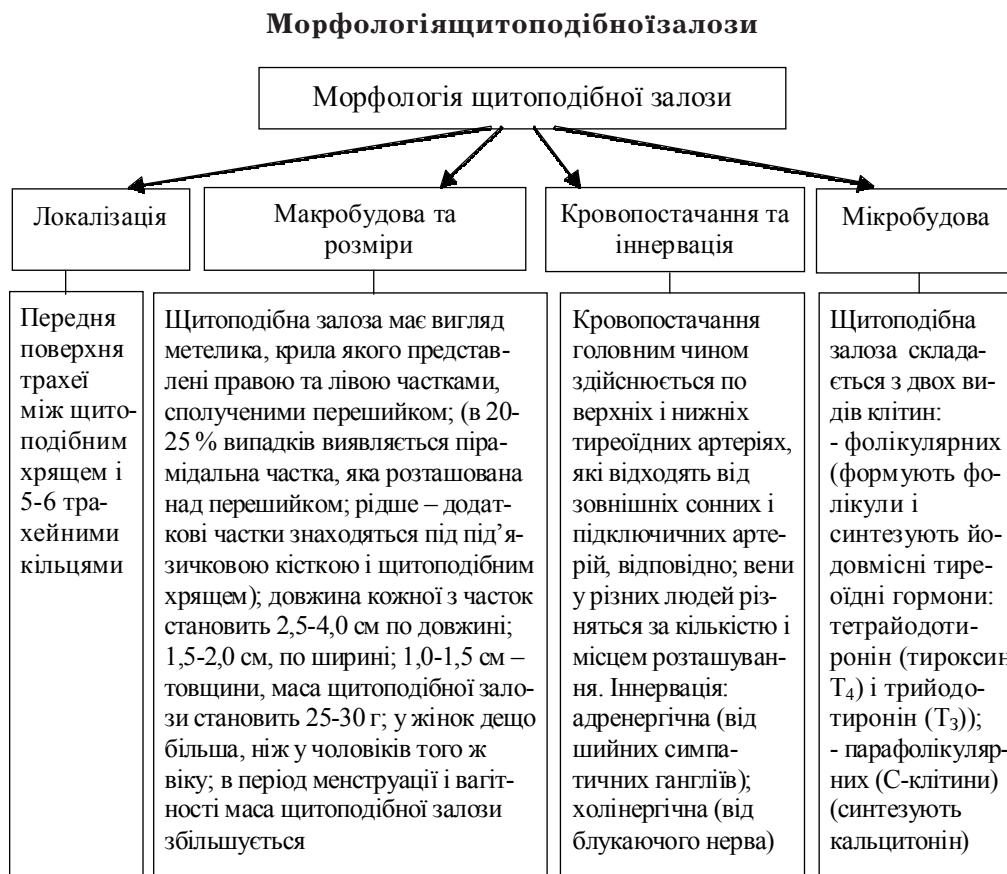
Коматозний стан	Глікемія	Кетонемія	Кетонурія	pH крові	НСО ₃	Нагір'ємія	Сечовина крові	Осмолярність плазми	Дефіцит аніонів
Кетоацидоз	+++	++++ - або +	++++ - або +	- -	- або N - або N	++++ N або +	+ ++++	+ N	<18 ммоль/л ++++ (>20 ммоль/л)
Лактацидоз									
Гіперосмолярний синдром (ммоль/л)	++++ (до 100)	- або +	- або +	N або +	N або + +++	N або + +++	N	++++ 350-500	не має
Нирковий ацидоз	N або +++	- або +	- або +	-	- або N	++++	N	N	не має
Отруєння саліцилатами	+ або -	- або +	- або +	++++	N або ++	N або ++	N	N	-
Гіпоглікемічна кома	-	- або +	- або +	N	N	N	N	N	-
Церебральна кома	N або +++	- або +	- або +	N	N	N або +	N або +	N або +	-

**Причини розвитку декомпенсації цукрового діабету
і синдрому хронічного передозування інсуліну**



ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

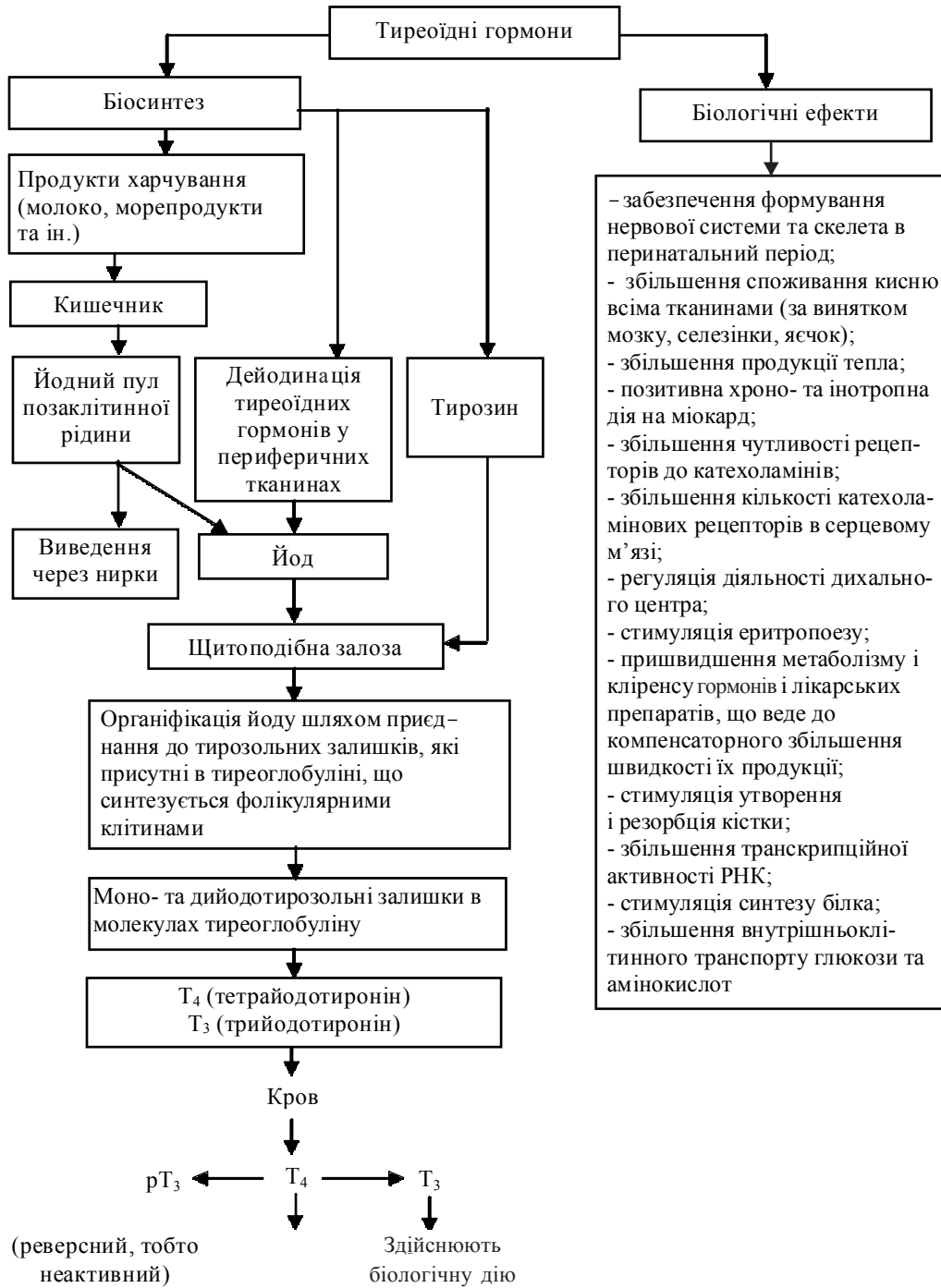
Схема 18



Розвиток щитоподібної залози в ембріогенезі

Період вагітності	Формування щитоподібної залози	Функціонування щитоподібної залози
3-4-й тиждень	Випинання вентральної стінки глотки між I; II парами зябрових кишень біля основи язика. Формування з випинання щитоподібно-язикової протоки, яка перетворюється в епітеліальний тяж, що росте вниз, вздовж передньої кишки	Відсутнє
8-й тиждень	Роздвоєння дистального кінця тяжа на рівні III-IV пар зябрових кишень, з якого пізніше утворюються права та ліва частки щитоподібної залози. Проксимальний кінець епітеліального тяжа атрофується, залишається у вигляді перешийка, який з'єднує частки	Поява тиреоглобуліну в сироватці плода
10-й тиждень		Щитоподібна залоза набуває здатності захоплювати йод
12-й тиждень		Початок секреції тиреоїдних гормонів
36-й тиждень		Рівні T_3 і T_4 (вільних і загальних), ТТГ, тироксина зв'язувального глобуліну відповідають рівню дорослих

Функції тиреоїдних гормонів



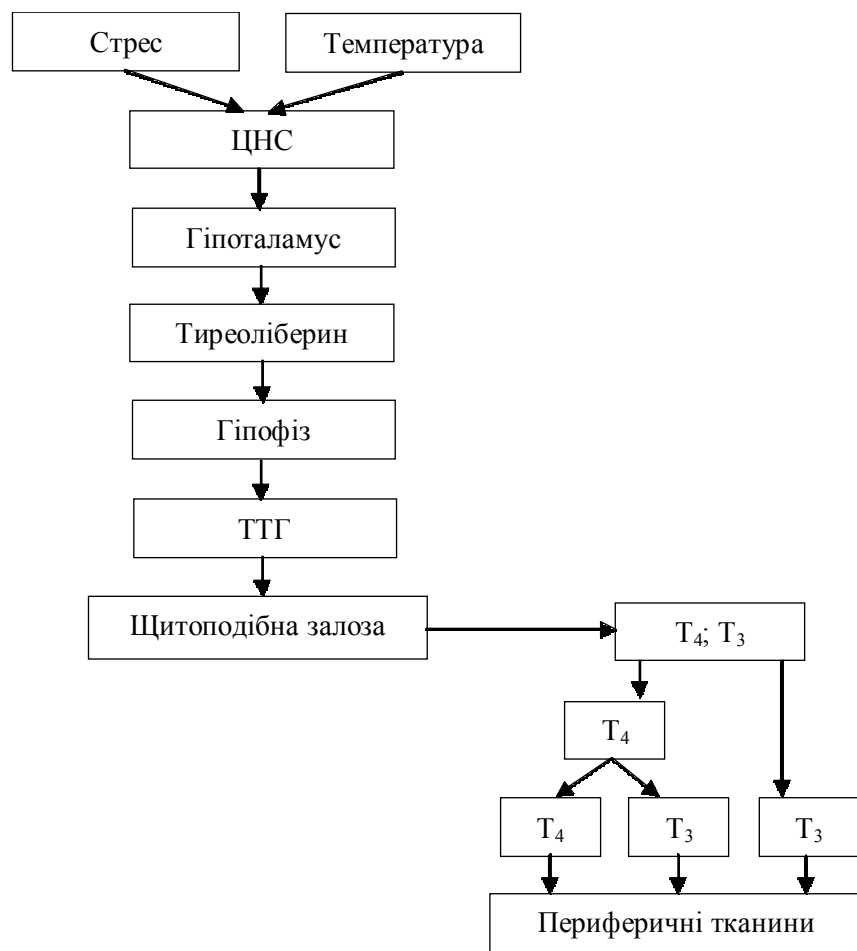
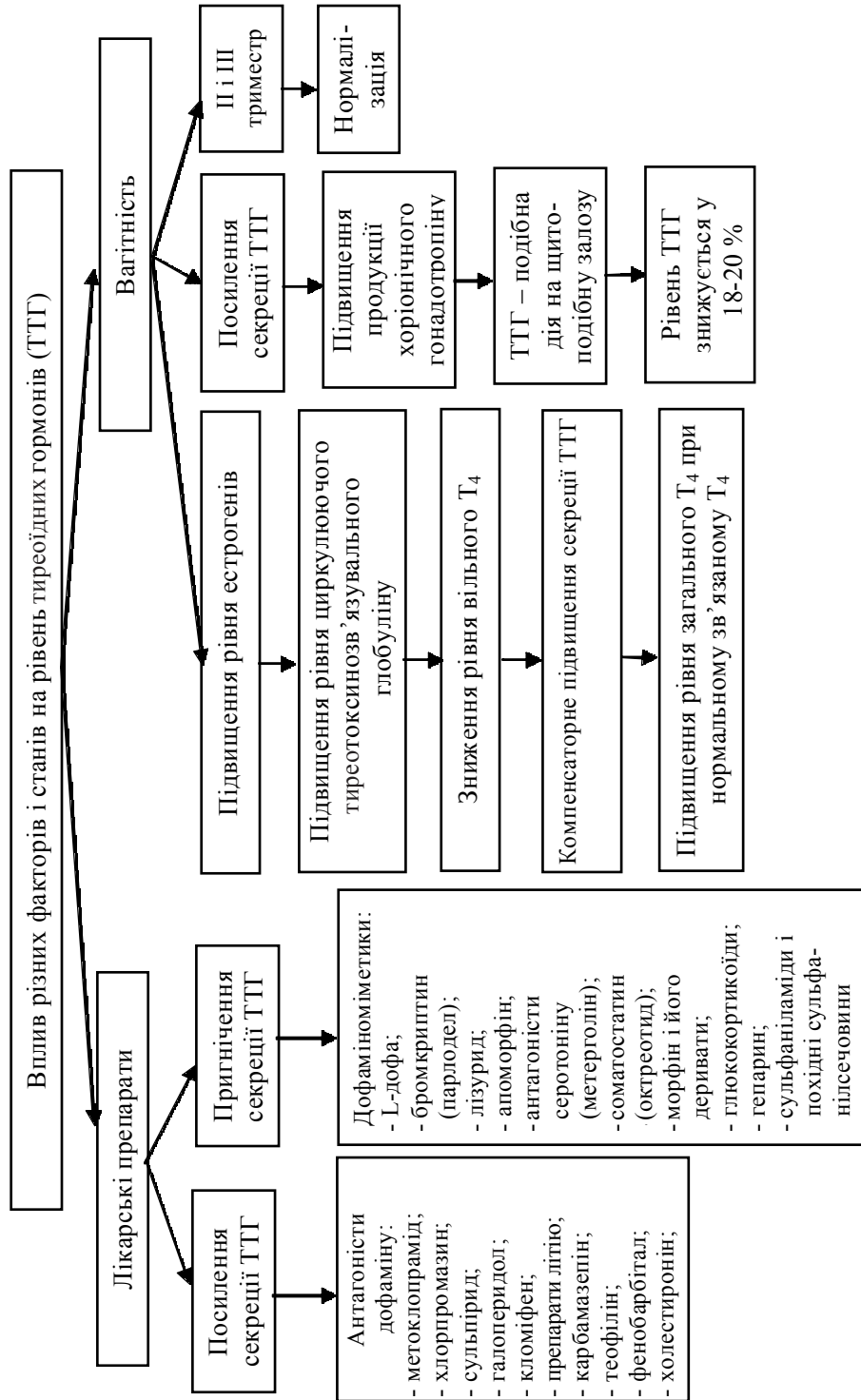
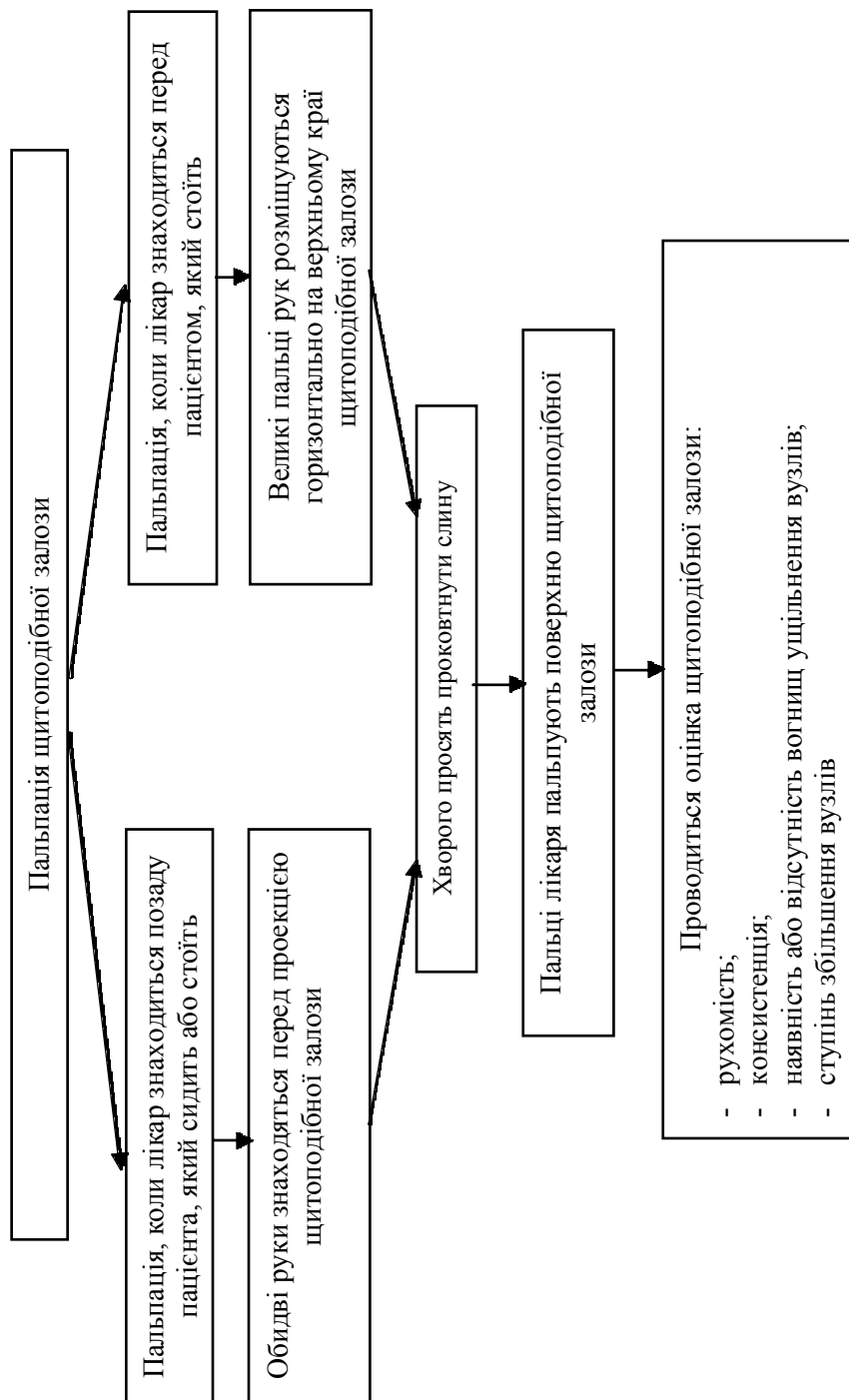
Регуляція секреції тиреоїдних гормонів

Схема 21

Вплив різних факторів і станів на рівень тиреоїдних гормонів (ТТГ)



Пальпація щитоподібної залози

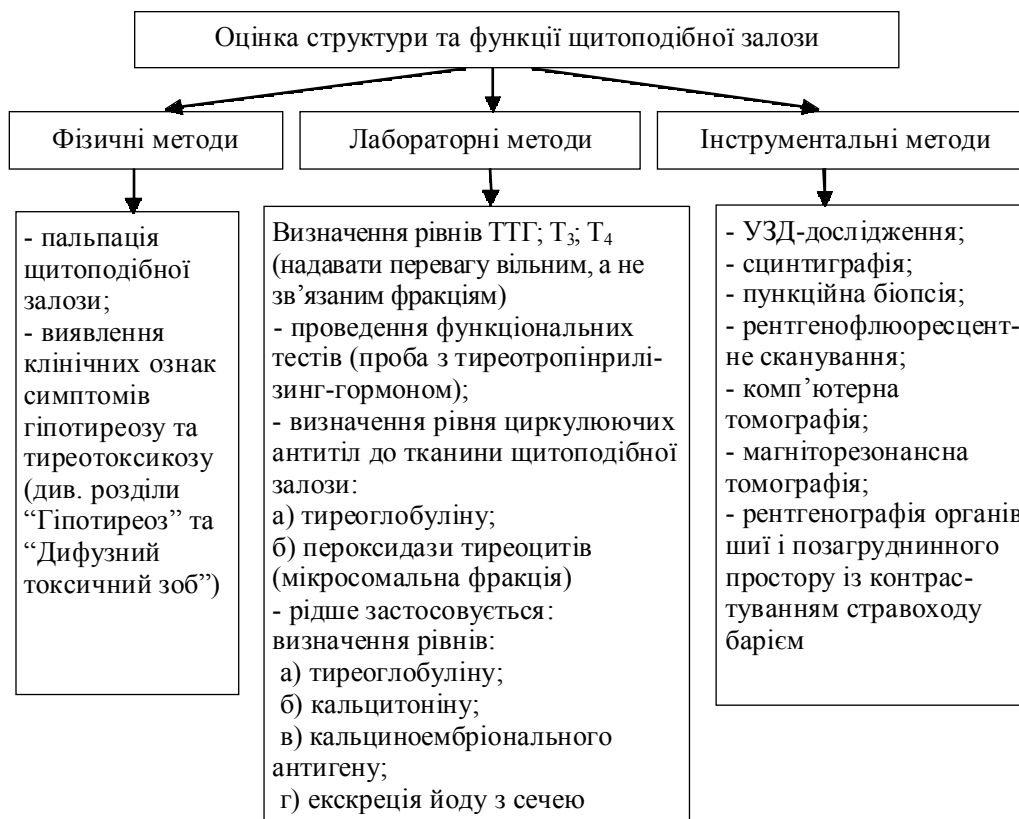


Ступені збільшення щитоподібної залози (ВООЗ, 1986)

Ступінь збільшення	Характеристика
0	Щитоподібна залоза не пальпується, або розміром менша за першу фалангу великого пальця обстежуваного
I а	Щитоподібна залоза пальпується, за розмірами більша за першу фалангу великого пальця обстежуваного, але залози не видно при будь-якому положенні голови обстежуваного;
I б	Щитоподібна залоза пальпується і її видно при закинутій голові обстежуваного;
II	Щитоподібна залоза пальпується і її видно при нормальному положенні голови досліджуваного;
III	Щитоподібна залоза пальпується і її видно на відстані 5 м і далі від обстежуваного

Схема 23

Оцінка структури та функції щитоподібної залози



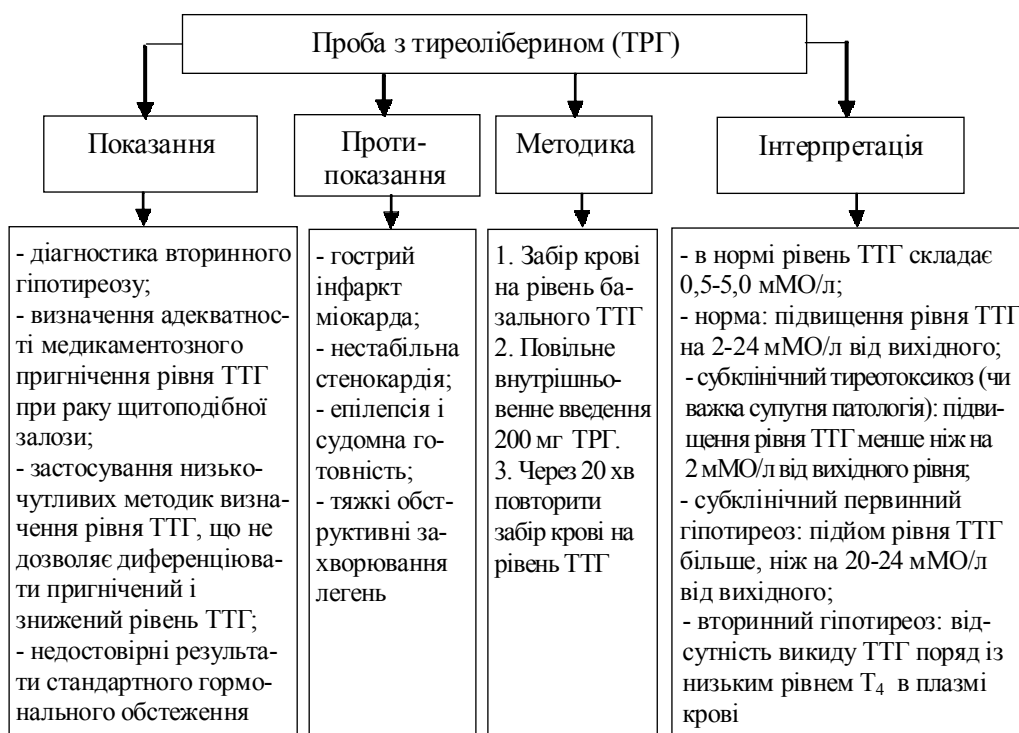
Таблиця 81

Діагностичне значення рівнів T_3 , T_4 , ТТГ

Функція щитоподібної залози	T_3	T_4	ТТГ
Підвищена	Підвищений	Підвищений	Знижений
Знижена	Знижений	Знижений	- підвищений (первинний гіпотиреоз); - знижений (вторинний і третинний гіпотиреоз)
Збережена	Норма	Норма	- знижений субклінічний тиреотоксикоз); - підвищений (субклінічний гіпотиреоз)

Схема 24

Проба з тиреоліберином (ТРГ)



Таблиця 82

УЗЩитоподібноізалози

1. Показання до УЗД щитоподібної залози	- визначити об'єм щитоподібної залози; - встановити наявність дифузних вогнищевих змін у щитоподібній залозі і дати їм характеристику; - виявити порушення в симпатичних колекторах; - створити можливість для проведення цілеспрямованої пункції		
2. Розміри (верхня межа норми) і об'єм щитоподібної залози в йодозабезпечених районах	Верхня межа норми розмірів (об'єму) щитоподібної залози у дітей у віці 6-15 років, які проживають в йодозабезпечених районах, см ³ (мл)		
	Вік, роки	Щитоподібна залоза, см ³ (мл)	
		хлопці	дівчата
	6	5,4	4,9
	7	5,7	6,3
	8	6,1	6,7
	9	6,8	8,0
	10	7,8	9,3
	11	9,0	9,8
	12	10,4	11,7
	13	12,0	13,8
	14	13,9	14,9
	15	16,0	15,6
	дорослі	18,0	25,0

Таблиця 83

УЗДзахворюваньщитоподібноізалози

Захворювання	УЗ картина
Тиреотоксична аденома, вузловий еутиреоїдний зоб	гіперехогенний вузол (з гіпоехогенним вінцем); гіпоехогенний вузол (часто кістозно змінений)
Мультифокальна автономія щитоподібної залози	численні гіперехогенні вузли (не завжди чітко обмежені); часто з кістозними змінами; гіперехогенні структури
Дифузний токсичний зоб, автоімунний тиреоїдит	дифузна гіпоехогенність, однорідність ехоструктури
Підгострий тиреоїдит	нечітко обмежені гіпоехогенні ділянки, рідше дифузна гіпоехогенність
Злоякісні пухлини	гіпоехогенні, неоднорідні ділянки та вузли
Справжня кіста	анехогенний утвір, правильної форми з рівними тонкими стінками та гомогенним вмістом

Вузол з вогнищевими кістозними змінами	гіпоехогенні зони в вузлі з відсутністю кровотоку в них при кольоровій доплерографії
Колоїдні вузли	утвори різної ехогенності, що мають капсулу
Аденоми	утвори круглої форми з чіткими контурами. Ехогенність частіше знижена, при доплерівському скануванні визначається виражена вакуляризація по периферії утвору
Аденокарциноми	нечіткі контури, солідна структура, знижена ехогенність, інколи наявність мікрокальцинатів, відсутність капсули
Крововилив в щитоподібну залозу	ехонегативна ділянка з нерівними контурами
Дифузний нетоксичний зоб	щитоподібна залоза дифузно збільшена, ехогенність тканини не змінена, структура однорідна
Автоімунний тиреоїдит	різні зміни у вигляді гіпоехогенності, неоднорідності структури, наявності ділянок підвищеної акустичної щільності (заміщення тиреоїдної тканини сполучною), які чергуються з гідрофільними ділянками, з ділянками ехопозитивних лінійних структур, що надає щитоподібній залозі часточкового характеру
Фіброзний тиреоїдит	значна гіпоехогенність тканини, наявність дрібних і поширених ділянок фіброзу сполучнотканинних прошарків, часточкової структури
Гострий тиреоїдит	збільшення щитоподібної залози, зниження ехогенності ураженої ділянки, гідрофільні вогнища неправильної форми без чітких меж. При абсцедуванні – ехонегативна ділянка з ехопозитивними включеннями, обмежена щільною капсулою круглої чи овальної форми
Підгострий тиреоїдит	“хмароподібні” зони зниженої ехогенності, чіткі контури збільшеної щитоподібної залози чи однієї з часток

Радіонуклідна сцинтиграфія

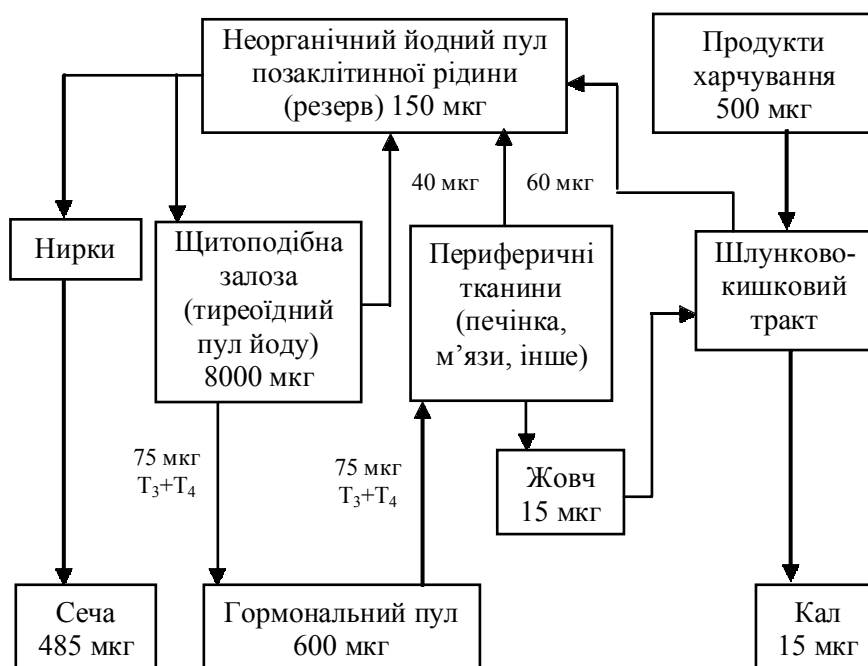
	Показання до дослідження
Суть методу	тиреотоксикоз при наявності вузлових утворів у щитоподібній залозі (вузловий, багатовузловий, змішаний зоб), для диференціальної діагностики функціональної автономії вузлових утворів (тиреотоксичної аденоми) і дифузного токсичного зобу;
Неоднорідність накопичення ізотопів йоду і технецію в функціонуючих і нефункціонуючих ділянках щитоподібної залози	вузлові утвори у щитоподібній залозі (ті, що пальпуються або перевищують в діаметрі 1 см) в осіб старших 45 років для виключення компенсованої автономії щитоподібної залози;
Принципи вибору ізотопу для проведення сцинтиграфії щитоподібної залози	наявність утвору на шиї, підозрілого на пухлину щитоподібної залози;
	визначення загруднинного розташування щитоподібної залози в тих випадках, коли пальпація і УЗД її утруднені;
	стан після екстирпації щитоподібної залози з приводу раку для оцінки радикальності проведеної операції

Принципи вибору ізотопу для проведення сцинтиграфії щитоподібної залози

Клінічна картина і дані УЗД	Мета дослідження	Ізотоп
Вузловий зоб	Визначення функціональної активності (гарячий, холодний вузол, функціональна автономія)	Tc ^{99m} – пертехнетат
Утвори в середостінні	Виявлення тканини щитоподібної залози (загруднинний зоб)	I ¹²³
Диференційований рак щитоподібної залози	Виявлення накопичення йоду (залишкова тканина, рецидив, метастазування)	I ¹³¹
Вроджений гіпотиреоз	Визначення етіології (атиреоз, дистопія, дефект органіфікації йоду)	I ¹²³

Пункційна (тонкоголкова, аспіраційна) біопсія щитоподібної залози

Показання	Недоліки
<ul style="list-style-type: none"> - всі вузлові утвори, що пальпуються - утвори більше 1 см в діаметрі за даними УЗД - (доброякісність чи злоякісність утвору) 	важко віддиференціювати: <ul style="list-style-type: none"> - фолікулярну аденому і високодиференційований фолікулярний рак; - аутоімунний тиреоїдит і лімфому щитоподібної залози

Обмін йоду в організмі

Таблиця 87

Добова потреба організму людини в йоді (Міжнародний комітет з контролю за йододефіцитними порушеннями, 2001)

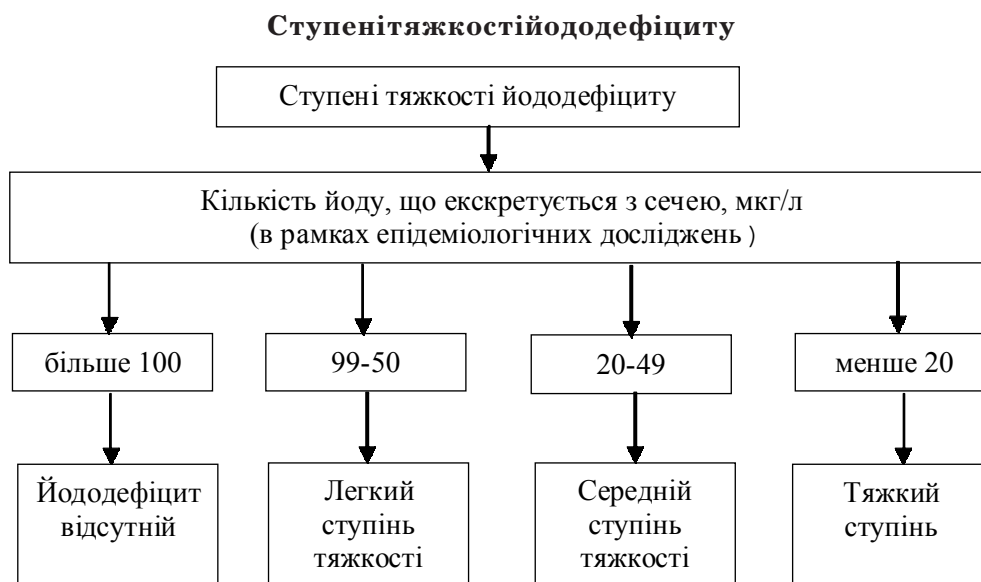
Група населення	Вік	Потреба в йоді, мкг/добу
Діти	До року	90-120
	1-3 роки	120
	4-6 років	120-130
	7-9 років	140-150
	10-12 років	180-200
	13-14 років	200
	15-18 років	200
Підлітки і дорослі	19-35 років	200
	36-50 років	180
	51-60 років	180
	старші 65 років	180
Вагітні		Додати 30 мкг/добу до вікової норми
Жінки, які годують груддю		Додати 60 мкг/добу до вікової норми

Таблиця 88

Вміст йоду в деяких продуктах харчування

Назва продукту	Вміст (мкг/100 г продукту)
М'ясо	0,55-2,2
Курятина	0,9
Яйця	21
Морська риба	11-193
Прісноводна риба	1,5-80
Вуджена риба	4,5-40
Рибні консерви	14-149
Молоко, молочні продукти	0,9-60,4
Сметана	7,4-9,4
Тверді сири	0-40
Злакові	0,5-6,0
Овочі	0,15-9,7
Горіхи	0,2-20
Зерно	0,8-20
Жири	1-4,4
Вода	0-20
Алкогольні напої	0,7-70

Примітка: продукти, які підвищують ризик йодної недостатності і містять струмогенні речовини: капуста, арахіс, соя, ріпак, гречка, квасоля, морква, цвітна капуста, манго тощо.

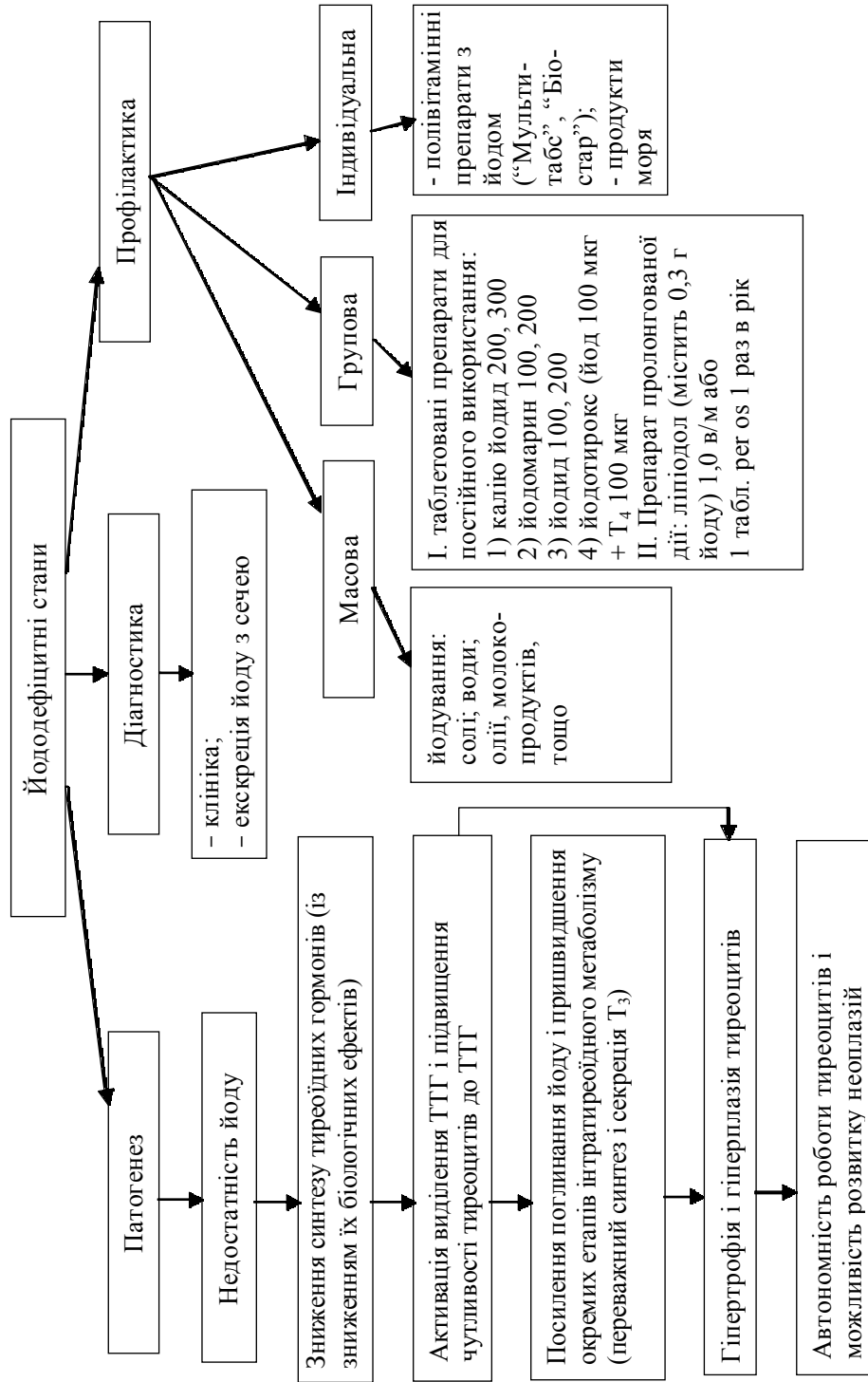


Вплив нестачі йоду на здоров'я людини

Період життя	Клінічні прояви
Період новонародженості	Вроджений зоб Вроджений гіпотиреоз Психомоторні порушення Кретинізм
Дитячий і підлітковий період	Зоб Ювенільний гіпотиреоз Порушення розумових здібностей Сповільнення фізичного розвитку
Зрілість	Зоб і його ускладнення Гіпотиреоз Порушення розумових здібностей
Вагітність	Спонтанні викидні Мертвонародження Вроджені аномалії Підвищена перинатальна смертність Підвищена дитяча смертність

Схема 27

Йододефіцитні стани

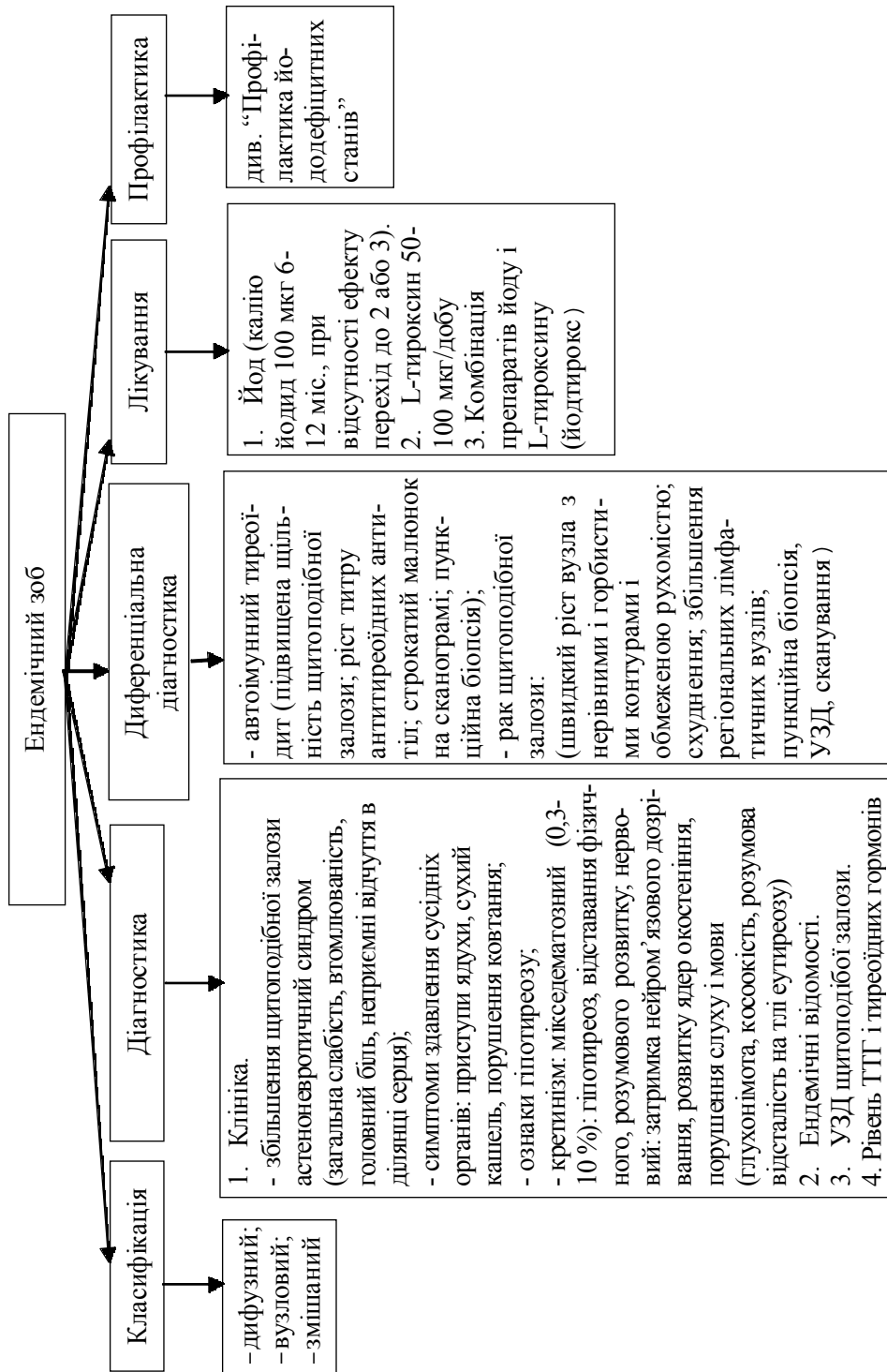


Критерії оцінки тяжкості зобної ендемії
(Міжнародна Рада у боротьбі з йододефіцитними захворюваннями)

Показники	Норма	Ступінь тяжкості		
		легкий	середній	тяжкий
1. Загальна частота зоба при пальпації, %	<5	5-19,9	20-29,9	>30
2. Об'єм щитоподібної залози > 97 перцентилей, %	<5	5-19,9	20-29,9	>30
3. Медіана екскреції йоду з сечею, мкг/л	>100	50-90	20-49	<20
4. Медіана концентрації тиреоглобуліну в сироватці крові, нг/мл	<10	10-19,9	20-39,9	>40
5. Медіана вмісту ТТГ в крові понад 5 мкОД/л, %	<3	3-19,9	20-39,9	>40
6. Медіана вмісту йоду в сечі, мкг/л	>100	99-35	34,9-15	<15
7. Медіана вмісту йоду в молоці, мкг/л	>90	89-35	34-20	<20

Схема 28

Ендемічний зоб



Таблиця 91

Ефективність різних препаратів у лікуванні ендемічного зоба

Препарат	Перевага	Недоліки
L-тироксин	висока ефективність	- рецидив зоба після відміни лікування (синдром відміни); - медикаментозний тиреотоксикоз; - необхідність визначення рівня ТТГ для підбору дози;
Препарати йоду	- етіопатогенетичний характер лікування; - відносно низька вартість препаратів	- слід уникати в осіб старше 45 р.; - ризик розвитку йодоіндукованого тиреотоксикозу; - маніфестація аутоімунних тиреопатій у схильних осіб
Комбінація L-тироксину і препаратів йоду	- висока терапевтична ефективність; - менша схильність до синдрому відміни; - менша ймовірність побічних реакцій; - поменшений моніторинг дози	- відносно висока вартість препаратів

Схема 29

Спорадичний нетоксичний зоб



Дифузний токсичний зоб (ДТЗ)



Таблиця 92

Причини тиреотоксикозу

Синдром	Причини
Тиреотоксикоз – це синдром зумовлений дією T ₃ , T ₄ на органи-мішені (за Дедовим) I. Тиреотоксикоз, зумовлений підвищеною продукцією гормонів ЩЗ:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дифузний токсичний зоб (хвороба Грейвса – Базедова); 2. Функціональна автономія ЩЗ: <ul style="list-style-type: none"> - уніфокальна функціональна автономія (в тому числі тиреотоксична аденома); - мультифокальна функціональна автономія (в тому числі багатовузловий токсичний зоб); - дисемінована функціональна автономія. 3. Йодіндукований тиреотоксикоз. 4. Автоімунний тиреоїдит в тиреотоксичній фазі. 5. ТТГ-індукований тиреотоксикоз: <ul style="list-style-type: none"> - ТТГ-продукуюча аденома гіпофіза; - синдром неадекватної секреції ТТГ (резистентність тиреотрофів до тиреоїдних гормонів). 6. Трофобластичний тиреотоксикоз. 7. Гестаційний транзиторний тиреотоксикоз.
II. Тиреотоксикоз, зумовлений підвищеною продукцією тиреоїдних гормонів поза ЩЗ:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Struma ovarii; 2. Метастази раку ЩЗ, продукуючі тиреоїдні гормони.
III. Тиреотоксикоз, не пов'язаний з гіперпродукцією гормонів ЩЗ:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ятрогенний і артифіціальний тиреотоксикоз. 2. Тиреотоксична фаза підгострого тиреоїдиту де Кервена.

Таблиця 93

Частота клінічних ознак у хворих на дифузний токсичний зоб

Симптом	%	Симптом	%
Тахікардія	100	Очні ознаки	71
Зоб	100	Слабкість	70
Нервозність	99	Підвищений апетит	65
Тремор	97	Набряклість ніг	35
Зміни шкіри	97	Часті випорожнення (без діареї)	33
Підвищена пітливість	91	Діарея	23
Гіперчутливість до тепла	89	Фібриляція передсердь	10
Пульсація	89	Спленомегалія	10
Втома	88	Гінекомастія	10
Втрата ваги	85	Анорексія	9
Шум над щитоподібною залозою	77	Запори	4
Задуха	75	Підвищення ваги	2

Клініка тиреотоксикозу і патогенез окремих симптомів

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстежень	Патогенез окремих симптомів
Синдром ураження нервової системи	Відчуття внутрішньої напруги, нездатність зосередитися, труднощі у спілкуванні з навколишніми, плаксивість, депресія, дратівливість, пітливість	Нервозність, емоційна лабільність, підвищена збудливість, пітливість, гіперрефлексія; метушливість, погана успішність у дітей; позитивний симптом Марі і "телеграфного стовпа" (табл. 3)		Вплив надлишку тиреоїдних гормонів на ЦНС
Синдром ураження серцево-судинної системи	Відчуття постійного серцебиття, інколи перебоїв в роботі серця, задишка	- тахікардія, екстрасистолія, митотлива аритмія, посилення I тону, систолічний шум; - серцева недостатність; - систолічна артеріальна гіпертензія	ЕКГ: синусова тахікардія, екстрасистолія, пароксизмальна або митотлива аритмія; ЕхоКГ: високий серцевий викид; R ⁰ гр - кардіомегалія	Тахікардія розвивається внаслідок прямого впливу тиреоїдних гормонів на провідну систему серця
Катаболічний синдром	Погана переносимість тепла; пітливість, похудання (на тлі хорошого і підвищеного апетиту); м'язова слабкість (при ходьбі, підйомі догори, підніманні важкостей)	- атрофія м'язів (тиреотоксична міопатія); хворі виглядають виснаженими; інколи розвивається перехідний параліч; - шкіра гаряча	- гіперкальціурія, інколи гіперкальціемія; - остеопенія	Переважає резорбція кісткової тканини над її утворенням
Синдром ураження шлунково-кишкового тракту	Посилений апетит; біль в животі; нестійкий "сплець"	Тиреотоксичний гепатоз	Порушення біохімічних показників функції печінки	

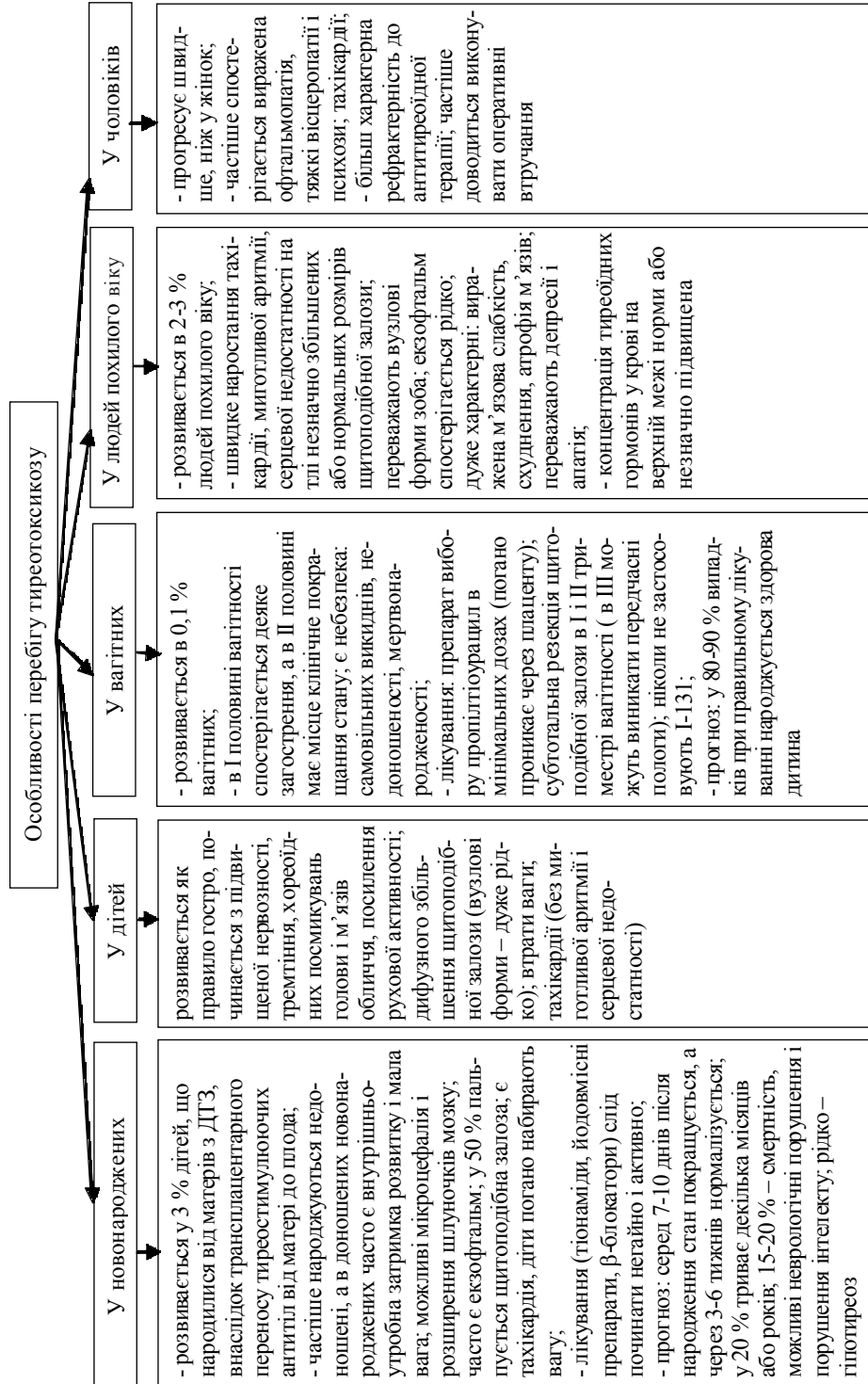
Продовження табл. 94

Синдром змін з боку очей	Відчуття вишинання очей, слезотеча, світлобоязнь	- погляд пристальний, наляканий або здивований; наявні очні симптоми: Краусо, Грефе, Кохера, Дальрімпла ; - ендокринна офтальмопатія		Підвищення тонуся гладких м'язів, що піднімають верхню повіку, внаслідок порушення вегетативної іннервації ока
Ектодермальні порушення	- ламкість нігтів, випадання волосся; - зміна кольору (коричнево-оранжевий), ущільнена шкіра передньої поверхньої гомілок	- шкіра тепла, волога, м'яка, оксамитова; оніхомікоз; - претібіальна мікседема		Претібіальна мікседема – це авгоімунне захворювання, що веде до накопичення мукополісахаридів шкіри
Ендокринні порушення: 1) щитоподібна залоза	Відчуття тиску в ділянці ший, утруднене ковтання	Щитоподібна залоза збільшена (розміри і консистенція залежать від причини тиреотоксикозу, при ДГЗ: щільно-еластичної консистенції, неболюча при пальпації). Аускультативно над щитоподібною залозою – систолічний шум		Систолічний шум, зумовлений посиленням кровотоку у щитоподібній залозі
2) статеві залози	Порушення менструального циклу у жінок; зниження потенції у чоловіків	Фіброзно-кістозна мастопатія, гінекомастія	Порушення сперматогенезу, збільшення рівнів тестостерону, естрадіолу; ЛП і ФСТ в нормі або збільшені	Гінекомастія: пришидження периферичного перетворення андрогенів в естрогени (не дивлячись на високий рівень тестостерону)

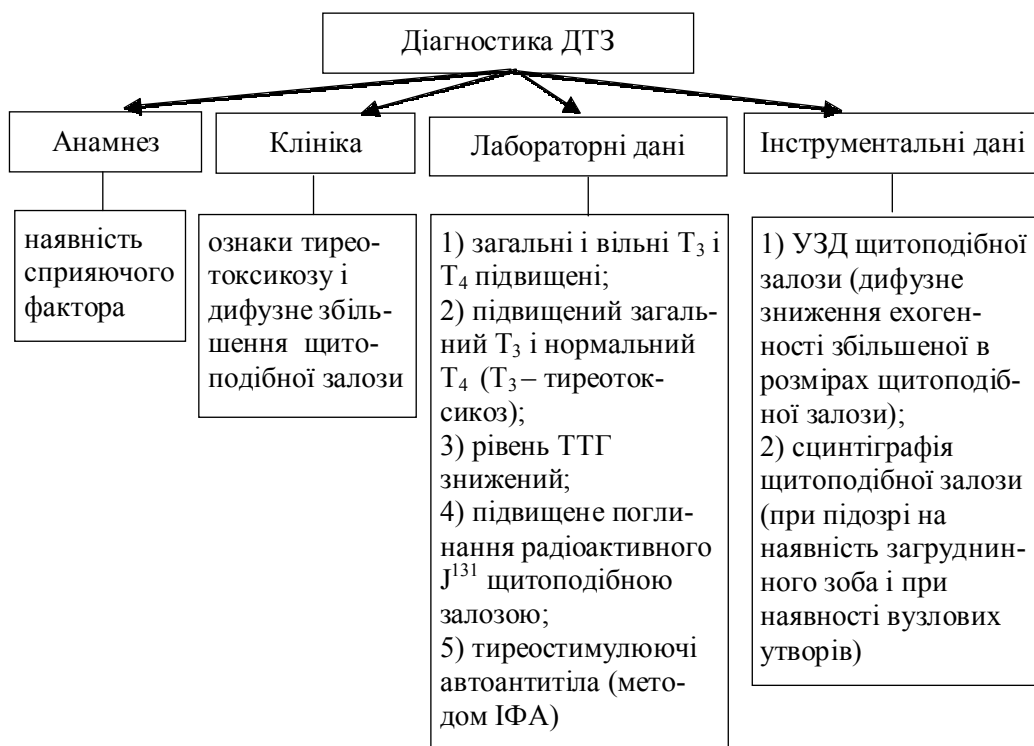
Продовження табл. 94

3) надниркові залози: тиреогенна (відносна) надниркова недостатність	Загальна слабкість, потемніння шкіри і відкритих ділянок тіла	Симптом Едінека ; артеріальна діастолічна гіпотензія	Зниження резервних можливостей у пробі з АКП	
4) порушення толерантності до вуглеводів			Порушення ТТГ	Тиреоїдні гормони – конгрінсулярні гормони
Захворювання, сулутні ДТЗ	Акропатія (періостальна остеопатія стоп і кистей)	Ендокринна офтальмопатія (50-60 %); претибіальна мікадела (1-4 %); вальвулопатія (30 %)	Рентгенографія нагадує мильну "піну"; пролапс мітрального клапана	Автоімунний генез

Особливості перебігу тиреотоксикозу



Діагностика дифузного токсичного зоба



Ступені тяжкості тиреотоксикозу

Ступінь тяжкості	Частота серцевих скорочень	Втрата маси тіла	Зміни інших органів і систем	Працездатність
Легкий	до 100 уд/хв	до 10 %	–	збережена або обмежена незначно
Середній	100-120 уд/хв	10-20 %	офтальмопатія	знижена
Важкий	більше 120 уд/хв миготлива аритмія	більше 20 %	офтальмопатія, дистрофічні зміни з боку паренхіматозних органів; тиреотоксичний психоз	втрачена

Схема 33

Диференційна діагностика дифузного токсичного зоба

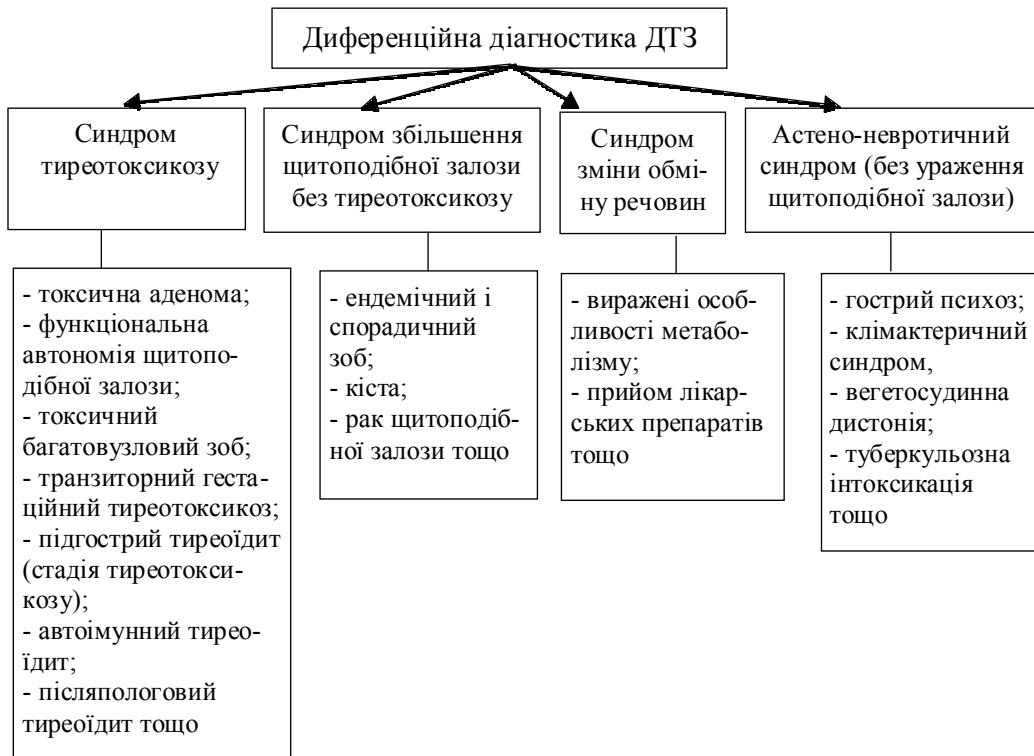
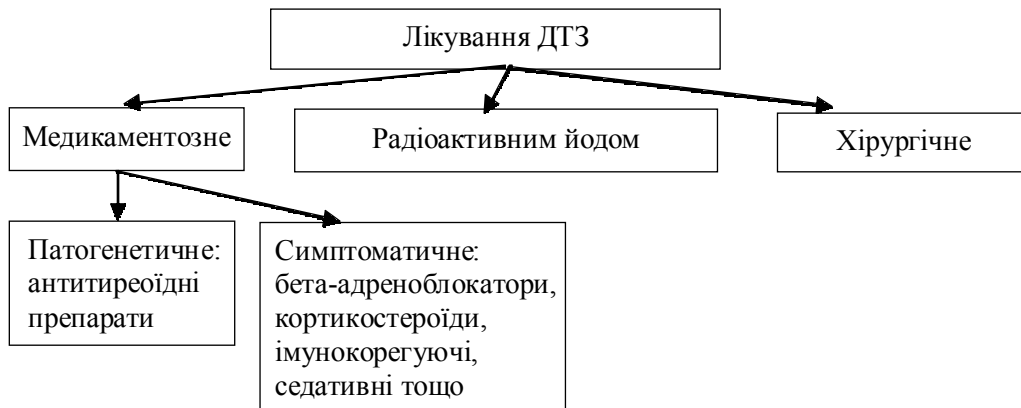
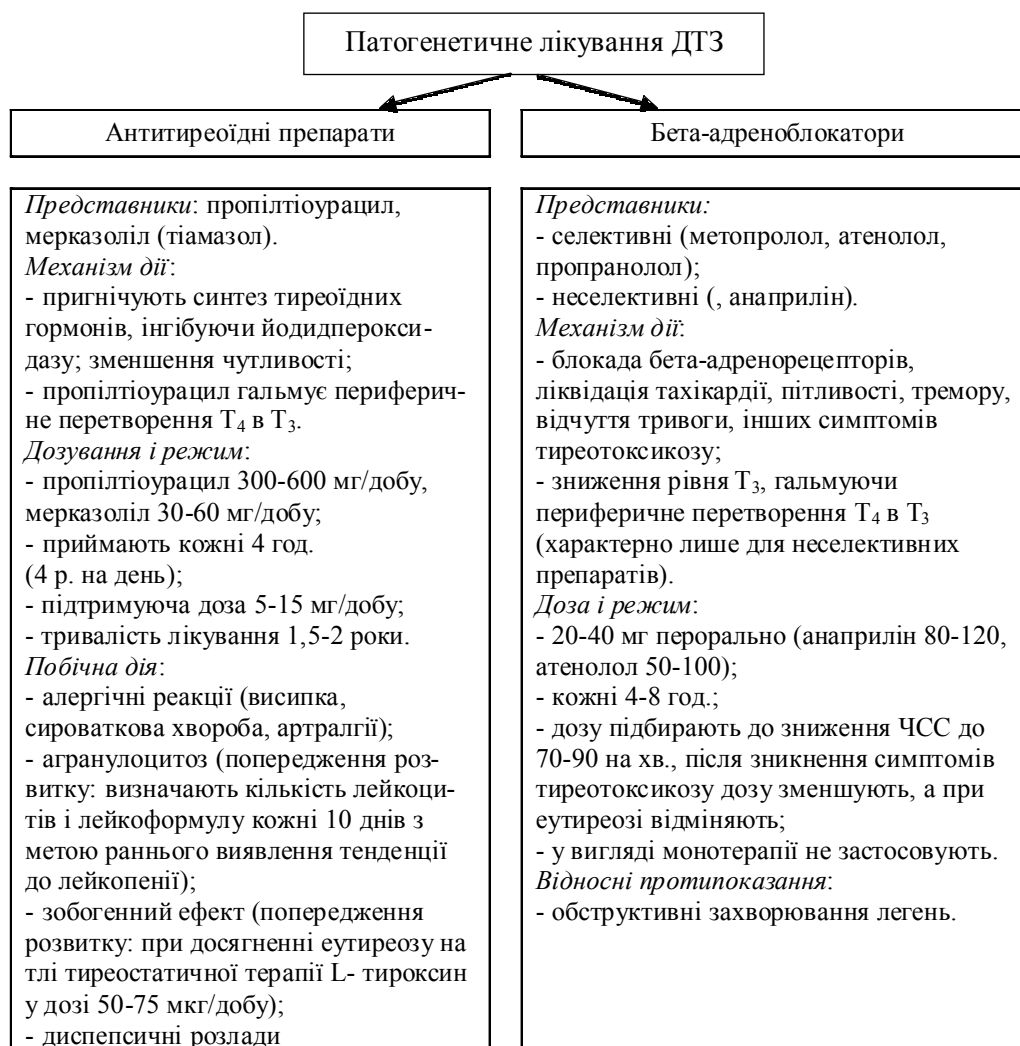


Схема 34

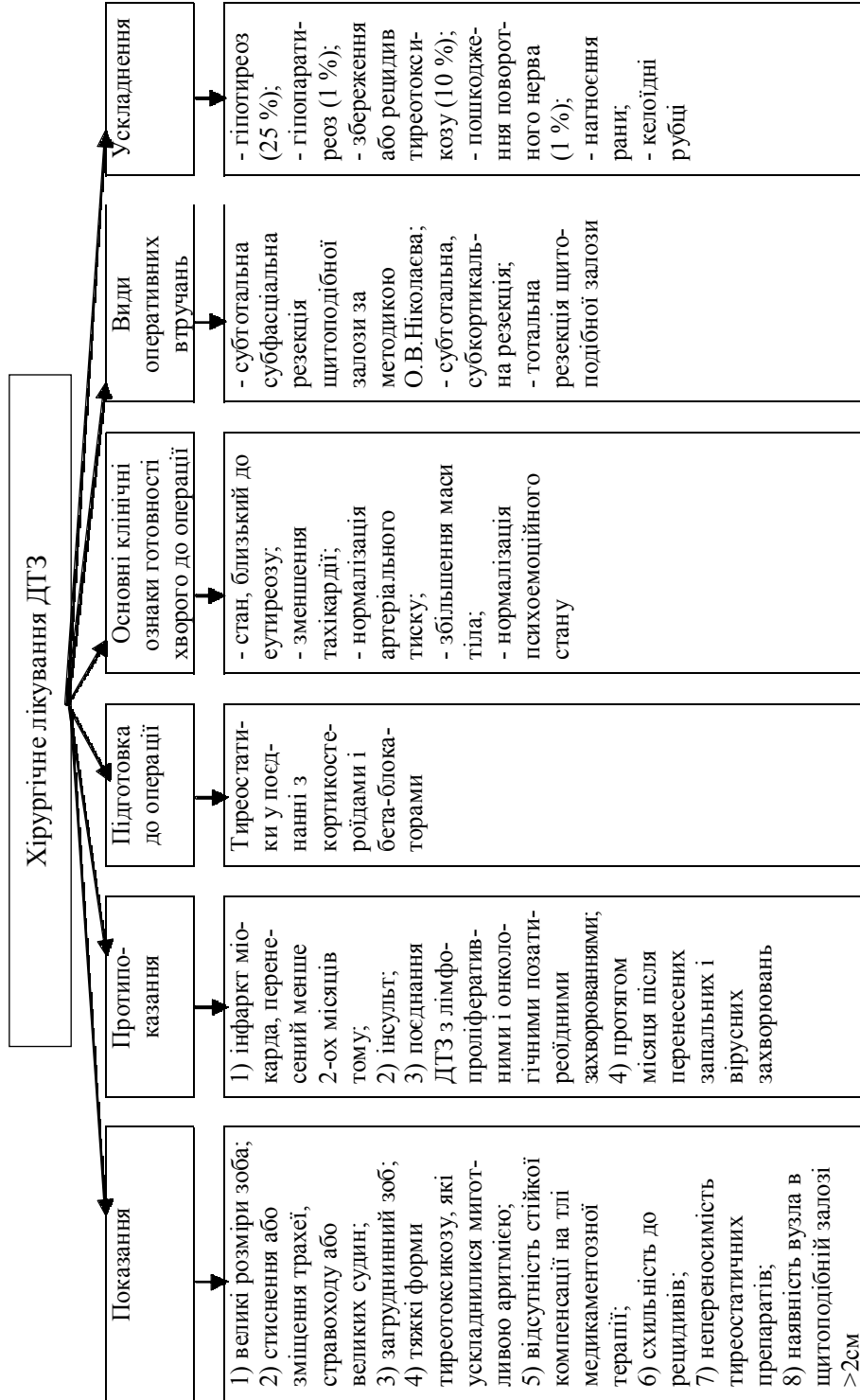
Методи лікування дифузного токсичного зоба



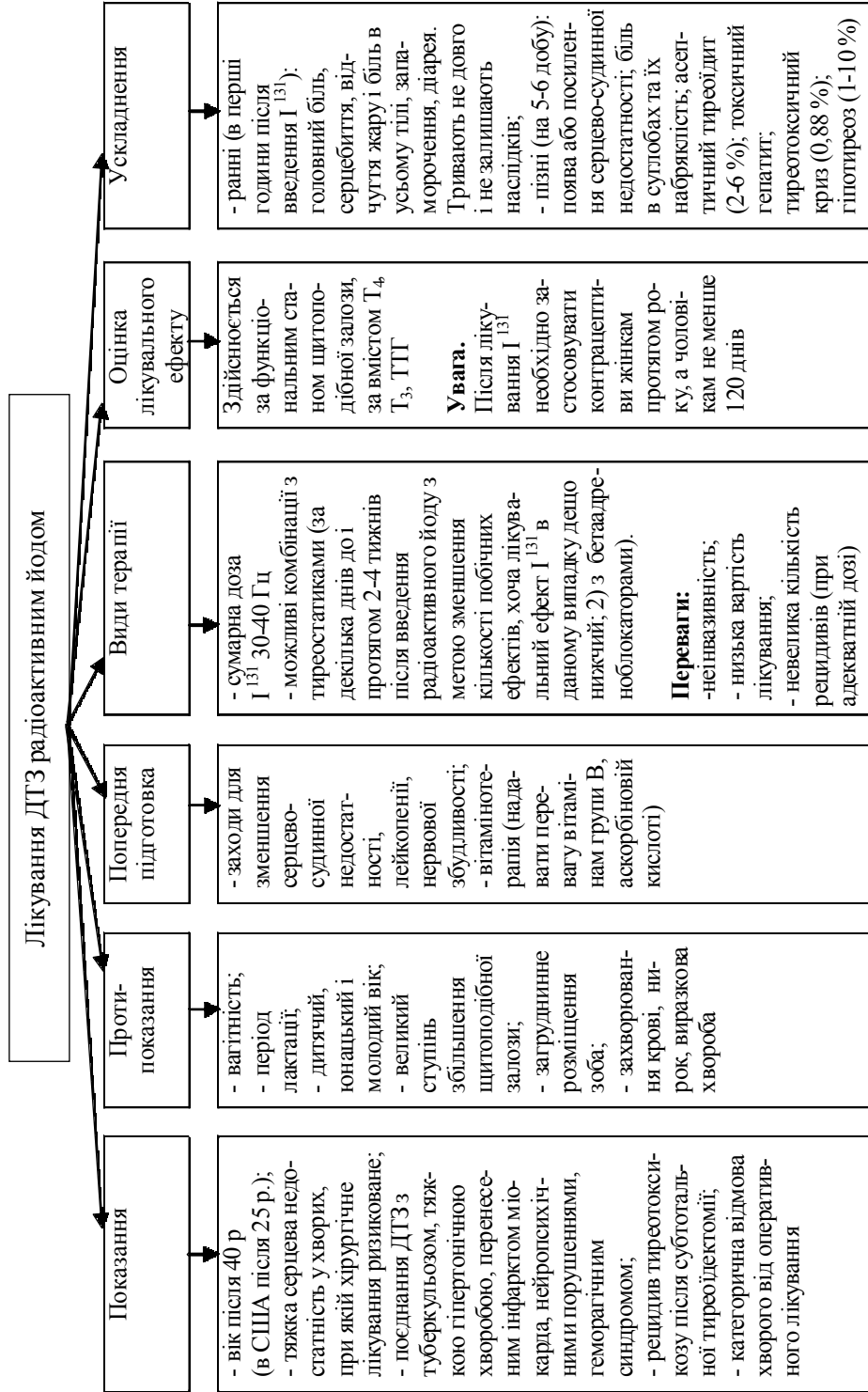
Патогенетичне лікування дифузного токсичного зоба



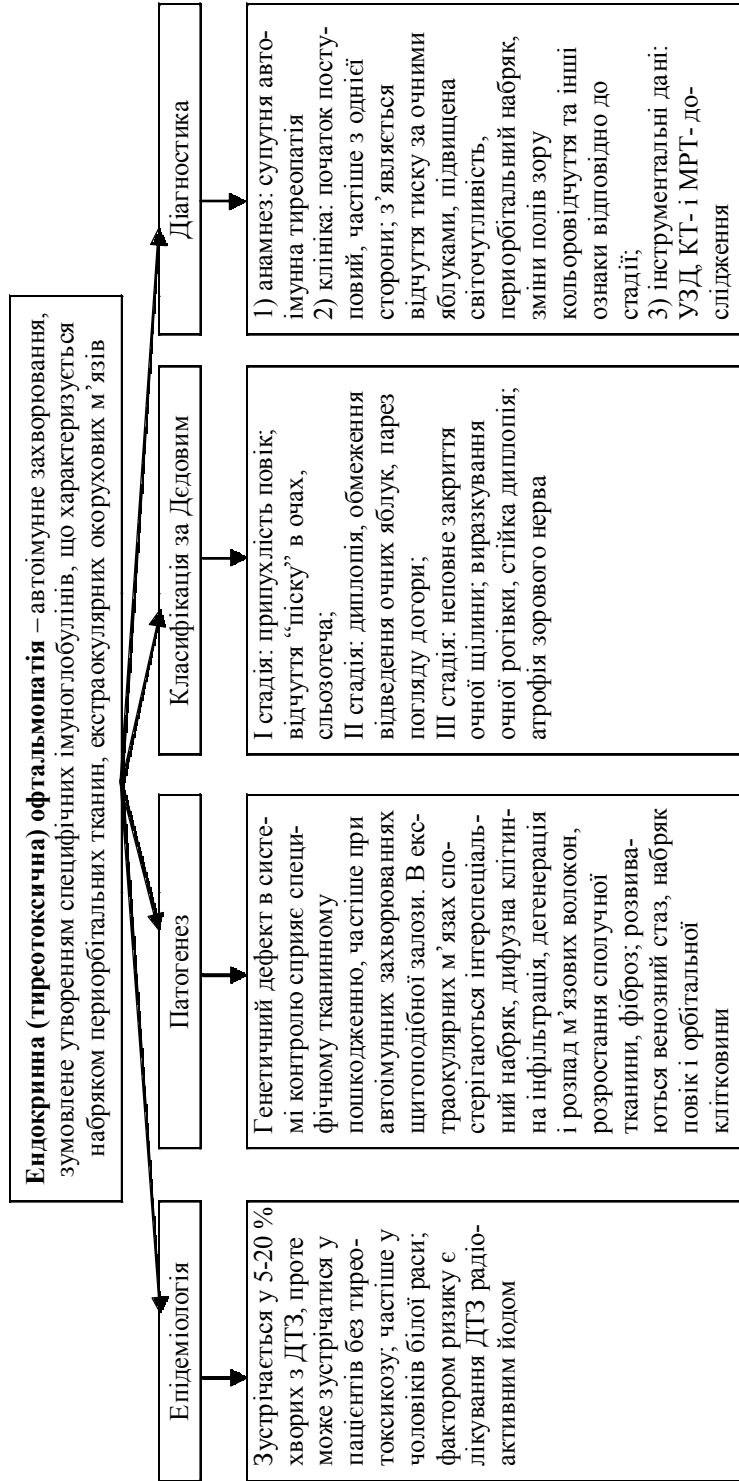
Хірургічне лікування дифузного токсичного зоба



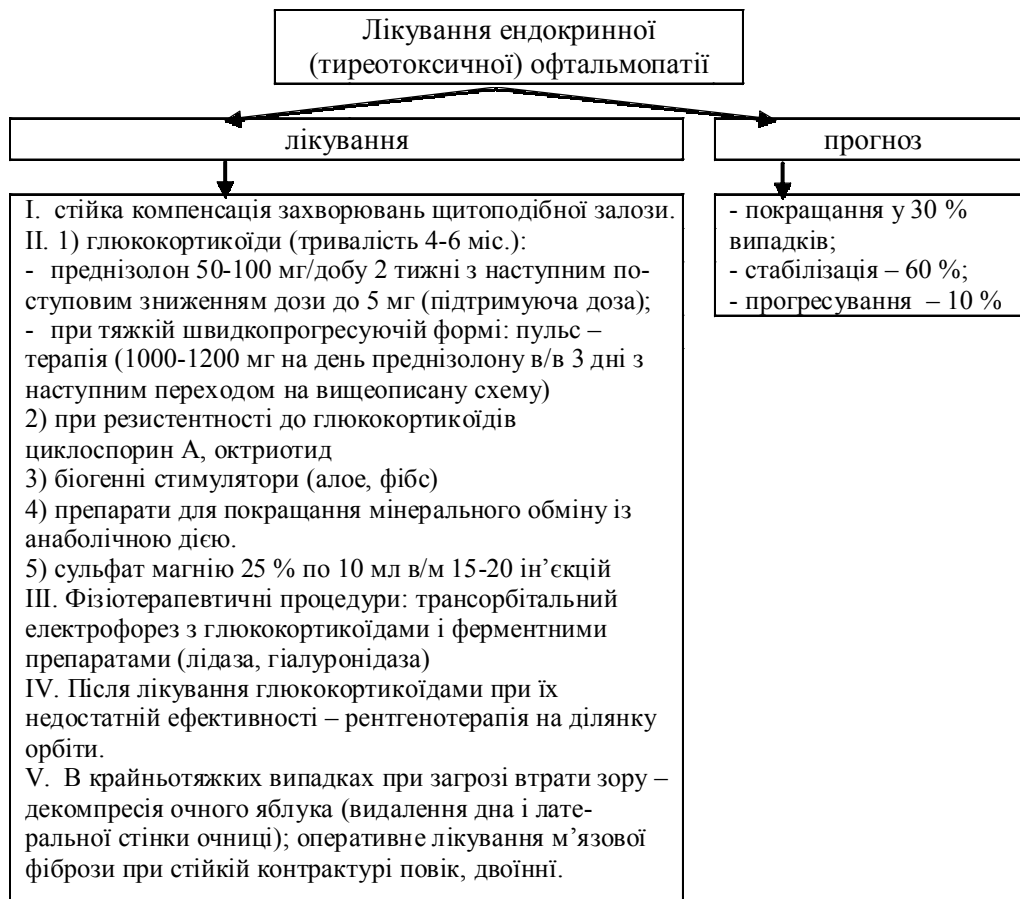
Лікування дифузного токсичного зоба радіоактивним йодом



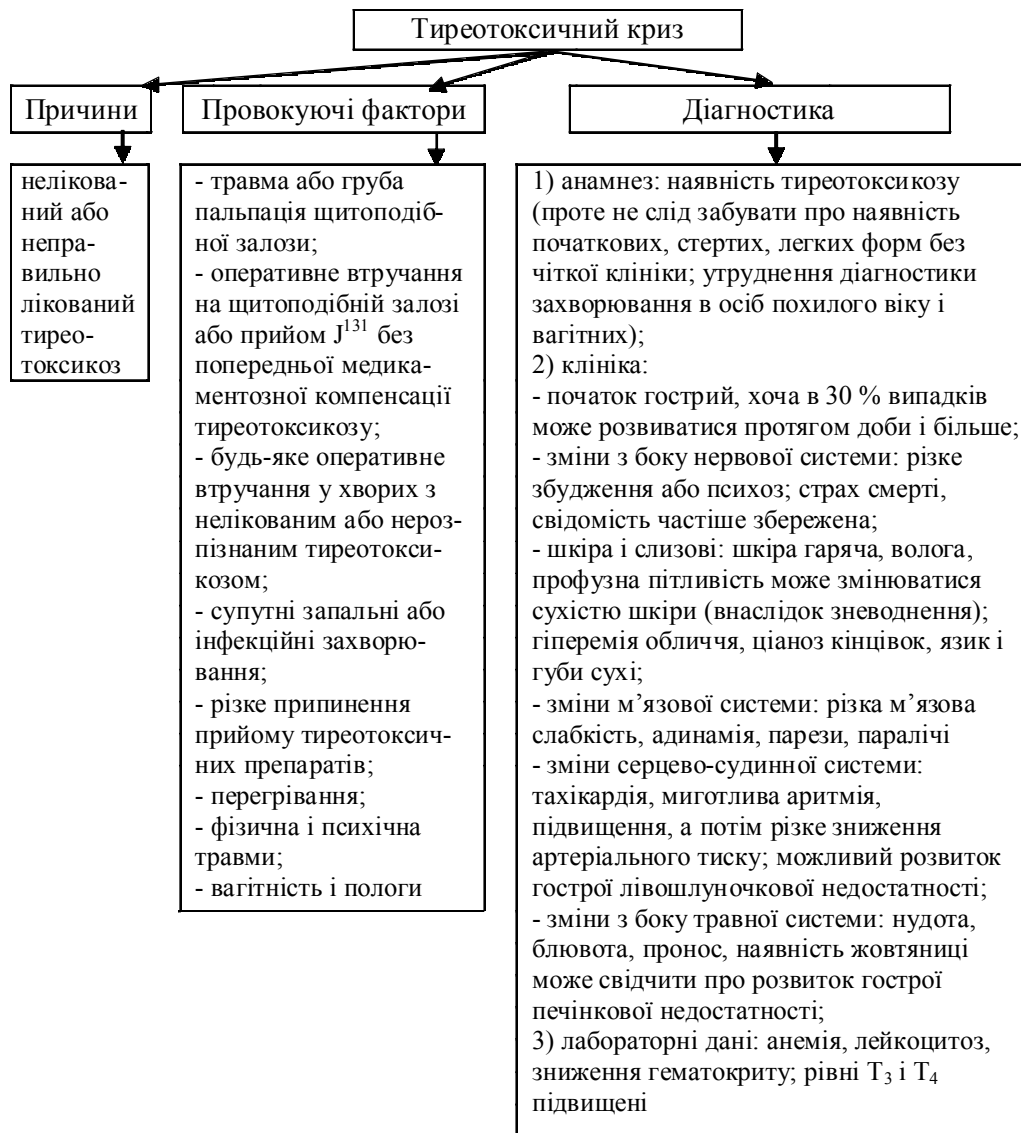
Ендокринна (тиреотоксична) офтальмопатія



Лікування ендокринної (тиреотоксичної) офтальмопатії



Тиреотоксичний криз



Лікування тиреотоксичного кризу

Алгоритм лікування тиреотоксичного кризу

Алгоритм лікування тиреотоксичного кризу

Діагноз встановлено (0-1 година)

1. Забезпечення повного фізичного та психічного спокою. Терміново мерказоліл 20-30 мг перорально або через інтраназальний зонд.
2. Гідрокортизон 200-400 мг (преднізолон 90-120 мг), в/в краплинно, 0,05 % розчину строфантину 0,5 мл в/в струминно, кокарбоксілаза 200 мг на 1 л 5 % розчину глюкози чи фізіологічного розчину натрію хлориду, краплинно.
3. Анаприлін перорально 80 мг або 5 мл в/в повільно.
4. Резерпін 0,5 мг перорально або 1 мл 0,25 % розчину (2 мл 0,1 %) рауседилу в/в повільно.
5. При збудженні – дроперидол 2,5 мг, седуксен 0,5 % розчин 2-3 мл або димедрол 1 % розчин 1 мл внутрішньом'язово.
6. Постійна оксигенотерапія, холодні обгортання.
7. При низькому артеріальному тиску додатково ДЮКСА 5 мг (0,5 % розчин 1 мл) внутрішньом'язово, кордармін 2 мл підшкірно.
8. Десенсйбілізувачі: піпольфен 2,5 % 1,0-2,0 в/м; 2 % 2,0 в/м.

2-а година

1. Через 1 год після введення мерказолілу 1 % р-н Люголя 5 мл або 10 % NaI 5-10 мл на 1 л 5 % глюкози в/в краплинно (100-250 крап./хв). Якщо хворий ковтає – 1 % розчин Люголя 30-50 крап. на молоко.
2. Аскорбінова к-та 50 мл 5 % розчину на 500 мл фізіологічного розчину натрію хлориду в/в краплинно.
3. Гідрокортизон 75-100 мг в/в (при низькому артеріальному тиску в/в краплинно на фізіологічному розчині натрію хлориду).
4. При нестримному блюванні – в/в струминно 10 мл 10 % розчину хлориду натрію.
5. При гіпертермії – анальгін, 50 % розчин 1-2 мл в/в.
6. Г емодез 400 мл, реополіглюкін 400 мл або 5 % розчин глюкози 500 мл в/в краплинно.
7. При неефективності: нестероїдні протизапальні засоби або контрикал 40000 ОД в 50 мл фізіологічного розчину натрію хлориду в/в краплинно

3-я година

1. Мерказоліл 20-30 мг перорально.
2. Антибіотики широкого спектра дії.
3. 5 % розчин глюкози на фізіологічному розчині натрію хлориду, гемодез в/в краплинно

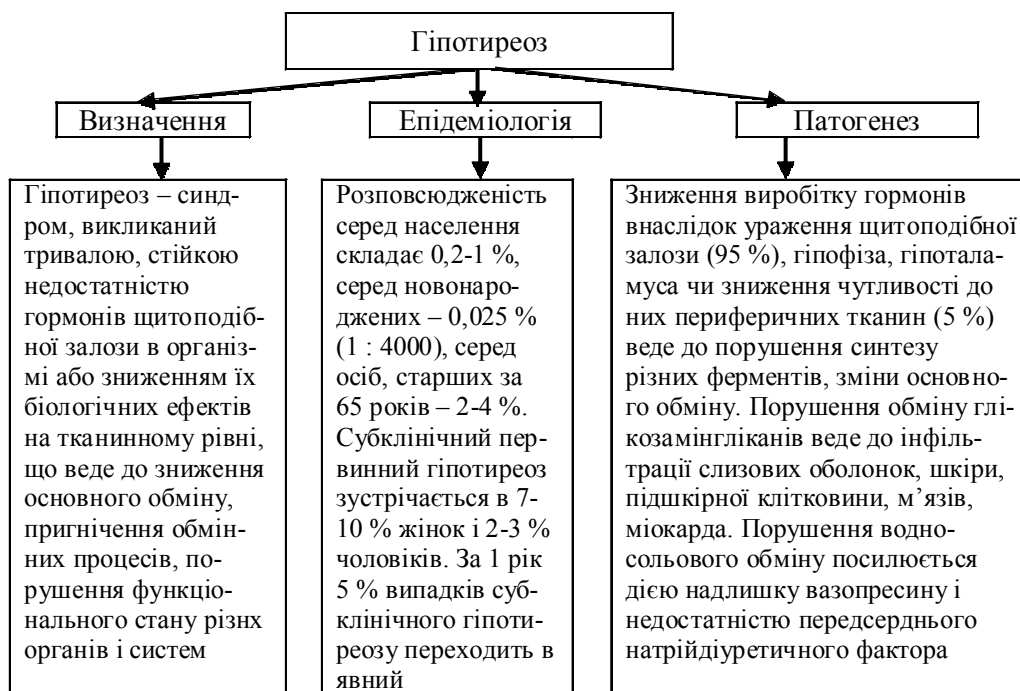
Через 4-6 годин

1. Гідрокортизон 75-100 мг в/в, розчин Люголя 5 мл в/в краплинно на 500 мл 5 % розчину глюкози.
2. Мерказоліл 20-30 мг перорально.
3. Анаприлін 80 мг перорально або рауседил 1 мл 0,25 % розчину в/в.
4. Оксигенотерапія. В подальшому фармакотерапія проводиться з урахуванням стану хворого

Результати лікування дифузного токсичного зоба



Гіпотиреоз



Таблиця 96

Етіологія вродженого гіпотиреозу

Постійний гіпотиреоз				Транзиторний гіпотиреоз
первинний	вторинний	третинний	периферичний	
<p>1) аномалії розвитку щитоподібної залози – дисгенезія (а- і гіпогенезія щитоподібної залози) – диктопія;</p> <p>2) вроджені порушення синтезу T₃ і T₄ (дефект ферментативних систем);</p> <p>3) дефект відповіді щитоподібної залози на дію ТТГ (дефект рецепторів тощо);</p> <p>4) важкий дефіцит йоду (ендемичний кретинізм)</p>	<p>вроджені вади гіпофіза (пангілопітуїтаризм) – ізольований дефіцит ТТГ</p>	<p>вроджені вади гіпоталамуса (порушення синтезу і секреції тиреоліберину)</p>	<p>синдром резистентності до тиреоїдних гормонів</p>	<p>1) зоб новонароджених (прийом вагітною йодидів, пропілтіоурацилу, метімазолу, попадання радіоактивного йоду;</p> <p>2) гіпотиреоз, індукований материнськими антитілами до щитоподібної залози</p>

Таблиця 97

Етіологія набутого гіпотиреозу

Причини постійного гіпотиреозу			Причини транзиторного гіпотиреозу
первинний	вторинний і третинний	периферичний	
<p>1) оперативні втручання (струмектомія з приводу дифузного токсичного зоба, кісти, раку, тощо);</p> <p>2) рентгенотерапія (щитоподібної, паращитоподібних залоз, гортані), лікуванні радіоактивним йодом;</p> <p>3) прийом лікарських препаратів (зокрема, похідних імідазолу, препаратів літію, йодидів, бета-блокаторів, інтерферону, інгерлейкіну-2);</p> <p>4) аутоімунні тиреоїдити, інфекційні ураження та інфільтративні захворювання щитоподібної залози (туберкульоз, актиномікоз, рідше амілоїдоз, саркоїдоз, склеродермія, цистиноз, гемохроматоз);</p> <p>5) травми щитоподібної залози, крововиливи, новоутвори;</p> <p>6) йододефіцитні стани</p>	<p>1) черепно-мозкові травми з ураженням гіпофіза чи гіпоталамуса відповідно;</p> <p>2) пухлини і метастази;</p> <p>3) судинні процеси (крововиливи, тромбоемболії, атеросклероз);</p> <p>4) запальні процеси (аутоімунні та інфекційні);</p> <p>5) хімічні інтоксикації, в тому числі і медикаментозні (резерпін, парлодел, апоморфін переважно впливають на гіпофіз)</p>	<p>синдром резистентності до тиреоїдних гормонів, інактивація циркулюючих T₃, T₄ або ТТГ</p>	<p>медикаментозний</p>

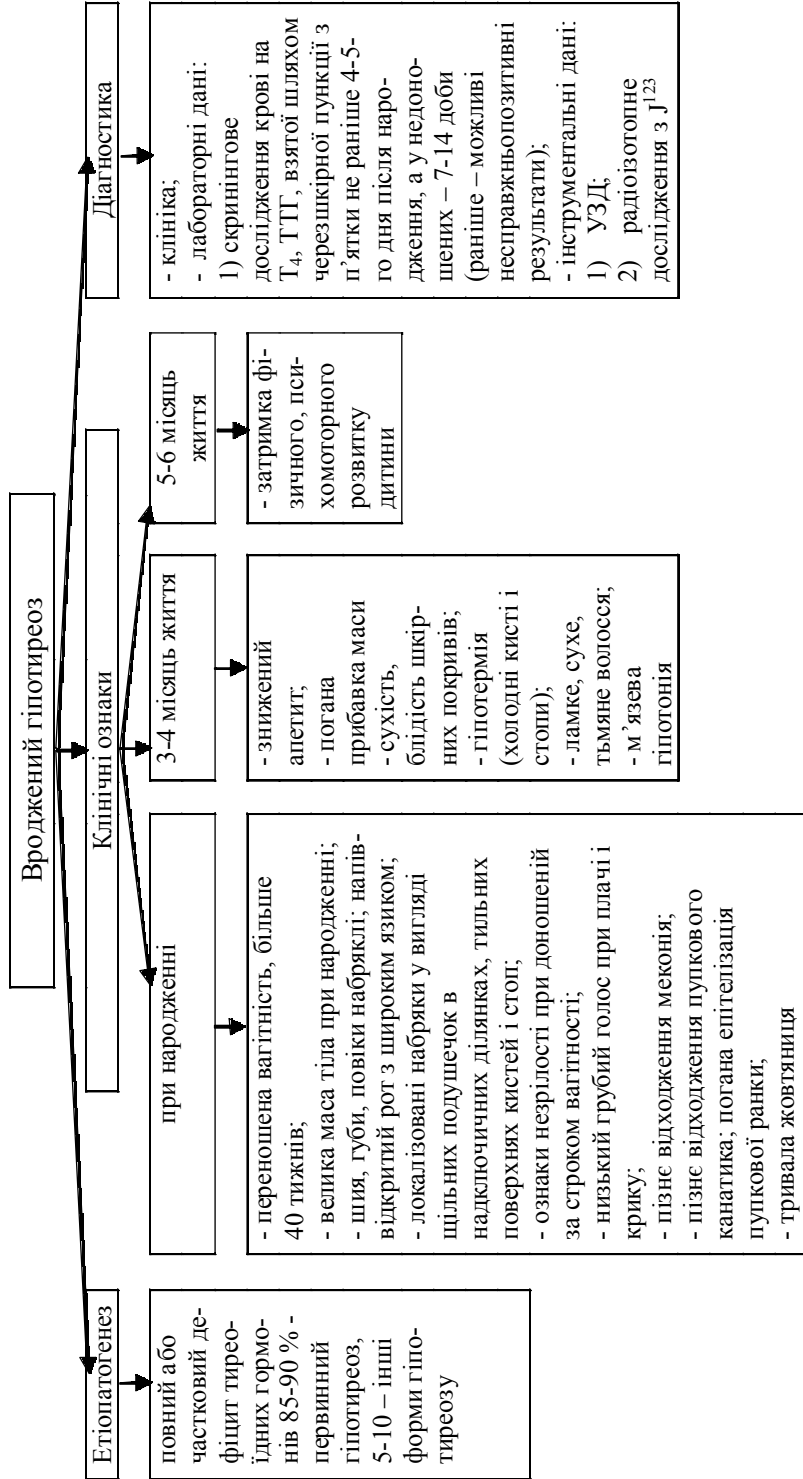
Таблиця 98

Класифікація гіпотиреозу

За походженням	За патогенезом	За проявами	За ступенем тяжкості	За стадією компенсації	За перебігом	Клінічні варіанти	За ускладненнями	Можливі ускладнення
Вроджений Набутий	Первинний (тиреодний)	Субклінічний	-	-	Постійний Транзиторний	Набряковий, шлунково-кишковий, серцево-судинний, нервово-психічний, кістково-суглобовий, анемічний, парадоксальний, постклімактеричний, змішаний	Неускладнений	-
	Вторинний (гіпофізарний) Третинний (гіпоталамічний) Периферичний (транспорتنний, тканинний)	Клінічний (явний)	Легкий Середній Тяжкий	Компенсації Субкомпенсації Декомпенсації			Ускладнений	полінейропатія, міопатія, енцефалопатія, кретинізм, артеріальна гіпертензія гіпотиреоїдна кома

Схема 45

Вроджений гіпотиреоз



Клініка гіпотиреозу і патогенез окремих симптомів

Синдроми	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстеження	Патогенез окремих симптомів
Гіпотермічно-обмінний	Поступове збільшення маси тіла	- гіпотермія - надмірна маса тіла (ожиріння не дуже характерне)	гіперліппротеїдемія з підвищенням рівня холестерину і тригліцеридів	гіперліппротеїдемія – зниження активності ліпопротеїдліпази сприяє сповільненню розпаду ліпопротеїдів
Гіпотиреоїдна дерматопатія	Сухість, потовщення і зміна кольору шкіри ("восковий", "жовтяничний"), огрубіння рис обличчя, збільшення розмірів взуття, нечіткість мови, погіршення слуху, утруднення носового дихання	- шкіра суха, холодна, жовтувата, не збирається в складки, лущиться, є симптом "брудних" ліктів і колін; - волосся сухе, ламке, випадає; є випадання зовнішньої третини брів (симптом Хертога); - нігті товсті, тьмяні, кришаться, посмуговані - мікседемагозний набряк, перiorбітальний набряк; обличчя пастозне, губи великі, язик з відбитками зубів; хриплий голос, порушення слуху, полісерозит	-	жовтушність шкіри – гіперкаротинемія мікседемагозні набряки – накопичення глікозаміногліканів (гіалуринової і хондроїтинсірчаної кислоти), які затримують натрій і воду в шкірі, підшкірній клітковині, голосових зв'язках, слизовій оболонці носа, слуховій трубці і органах середнього вуха; накопичення трансудата в серозних порожнинах
Синдром ураження центральної і периферичної нервової системи	Сонливість, загальмованість, депресії, зниження пам'яті та інтелекту, частий головний біль, головокружіння, зябість, поганя переносимість холоду, парестезії, біль по ходу нервових стовбурів, погіршення зору	С-м Вольфмана – подовження часу ахілового рефлексу, зниження сухожилкових рефлексів; порушення координації рухів; - болочість в паравертбральних точках; - зниження гостроти зору	-електроенцефалографія: зниження амплітуди хвиль і відсутність α -ритму; концентричне звуження полів зору; -підвищення внутрішнього тиску	Збільшення вмісту білків в церебральній рідині; набряк і муциноподібний розпад нервових волокон

Продовження табл. 99

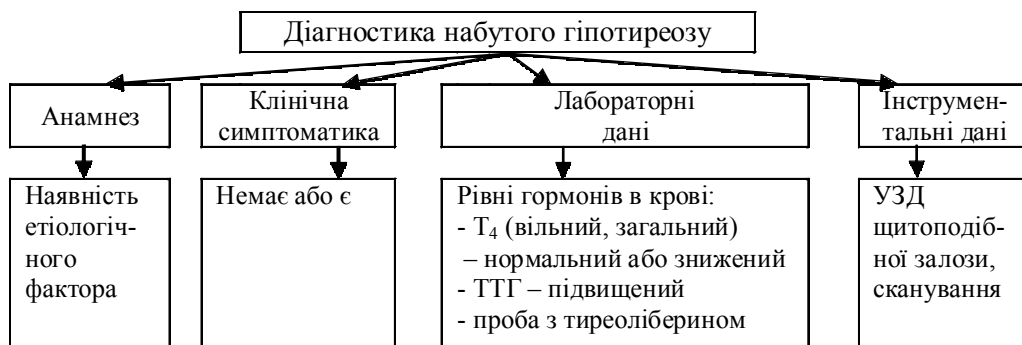
<p>Синдром гіпотиреоїдної міопатії (нервово-м'язових порушень) – легкий ступінь</p> <p>- середній ступінь</p>	<p>Біль і судоми м'язів, швидка втомлюваність, слабкість м'язів при підйомі по сходах чи піднятті рук вище горизонтального рівня</p> <p>швидка втомлюваність м'язів рук і ніг (при ходьбі); хода повільна, незграбна</p>	<p>Незначне зниження м'язової сили, більше в проксимальних відділах</p> <p>- поширена м'язова гіпертрофія, особливо в ділянці плечового пояса і гомілок; - сила м'язів рук значно знижена</p>	<p>- ахіловий рефлекс знижений, - скорочення і розслаблення гомілкових м'язів сповільнене</p>	<p>Гіпертрофія частини м'язових волокон скелетної мускулатури із зникненням в них попередньої посмугованості, розрив міофібрил, порушення цілісності сарколеми, набряк окремих волокон, збільшення кількості ядер з їх перерозподілом по волокну, можлива лімфоцитарна інфільтрація. Приводять до розвитку мікседематозної міопатії, яку поглиблює нейроаксональна дегенерація</p>
<p>- тяжкий ступінь</p>	<p>Тяжко піднятися із сидячого і лежачого положення; важко пересуватися, навіть на близькій відстані</p>	<p>- гіпертрофія і псевдоміопатія м'язів, - відсутність ахілового рефлексу</p>	<p>динамометрично: зниження сили м'язів</p>	
<p>Гіпертрофічна форма</p>	<p>Патологічна м'язова втомлюваність, судоми м'язів (крампи)</p>	<p>- гіпертрофія краніальних м'язів плечового, тазового поясів, ніг; - м'язи щільні; болючі при пальпації</p>		
<p>Атрофічна форма</p>	<p>М'язова слабкість і втомлюваність</p>	<p>Зменшення об'єму м'язів, переважно проксимальних відділів кінцівок</p>	<p>Подовження часу сухожилкового рефлексу, сповільнення швидкості скорочення і розслаблення поперечносмугастих м'язів</p>	

Продовження табл.99

Синдром ураження серцево-судинної системи	- біль в ділянці серця (частіше незначно виражений), рідше стенокардитичний; - задишка при фізичному навантаженні	- брадикардія, рідше тахікардія; - екстрасистоля; - пальпаторно: серцевий поштовх знижений, межі відносно серцевої тупості розширені; - тони серця ослаблені, можливий систолічний шум над верхівкою; - ознаки серцевої недостатності; - артеріальний тиск: нормальний, знижений	- ЕКГ: низький вольтаж зубців P, Q, R, S; зниження двофазності, інверсія зубця T, зниження інтервалу ST нижче ізолінії; синусова брадикардія, порушення провідності (здовження інтервалу P-Q); - екстрасистоля - рентгенокопія: кардіомегалія; - ехокардіографія (перикардальний випіт); зниження діаметра лівого шлуночка, збільшення товщини задньої стінки і міжшлуночкової перегородки	Брадикардія: адаптація серця до зниженого основного обміну (зниження потреби міокарда і тканин в енергетичному забезпеченні); - тахікардія: після оперативних втручань з приводу ДГЗ; при АГП; - розширення меж серця: зниження тону міокарда, його набряк, дистрофічні, атеросклеротичні зміни, гідроперикард; - ЕКГ зміни: глибокі метаболічні порушення в міокарді, тканинна гіпоксія, порушення мікроциркуляції, набряк міокарда; - атеросклеротичні зміни
Синдром ураження шлунково-кишкового тракту	Запори, зниження апетиту, нудота, інколи блювання	- збільшення язика з відбитками зубів; - гепатомегалія; - дискінезія жовчовивідних шляхів; - дискінезія товстого кишечника; - асцит - дихання поверхневе; - плеврит	- ахлоргидрія у поєднанні з автоімунним гастритом; - асцитична рідина містить велику кількість білка	В легенях, нирках, органах шлунково-кишкового тракту, серозних порожнинах клонуються глікозаміноглікани і переважно глюкоуронова кислота, менше – хондроїтинсірчана, що змінює колоїдну структуру сполучної тканини, посилює її гідрофільність, зв'язує натрій, утруднює лімфовідтік
Синдром ураження дихальної системи	Слабкість, втомлюваність, задишка, часті бронхіти, пневмонії (на тлі нормальної температури тіла)			

Продовження табл. 99

Синдром ураження сечостатевої системи	Зменшення діурезу, післонефрити, пієліти (гіпотонія сечовідільних шляхів)		- зниження діурезу; - зниження ниркового кровообігу і швидкості клубочкової фільтрації; - рівень креатиніну в нормі; - помірна протеїнурія	
Синдром ураження кістково-суглобової системи	Біль в кістках і суглобах	Артропатії, синовіти, артрози	- помірний остеопороз; - випіт в порожнинах суглобів; - високий рівень КФК	Зниження всмоктування кальцію призводить до змін секреції кальційрегулюючих гормонів
Анемічний синдром		Блідість шкірних покривів	Нормохромна, нормоцитарна гіпохромна залізодфіцитна, макроцитарна, В ₁₂ - дефіцитна анемія	Зниження всмоктування заліза в кишечнику та сповільнення еритропоезу внаслідок гіпотиреозу призводить до анемії
Синдром змін з боку щитоподібної залози		Не збільшена або збільшена (як прояв компенсаторної реакції, чи ознака тиреоїдитів; пухлина), м'яка або помірно щільна, неболюча	Зміни Т ₃ , Т ₄ , ТТГ	Патогенез залежить від причини розвитку гіпотиреозу
Синдром гіперпролактинемічного гіпогонадізму (с-м Ван-Віка-Хемеса-Роса) - ювенільна - післяпологова форми	Порушення менструального циклу, виділення молока з молочних залоз поза вагітністю і більше, ніж через 2 роки після пологів	- олігоменорея, аменорея; галакторея у дорослих; - затримка статевого розвитку у дівчаток	Гіперпролактинемія; полікістоз яєчників	Гіперпродукція тиреоліберину веде до збільшеного викиду в кров ТТГ і пролактину
Синдром порушення росту і розвитку	Низький ріст, зниження (або недостатність) пам'яті та інтелекту	Низькорослість і кретинізм (при початку захворювання в дитячому віці); зниження інтелекту в дорослому віці	- рівень СТГ в крові знижений; - епіфізарні зони росту залишаються відкритими	Секреція СТГ регулюється тиреоїдними гормонами

Діагностика набутого гіпотиреозу

Таблиця 100

Інтерпретація результатів лабораторного дослідження хворих на гіпотиреоз

Форма гіпотиреозу	Рівень ТТГ	Рівень Т ₄	Проба з тиреоліберином
Субклінічний	→	→	Не проводять
Первинний	→	→	Не проводять
Вторинний	→	→	Негативна
Третинний	→	→	Позитивна

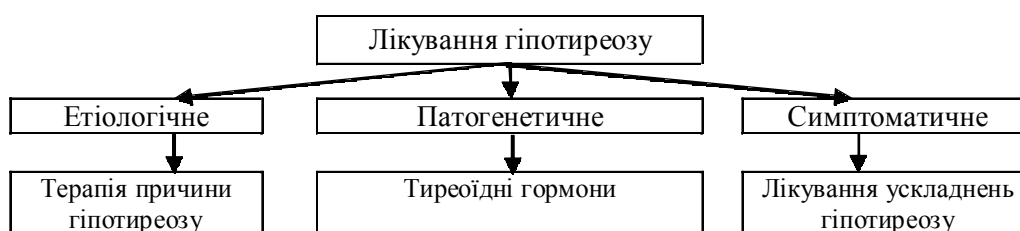
Таблиця 101

Диференційна діагностика окремих клінічних форм гіпотиреозу

Клінічна форма	Особливості клініки	Діагностика
Постклімактерична форма	При наявності клімактеричного синдрому наявні вегетосудинні кризи (з тахікардією, пітливістю, подразливістю). Проте є наростання маси тіла на тлі зниженого апетиту і поганої переносимості холоду (в проміжках між припливами); сухість шкіри, випадання волосся, зниження цікавості до навколишнього середовища, апатія	Лабораторні дані Т ₃ , Т ₄ , ТТГ Інструментальні дані: УЗД тощо
Парадоксальна форма	Скарги схожі до тиреотоксикозу: подразливість, серцебиття, зниження маси тіла. Проте є погана переносимість холоду, мерзлякуватість, пітливість відсутня	
Атипова форма	Ураження внутрішніх органів: мікседематозне серце; атонія кишечника і сечового міхура, асцит, менорагія, анемія, гіпопротеїнемія, гіперкаротинемія	

Схема 47

Лікування гіпотиреозу



Таблиця 102

Класифікація препаратів тиреоїдних гормонів

За походженням	За наявністю гормону
1) природні (з ліофілізованих щитоподібних залоз свині і великої рогатої худоби, стандартизовані за вмістом йоду) 2) синтетичні	1) чистий T ₄ : левотироксин, L-тироксин, тиворал, еутирокс, тироксин – засіб вибору для тривалої замісної терапії забезпечує стабільні рівні T ₄ і T ₃ в крові; 2) чистий T ₃ : трийодотиронін, тиротардин, триакан – застосовують для короткочасної терапії і з діагностичною метою; 3) комбіновані препарати: тиреоїдин, тиреоконб, тиреотом, тиреотом-форте, новотирол, протирид

Таблиця 103

Особливості фармакодинаміки тиреоїдних препаратів

T ₃	<ul style="list-style-type: none"> - в шлунково-кишковому тракті всмоктується 90 % препарату - рівень препарату в крові підвищується через 2-4 год. після прийому - протягом наступних 20 год. знижується
T ₄	<ul style="list-style-type: none"> - в шлунково-кишковому тракті всмоктується 70 % препарату - початок дії через 1-2 тижні - повний терапевтичний ефект через 2-3 міс. - час нормалізації гормонів після початку лікування: загальний T₄ нормалізується через декілька днів загальний T₃ – через 2-4 тижні ТТГ – через 6-8 тижнів

Схема 48

Особливості призначення L-тироксину



Таблиця 104

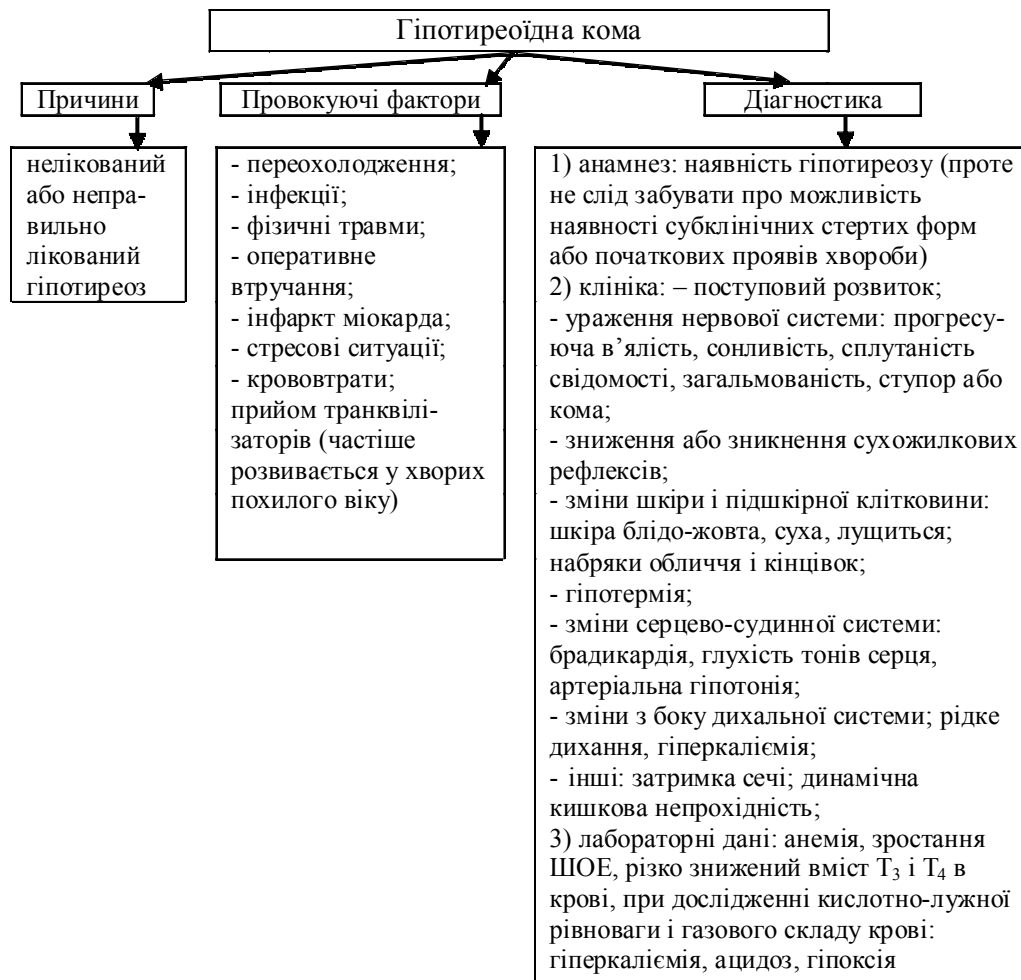
Вплив деяких препаратів на дію L-тироксину

Препарати	Вплив	Рекомендації
Препарати, що містять гідроксид амонію або сульфат заліза	Змінюють абсорбцію L-тироксину з кишечника	Приймати L-тироксин не раніше, ніж через 4 год після даних препаратів
Карбамазепін фентонін	Прискорюють обмін L-тироксину	Збільшити дозу L-тироксину

Лікування вродженого гіпотирозу



Гіпотиреоїдна кома



Лікування гіпотиреоїдної коми

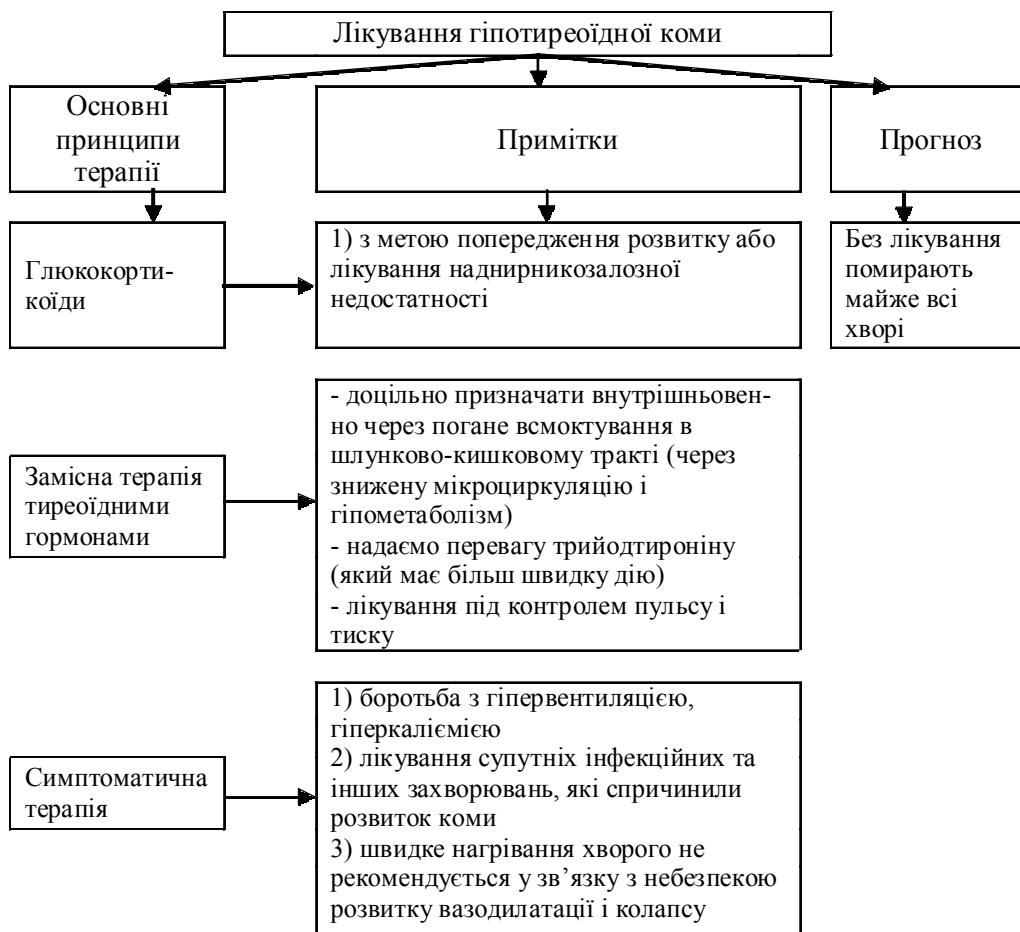
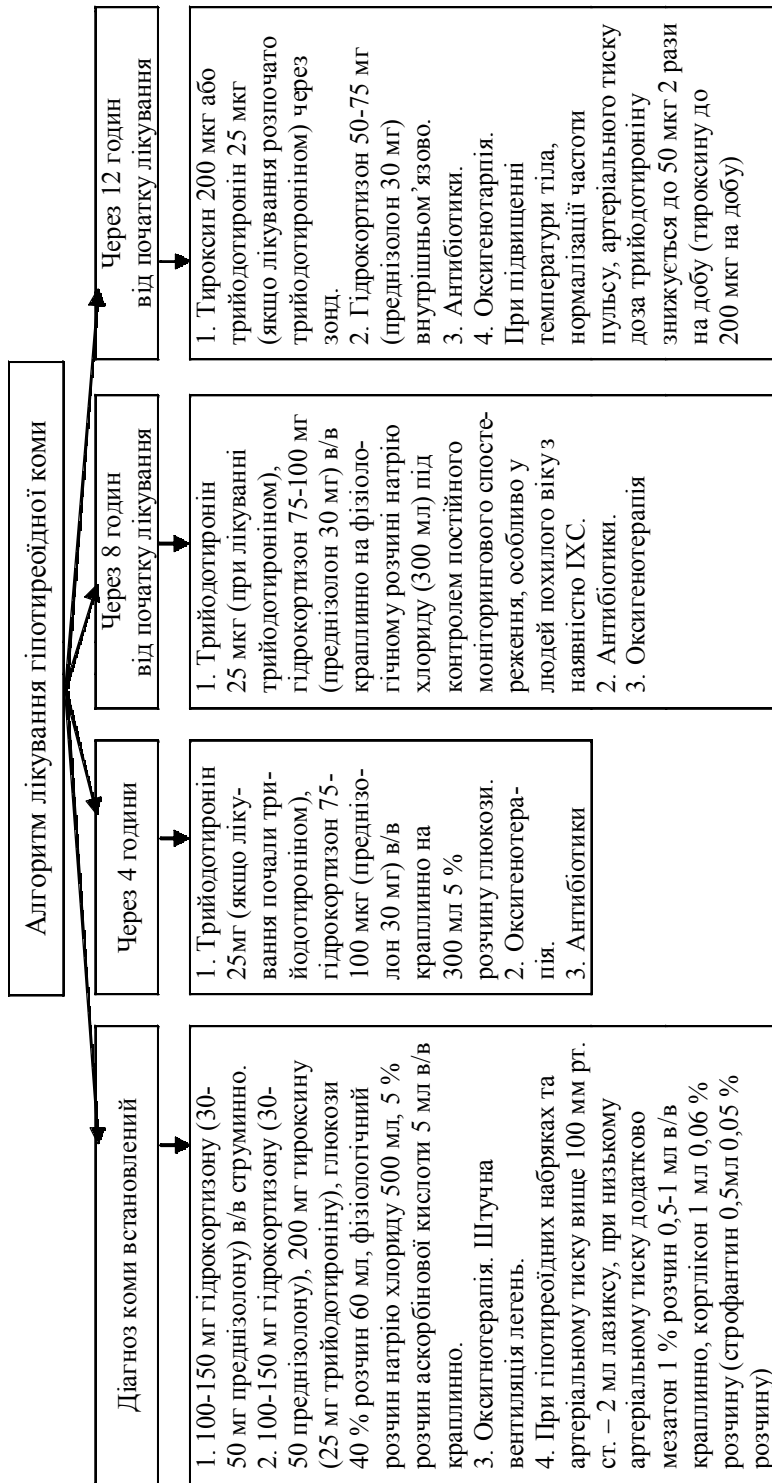


Схема 52

Алгоритм лікування гіпотиреоїдної коми



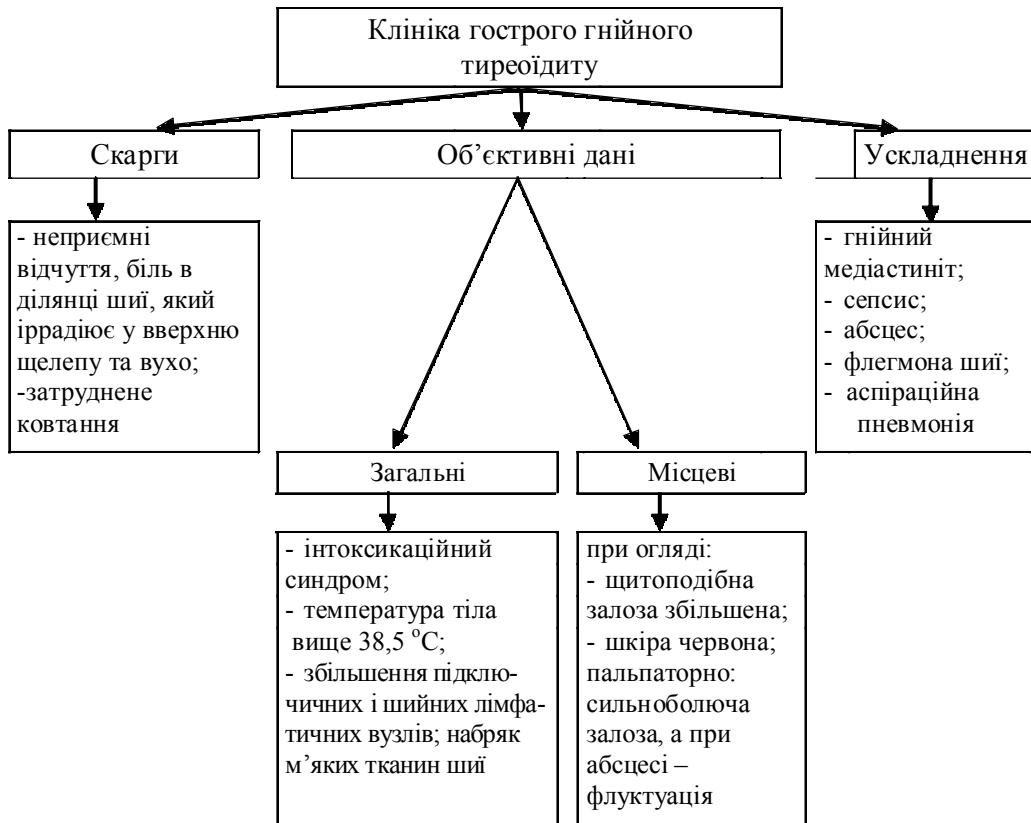
Класифікація тиреоїдитів (I. Heriman, 1980 р.)

1. Гострий тиреоїдит (дифузний або вогнищевий):
 - а) гнійний;
 - б) негнійний.
2. Підгострий тиреоїдит (дифузний або вогнищевий):
 - а) вірусний;
 - б) де Кервена.
3. Хронічні тиреоїдити:
 - а) автоімунний (атрофічний) тиреоїдит;
 - б) фіброзно-інвазивний (Ріделя) тиреоїдит;
 - в) безболісні форми (німі);
 - г) специфічні тиреоїдити.

Схема 53



Клініка гострого гнійного тиреоїдиту



Діагностика гострого гнійного тиреоїдиту

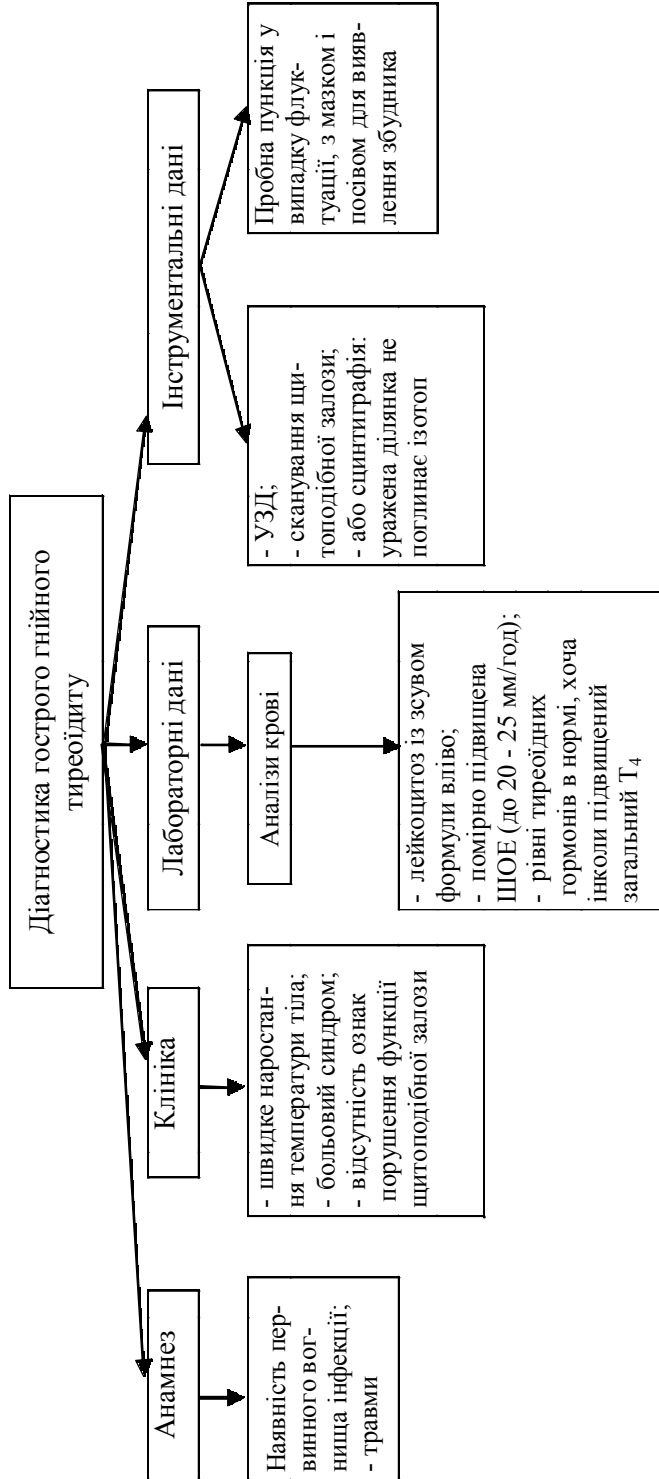
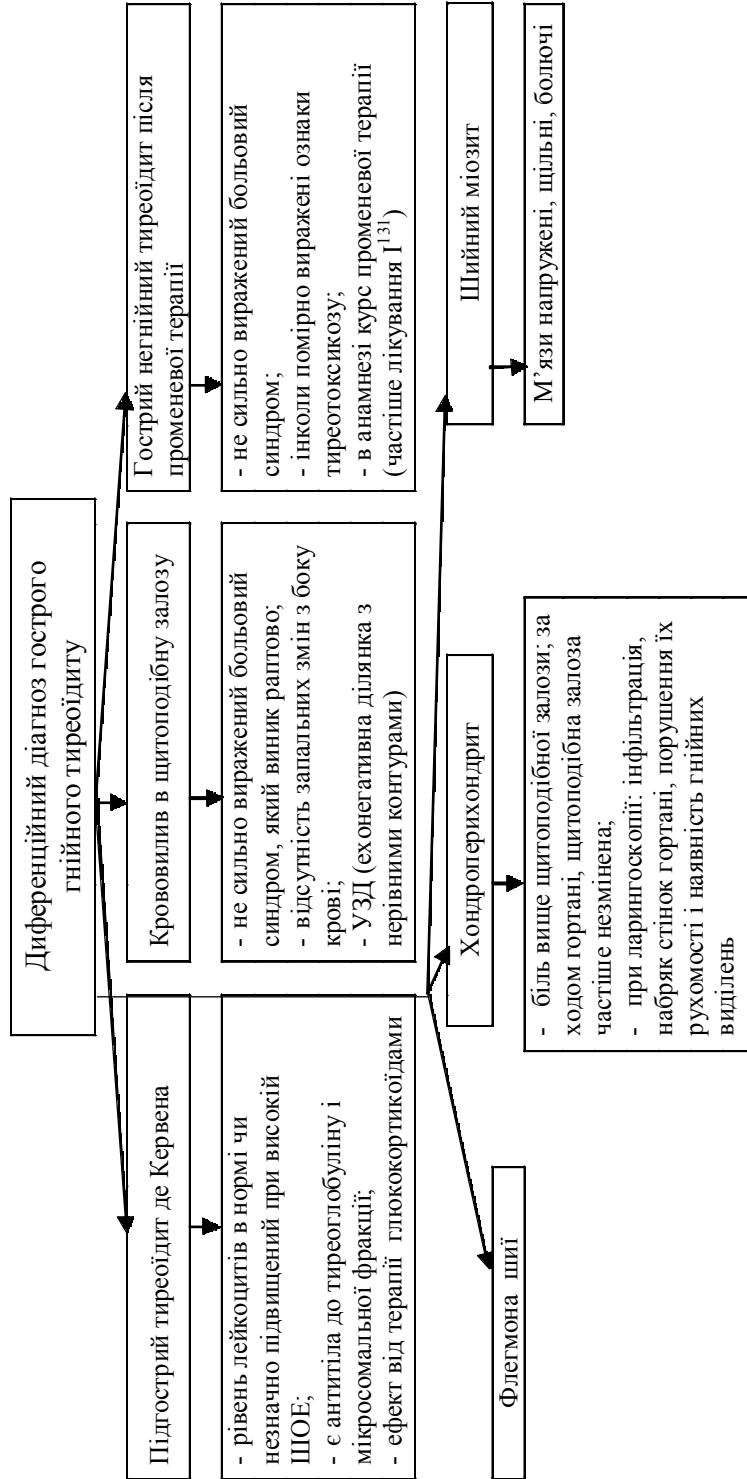


Схема 56

Диференційна діагностика гострого гнійного тиреоїдиту



Лікування гострого гнійного тиреоїдиту та його наслідки
(проводиться в умовах хірургічного відділення)

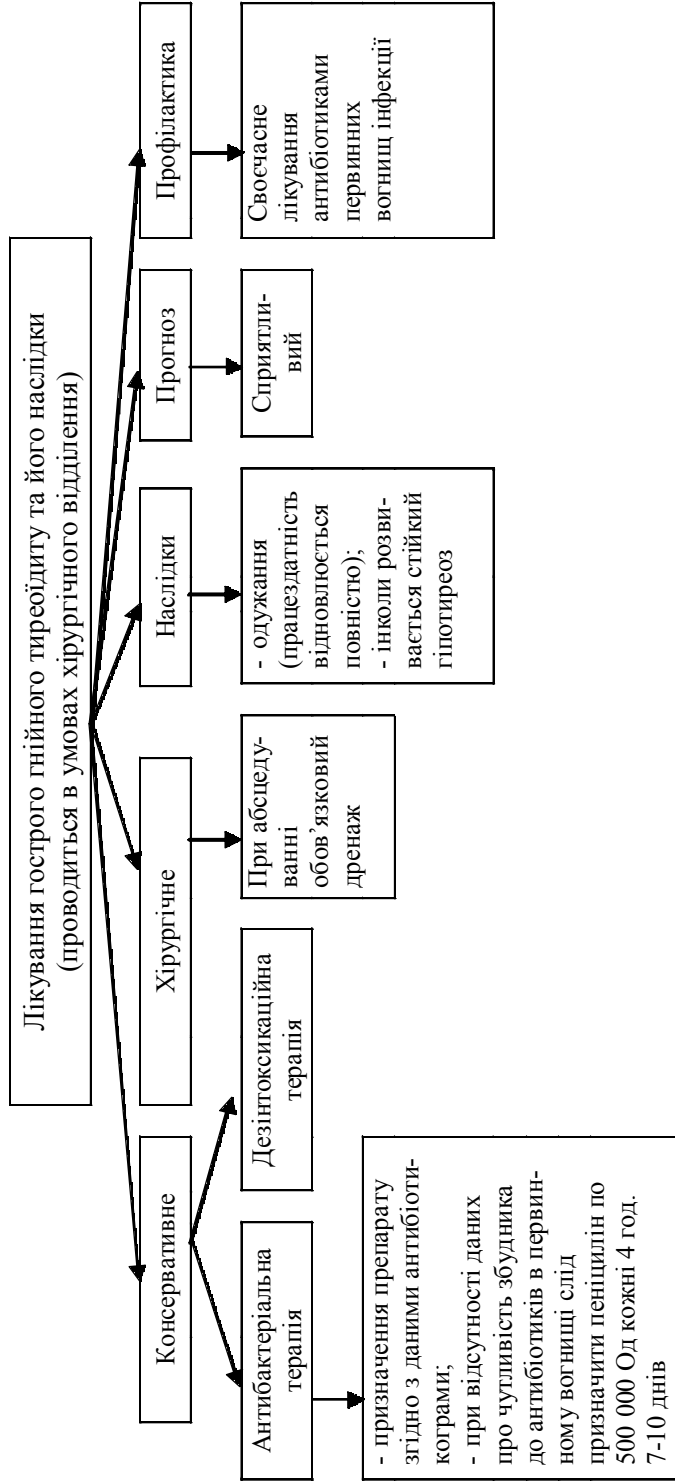
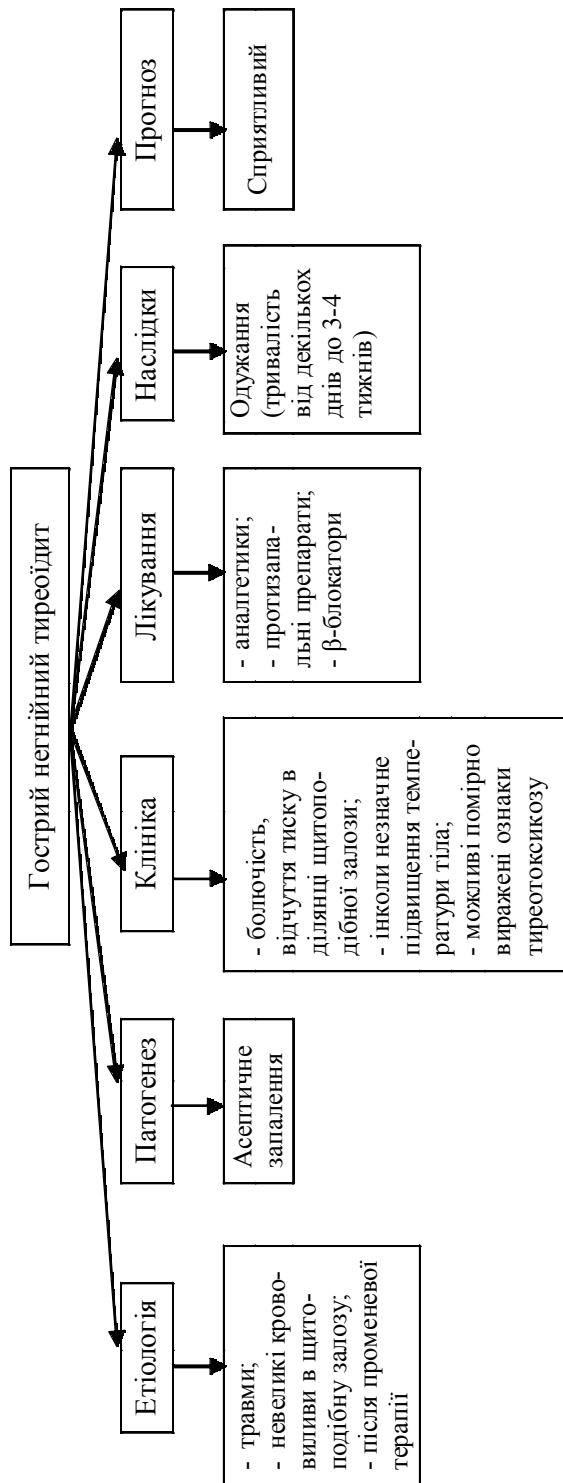
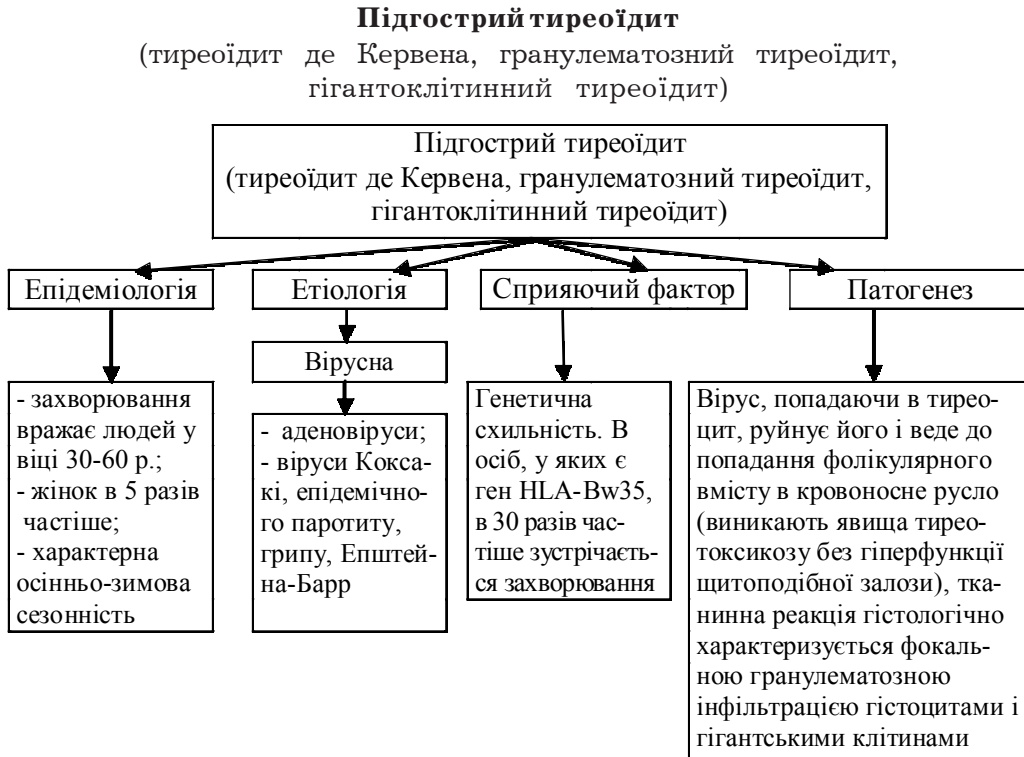


Схема 58

Гострий негнійний тиреоїдит

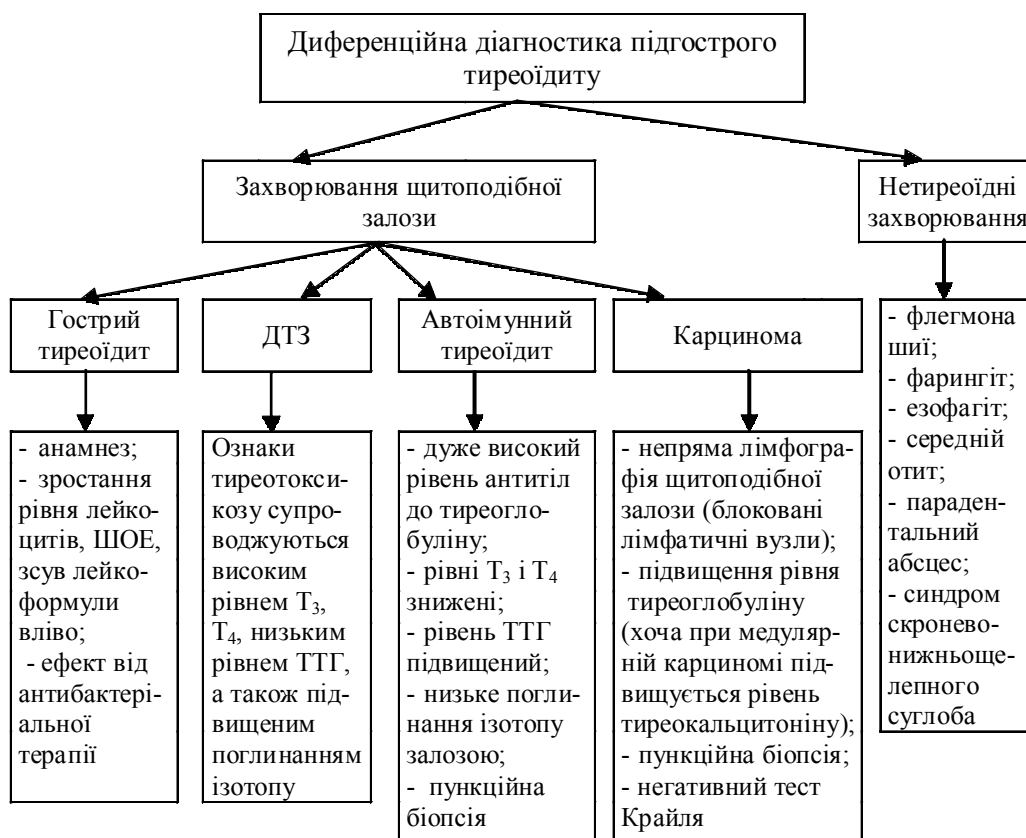




Діагностика підгострого тиреоїдиту



Диференційна діагностика підгострого тиреоїдиту



Лікування підгострого тиреоїдиту та прогноз



Хронічний аутоімунний тиреоїдит

(хронічний лімфоцитарний тиреоїдит, зоб або тиреоїдит Хашимото)

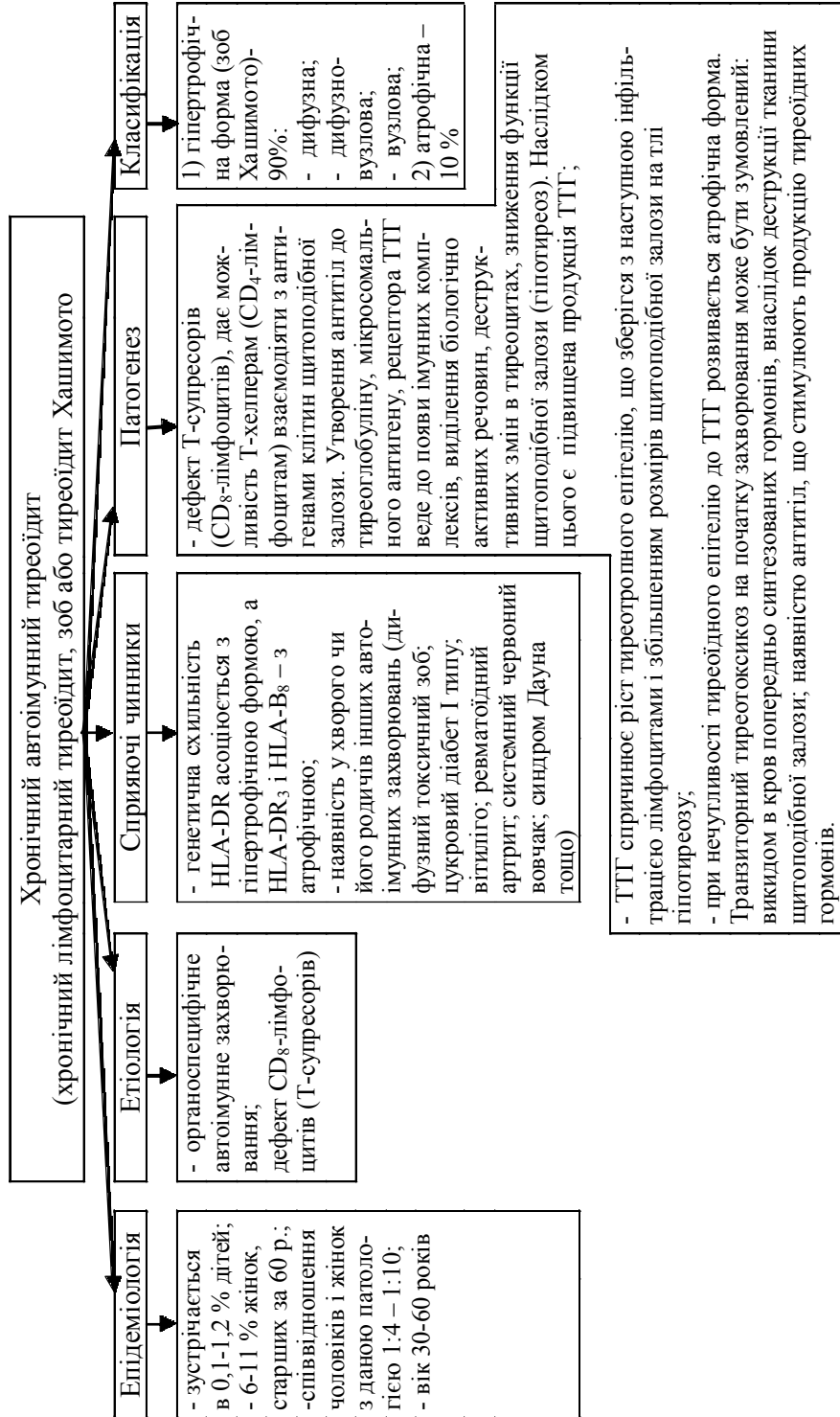
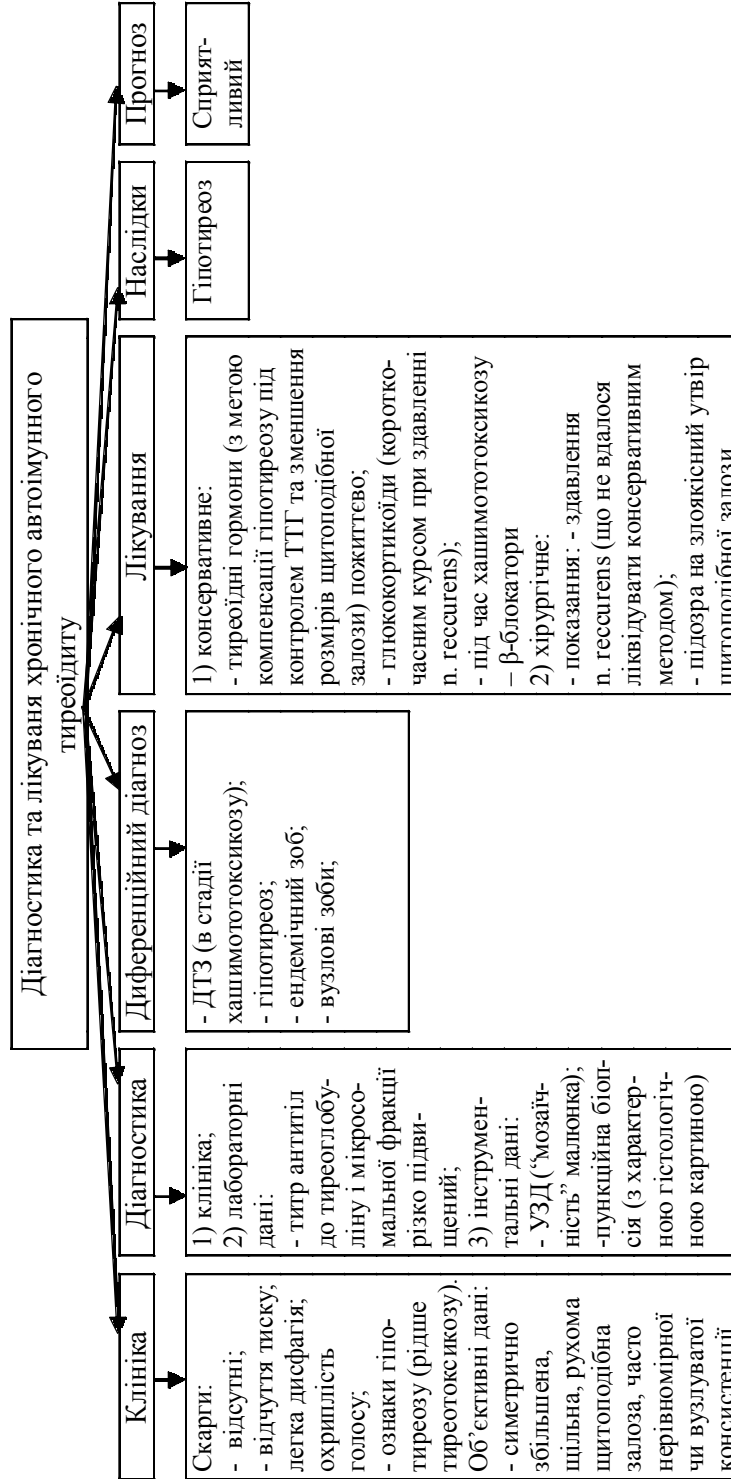


Схема 65

Діагностика та лікування хронічного аутоімунного тиреоїдиту



Лімфоцитарний тиреоїдит підлітків

Лімфоцитарний тиреоїдит підлітків			
Епідеміологія	Діагностика	Лікування	Наслідки
Вік 11-13 років	1) вік; 2) клініка: - скарги відсутні; - щитоподібна залоза збільшена, неbolюча, з рівною поверхнею і чіткими межами; 3) лабораторні дані: титри антитіл до тиреоглобуліну та мікросомальної фракції в нормі або підвищені незначно	Тиреоїдні гормони	Одужання через 8-12 місяців після початку лікування (відміна препарата не веде до гіпотиреозу)

Післяпологовий тиреоїдит
(підгострий лімфоцитарний)

Післяпологовий тиреоїдит (підгострий лімфоцитарний)			
Епідеміологія	Етіологія	Сприяючі фактори і фактори ризику	Патогенез
- 1,9-16,7 % всіх випадків тиреоїдитів; - розвивається у 3-5 % жінок через 1,5-2-4-5 міс. після пологів, незалежно від рівня забезпеченості йодом	- автоімунне; - вірусне походження	- генетична схильність: наявність HLA-DRw3; HLA-DRw5 - підвищення рівня антимікросомальних антитіл під час вагітності (індикатор тиреоїдної деструкції)	Запальний процес призводить до деструкції частини фолікулів і розвитку тиреотоксикозу (внаслідок викиду в кров T_3 , T_4 , що веде до зниження ТТГ; потім запаси T_3 і T_4 виснажуються, а ТТГ залишається зниженим. Це веде до гіпотиреозу, а потім нормалізації стану щитоподібної залози)

Схема 68



Схема 69



Хронічний фіброзний тиреоїдит

Схема 71

Лікування і прогноз при хронічному фіброзному тиреоїдиті

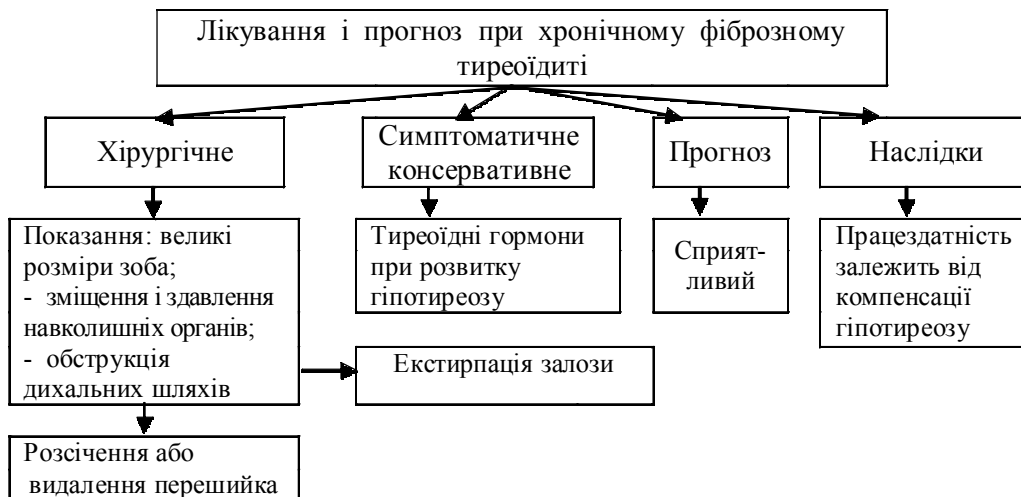


Схема 72

Хронічні специфічні тиреоїдити



Гістологічна характеристика окремих форм тиреоїдитів

Автоімунний тиреоїдит	Дифузна (інколи) вогнищева інфільтрація щитоподібної залози лімфоцитами і плазматичними клітинами. При цьому фолікули щитоподібної залози зруйновані, їх базальна мембрана пошкоджена. Наявні великі епітеліальні оксифільні клітини (клітини Гюртля-Ашкеназі), зустрічаються вогнища фіброзу, особливо в міжчасточкових септах
Підгострий тиреоїдит	Інтерстиціальний набряк, інфільтрація нейтрофілами, поліморфно-ядерними і гігантськими клітинами, які складаються із гістіоцитів, агрегованих навколо колоїду (“псевдогігантські клітини”, гранульоми, псевдогранульоми). Фолікули в місці утворення псевдогранульом зруйновані, є десквамация і некроз епітелію. Пізніше нейтрофільна інфільтрація змінюється лімфоїдною, розвивається локальний фіброз; можливі регенераторні процеси: новоутворення фолікулів в острівцях інтерфолікулярного епітелію і клітин зруйнованих фолікулів
Безбольовий тиреоїдит	Підвищена інфільтрація лімфоцитами, проте майже відсутні клітини Гюртля-Ашкеназі, менш виражений фіброз, Т-лімфоцити переважно розташовуються між фолікулами щитоподібної залози
Фіброзний тиреоїдит	Тотальне заміщення паренхіми гіалінізованою фіброзною тканиною (часточкова будова відсутня, повна деструкція паренхіми щитоподібної залози). Можлива незначна інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами, рідше – нейтрофілами і еозинофілами

Рак щитоподібної залози

Епідеміологія	Рак ЩЗ складає 0,4-2 % всіх пухлин різної локалізації і останніми десятиліттями має стійку тенденцію до зростання. Злоякісні новоутвори ЩЗ у 3-10 разів (залежно від регіону) частіше виникають у жінок, ніж у чоловіків. Частота раку ЩЗ у чоловіків зростає з віком, а у жінок максимум захворюваності припадає на вік близько 40 років. У дітей та підлітків частота раку ЩЗ приблизно однакова.
Історична довідка	Перші повідомлення про рак ЩЗ належать до XVIII століття. Гістологічні зміни при злоякісному новоутворі описав Леберт, перша операція з приводу пухлини ЩЗ була виконана в Росії в 1893 р. М.С.Суботінім.
Етіологія	Точна причина розвитку раку ЩЗ на даний час не встановлена.
Сприяючі фактори	<ul style="list-style-type: none"> - йодна недостатність (проте слід відмітити, що в регіонах з низьким вмістом йоду в їжі переважає фолікулярний рак, а із високим – папілярний); - радіаційний вплив (зовнішнє опромінення або прийом радіоактивного йоду); - гіперпластичні процеси в ЩЗ (тривало існуючий вузловий зоб); - травми ЩЗ; - наявність родичів, хворих на медулярний рак або множинний ендокринний аденоматоз II типу; - порушення нейроендокринного гомеостазу (частіше спостерігається у жінок, що пов'язано із зрушеннями в організмі внаслідок пологів, лактації, менструально-оваріального циклу).
Патогенез	Рак ЩЗ є моноклональною хворобою, тому ріст пухлини починається із росту однієї клітини. Під впливом вищеперерахованих сприяючих факторів, а, можливо, і невідомих на даний час причин відбувається пошкодження генетичного апарату і починається пухлинна трансформація клітини. Остання складається з ініціювання (мутації) та промоції (стимуляції мембранної клітини до поділу). До промоторів належать: ектодермальний фактор росту, фактор росту фібробластів, інсулін, інсуліноподібний фактор. Антагоністами промоторів у тиреоцитах виступають: цитокіни, інтерферон, фактор некрозу пухлин. Відповідь клітини на стимулюючі і гальмівні сигнали регулюється певними генами (met, ras, p53 та іншими), які під впливом мутацій або активізуються, або втрачають свою пухлиносупресорну дію, що дає можливість для трансформації здорової клітини у пухлину і спричиняють неконтрольований ріст.

Роль аварії на Чорнобильській АЕС у зростанні кількості захворювань на рак щитоподібної залози

Епідеміологія	Зростання захворюваності на рак після аварії на ЧАЕС почалося через 3-5 років після катастрофи. А в 1996 р. збільшилося у 10,8 раз порівняно із доаварійним періодом. Найбільшу кількість захворювань на рак спостерігають серед дітей, вік яких на момент аварії був не більший 4 років. Рак у них характеризується порівняно швидким ростом. Частота раку ЩЗ у дівчаток і хлопчиків, що потерпіли від аварії на Чорнобильській АЕС становить 1,7:1, а в підлітковому віці 2,3:1; 3,1:1.
Шляхи впливу іонізуючої радіації на злоякісне переродження ЩЗ:	1) первинне пошкодження ДНК, що сприяє злоякісному росту клітин; 2) зниження внаслідок опромінення функціональної активності ЩЗ, що призводить до хронічної стимуляції ТТГ з розвитком автономної гіперплазії, утворенням вузла та його трансформацією в рак; 3) безпосередній вплив на тиреоцити.
Фази канцерогенного впливу іонізуючої радіації на тиреоцити:	1) гостра фаза, тобто ініціація, коли виникає променеве ушкодження клітин, їх післярадіаційне відновлення та неопластична трансформація; 2) латентна фаза, тобто проліферація, яка починається відразу після гострої фази і триває до появи перших ознак неоплазії; 3) фаза росту сформованої пухлини.
Роль радіаційної дози у виникненні раку ЩЗ	Злоякісно трансформовані клітини більш радіочутливі, ніж нормальні. Під впливом радіації вони можуть некротизуватися, тому під впливом радіаційних доз понад 3-4 Гр ризик віддаленого раку ЩЗ менший, ніж при опроміненні залози дозами, меншими ніж 3 Гр.
Патоморфологічна картина	Рак ЩЗ, який виник під впливом радіаційного фактора є папілярним.

**Гістологічна класифікація пухлин щитоподібної залози
(ВООЗ, 1988)**

I. Епітеліальні пухлини	1. Доброякісні	1.1. Фолікулярна аденома: - нормофолікулярна; - макрофолікулярна; - мікрофолікулярна; - трабекулярна; - солідна 1.2. Інші
	2. Злоякісні	2.1. Фолікулярна карцинома: - інвазивна; - оксифільно-клітинний варіант; - світлоклітинний варіант 2.2. Папілярна карцинома: - папілярна мікрокарцинома; - інкапсульований варіант; - фолікулярний варіант; - дифузно-склерозивний варіант; - оксифільно-клітинний варіант 2.3. Медулярна карцинома. Змішана медулярно-фолікулярна карцинома 2.4. Недиференційована (анапластична) карцинома. 2.5. Інші карциноми.
II. Неепітеліальні пухлини	1. Саркома щитоподібної залози. 2. Злоякісна гемангіоендотеліома. 3. Злоякісна лімфома. 4. Змішані пухлини. 5. Вторинні пухлини. 6. Некласифіковані пухлини.	

Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози
(за системою TNM)

T	- первинна пухлина;
Tx	- даних для оцінки місця пухлини недостатньо;
To	- пухлина не пальпується;
T ₁	- пухлина розміром до 1 см, не спричиняє деформації залози;
T ₂	- пухлина розміром до 4 см, що деформує ЩЗ, або множинні пухлини в обох частках;
T ₃	- пухлина понад 4 см чи пухлини в обох частках, що деформують ЩЗ, або пухлина перешийка, рухома під час пальпації;
T ₄	- нерухома пухлина будь-якого розміру з інфільтрацією в прилеглі тканини
N	- ушкодження регіонарних лімфатичних вузлів;
Nx	- недостатньо даних;
No	- лімфатичні вузли не визначаються;
N ₁	- ушкоджені лімфатичні вузли на боці пухлини, рухомі;
N ₂	- ушкоджені лімфатичні вузли на протилежному від пухлини боці або білатеральні ушкодження; лімфатичні вузли добре рухомі;
N ₃	- конгломерати зрощених між собою лімфатичних вузлів
M	- віддалені метастази;
Mx	- даних недостатньо;
Mo	- доказів про метастази недостатньо;
M ₁	- доказів про метастази достатньо

Таблиця 110

Патоморфологія раку щитоподібної залози

Клітини ЦЗ	Вид раку, якому вони дають початок	Характеристика раку			частота
		макробудова	гістологія	метастазування	
Фолікулярні клітини	Папілярна карцинома	Коричнево-бура на розрізі, не інкапсульована	Сосочкові розростання із васкуляризованою сполучнотканиною основою, які покриті кубічним і циліндричним епітелієм. Має місце ядерний поліморфізм фолікулів	- частіше лімфатичним шляхом (переважно у шийні лімфатичні вузли); - рідше гематогенним (у кістки і легені).	Найбільш часта пухлина (до 60 % випадків раку), повільно росте, у дітей і осіб до 40 років прогноз більш сприятливий, ніж у старших за 45 років
	Фолікулярний рак	Сірувата або блідо-рожева на розрізі, як правило, інкапсульована	Поряд із нормальною тканиною ЦЗ є ділянки із значною кількістю дрібних і середніх неправильної форми фолікулів, із густим, інтенсивно забарвленим колоїдом. Клітини, що вистилають стінки фолікулів, більші від нормальних із великими ядрами	- гематогенне (в кістки, легені, рідше мозок); - лімфогенне (протилежа частка ЦЗ, шийні лімфатичні вузли)	Зустрічається частіше у дорослих, у віці більше 50-60 років. Повільно росте, проте більш агресивний від папілярного (тривалість коротша, а летальність вища). Фолікулярний рак і його метастази мають гормональну активність
С-клітини (парафолікулярні)	Медулярний рак	Солітарна пухлина жовтувато-сірого кольору, обмежена від навколишніх тканин	Фіброз із надлишковим відкладанням амлігуду, інколи кальцифікацією	- лімфогенно (розміщені поблизу лімфатичні вузли); - гематогенно (трахея, м'язи, рідше легені, інші внутрішні органи)	Може бути самостійним захворюванням або входити до МЕН II типу. Спостерігається секрція кальцитоніну, рідше АКТГ, серотоніну, простагландинів

Продовження табл. 110

Недиференційований	Анапластичний рак	Вузловий зоб, який швидко прорстає в навколишні тканини	Пухлина складається із веретенподібних і гігантських клітин, клітин епідермоїдного раку	Проростання в структурі, що розміщені поряд із залозою	Частише розвивається в похилому віці на тлі тривало існуючого вузлового зоба, швидко росте і призводить до смерті протягом року. Клітини пухлини і метастази гормонально неактивні
Інколи в ЩЗ спостерігають метастази злоякісних пухлин: раку легень, шлунка, підшлункової залози, кишечника, молочної залози, меланоми, гіпернефроми, лімфоми					

Таблиця 111

Діагностика раку щитоподібної залози

Клініка	Клінічна картина залежить від морфологічної структури пухлини. Високодиференційовані пухлини ростуть повільно, часто без порушення функції залози. Підозру викликає: швидкий ріст одного вузла, особливо у чоловіків (пальпаторно болючого, щільного, горбистого, без чітких меж); збільшення лімфатичних вузлів ший (пальпаторно неболючих, щільних, зрощених між собою); ознаки стиснення органів середостіння, симпатичного нервового стовбура (при затрудненні розташованій пухлині, що проявляється однобічним екзофтальмом, розширенням зниці, почервонінням однієї половини обличчя, болям, який іррадіює в надпліччя, шию, потилицю, вухо); симптоми проростання в хрящі гортані, трахеї (пооя дисфагії, охриплості голосу, утруднення ковтання та мови). Особливості клінічного перебігу:				
Псевдозапальна форма раку	Клініка нагадує підгострий тиреоїдит чи струміт: біль передньої поверхні ший, підвищення температури тіла. ЩЗ при пальпації болюча, горбиста. Проте в загальному аналізі крові немає характерних змін і відсутній ефект від протизапальної терапії				
Рак і тиреотоксикоз	На перший план виступають ознаки дифузного токсичного зоба або токсичної аденоми. Діагноз уточнюють шляхом тонкоголкової пункційної біопсії або гістологічного дослідження видаленого хірургічним шляхом матеріалу				
Склерозивна аденокарцинома	Виникає на тлі дифузного токсичного зоба (описана Грехемом у 1928 році)				

Продовження табл. 111

Клініка	<p>Медулярний рак</p> <p>Анапластичний рак</p> <p>Лімфома</p>	<p>Характерний швидкий ріст із метастазуванням, можливий розвиток гіпокальціємії, синдрому Кушинга, „припливів”, проносів тощо (внаслідок секреції пухлиною не лише кальцитоніну але й АКПГ, серотоніну, простагландинів)</p> <p>Частіше спостерігається у похилому віці, характеризується швидким ростом із проростанням у органи, які розміщені поряд, що спричинює порушення ковгання, охриплість голосу, ядуху</p> <p>Метастатичний рак на тлі аутоімунного тиреоїдиту, характеризується швидким ростом, метастазуванням у лімфатичні вузли, стисненням органів ший</p>
Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - загальний аналіз крові: незначний лейкоцитоз (виражений при несправжньо-запальній формі), ШОЕ нормальна або незначно підвищена (значне підвищення лише при запущених формах раку); - підвищення рівня тиреоглобуліну, або застосування антитіл до тиреоглобуліну особливо при метастазах, крім анапластичного раку; - рівень ТТГ нормальний, помірно підвищений або різко знижений (при високодиференційованій формі раку із тиреотоксикозом); - підвищення вмісту тиреокальцитоніну (при медулярному раку) 	
Інструментальні дані	<p>УЗД ЩЗ: зменшена ехогенність, значний поліморфізм ехоструктури, нечіткість розмежування між здоровою та uszkodженою ділянками залози, наявність збільшених лімфатичних вузлів, відеугніть змін вузла при натискуванні на нього ультразвуковим датчиком.</p> <p>Доплерографія: посилення кровотоку у вузлах та малорезистентні новоутворені судини.</p> <p>Рентгенографія, КТ та ЯМР-томографія: розташування (особливо загруднинне) зоба, уточнення його структури, стан лімфатичних вузлів</p> <p>Пункційна, тонкоіголова чи трепанобіопсія: цитологічне, гістологічне та імуноцитологічне дослідження тканини ЩЗ</p>	
Диференційний діагноз	<p>Проводять з вузловим зобом, гострим, хронічним тиреоїдитом, туберкульозом, сифілісом ЩЗ (вирішальне значення надається біопсії ЩЗ)</p>	

Таблиця 112

**Диференційна діагностика раку
щитоподібної залози**

Захворювання	Диференційні відмінності
Вузловий зоб	При збільшенні вузла чи наявності ультразвукових феноменів, патогномонічних для раку слід провести тонкогілкову пункційну біопсію з метою уточнення цитологічного складу вузла, якщо злоякісний характер вузла не доведений, за ними спостерігають, виконуючи УЗД з інтервалом в 1 рік
Гострий тиреоїдит	Наявні ознаки гострого запалення, не лише клінічні, але й лабораторні
Фіброзний зоб Ріделя	Діагноз уточнюють за допомогою тонкогілкової пункційної біопсії. Під час УЗД – ЩЗ зменшена в розмірах, можливий її фіброз з проростанням капсули
Туберкульоз ЩЗ	Наявність туберкульозу легень або лімфатичних вузлів, позитивні проби Пірке, Манту, наявні туберкульозні горбочки при гістологічному дослідженні ураженої тканини ЩЗ
Сифіліс ЩЗ	Наявні позитивні серологічні реакції (Вассермана), характерні гістологічні зміни ЩЗ, що проявляються інтерстиціальним і дифузним запаленням при вродженому сифілісі і утворенням гум при набутому

Таблиця 113

Лікування раку щитоподібної залози

Вид лікування	Характеристика
Хірургічне	Тотальна тиреоїдектомія з наступним призначенням L-тироксину у добовій дозі 200-300 мкг для пригнічення секреції тиреотропіну та інгібування можливих клітин пухлини, через 8 тижнів препарати відміняють. Через 2-3 тижні призначають діагностичну дозу радіоактивного йоду (ІмКю) і виконують сканування всього тіла залози. У випадку виявлення залишків тиреоїдної тканини призначають I ¹³¹ у дозі 50 мКю, а у разі віддалених метастазів 80-150мКю
Дистантна променева терапія	Застосовують для лікування рентгеночутливих пухлин: анапластичного раку та лімфом
Терапія радіоактивним йодом	Проводиться у випадку неоперабельного гістологічно підтвердженого раку ЩЗ

Примітка. Після проведеного активного лікування хворі позитивно отримують замісну терапію L-тироксином у добовій дозі 200-250 мкг (під контролем вмісту тиреотропного гормону, який повинен бути нижчим нижньої межі норми).

Прогноз і профілактика раку щитоподібної залози

Прогноз	Профілактика
<p>В молодому віці перебіг папілярного раку ЩЗ більш сприятливий, ніж у похилому, навіть при наявності метастазів, а при своєчасному оперативному лікуванні настає повне одужання. Молоді прооперовані жінки можуть вагітніти, народжувати дітей за умови стійкої компенсації гіпотиреозу (рівень тиреотропного гормону повинен залишатися нижчим нижньої межі норми).</p> <p>При фолікулярному раку і його метастазах прогноз відносно сприятливий, оскільки на тлі лікування радіоактивним йодом може наступити регрес метастазів аж до вилікування.</p> <p>При анапластичному раку, що характеризується швидким ростом і раннім метастазуванням, прогноз несприятливий.</p>	<p>- адекватне йодне забезпечення населення йододефіцитних регіонів; - обґрунтоване призначення радіоізотопних і рентгенівських методів обстеження голови і шиї</p>

Діагностичний алгоритм виявлення причин збільшення щитоподібної залози при клінічному еутироїді

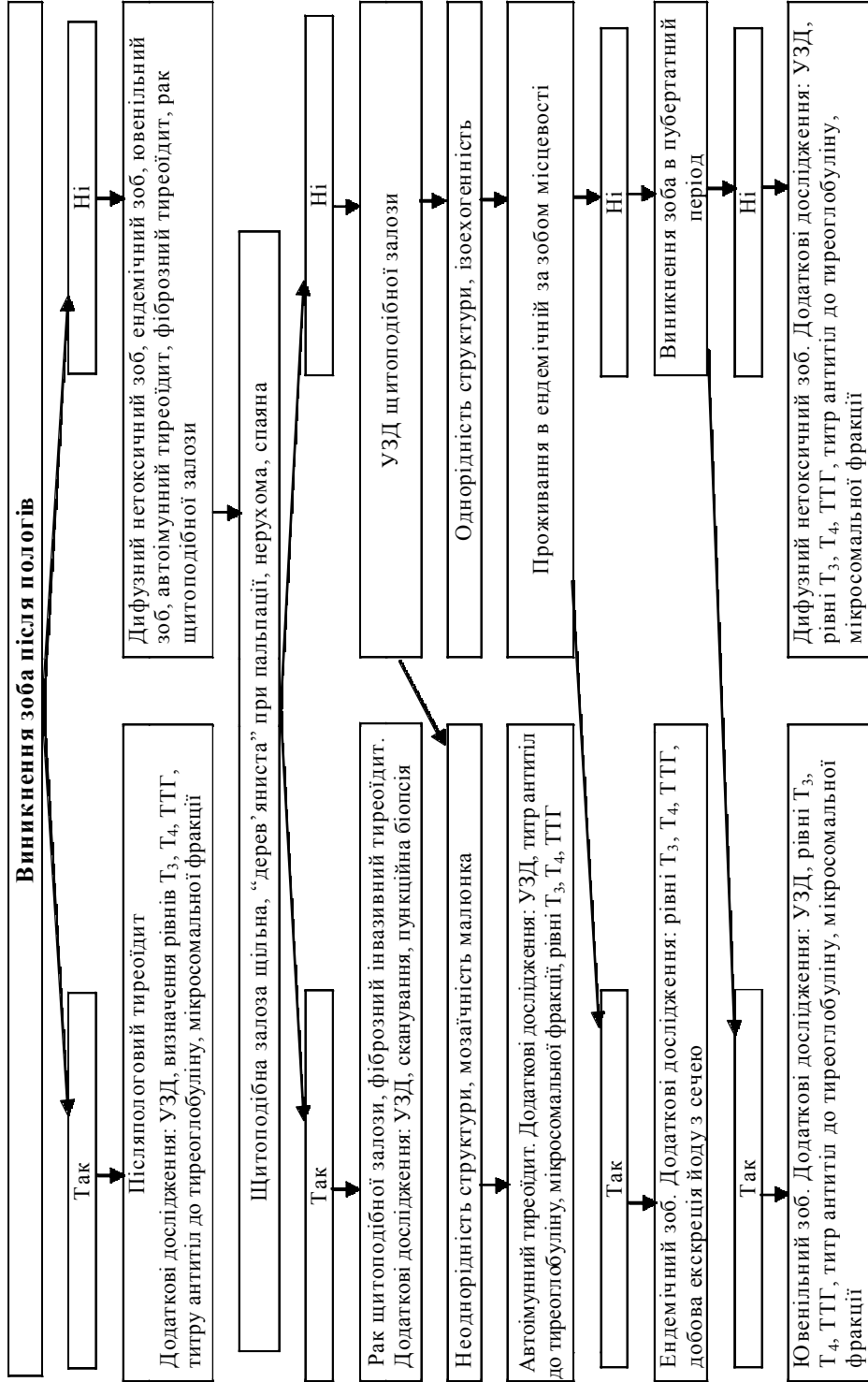
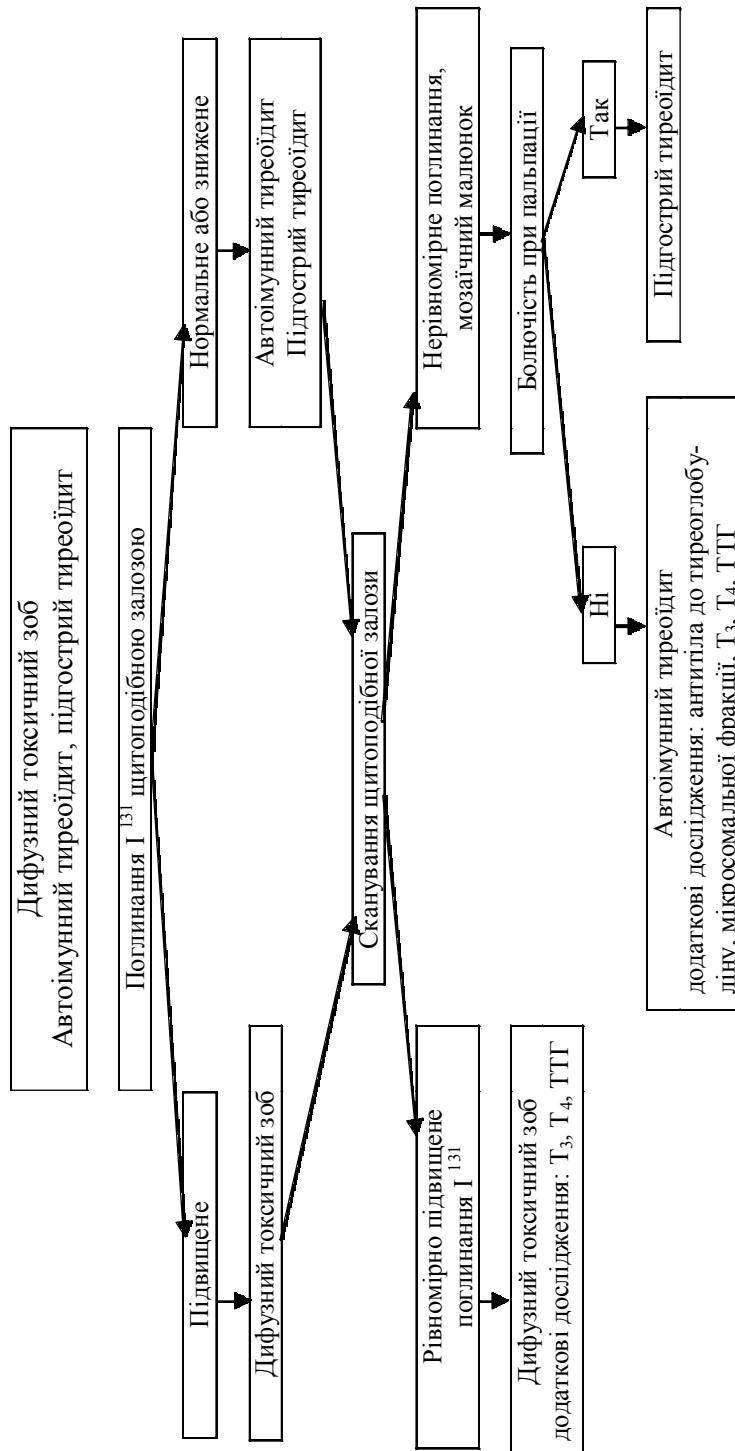


Схема 74

Діагностичний алгоритм для виявлення причини збільшення щитоподібної залози з симптомами тиреотоксикозу



Діагностичний алгоритм для виявлення причини болю в ділянці передньої поверхні шиї

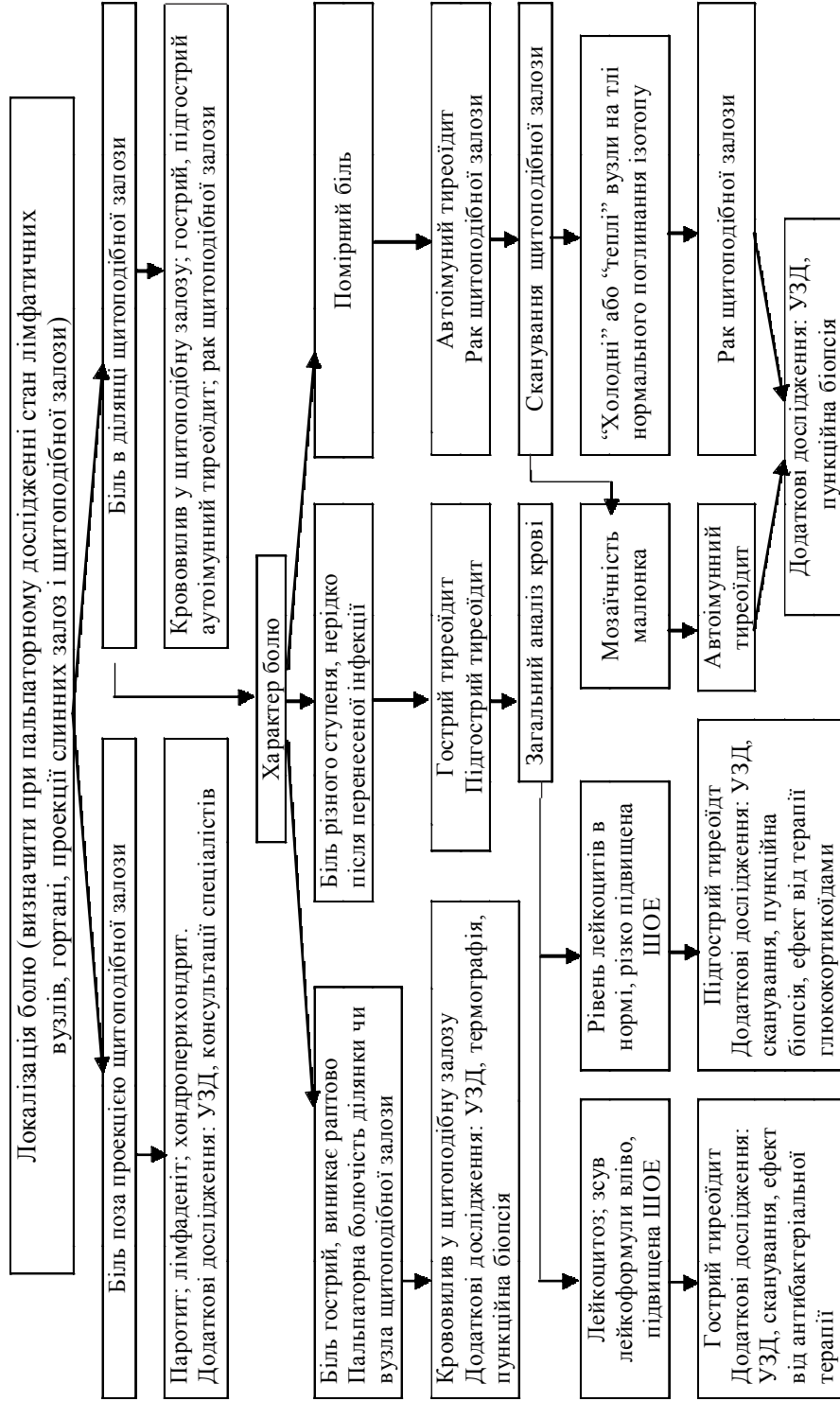
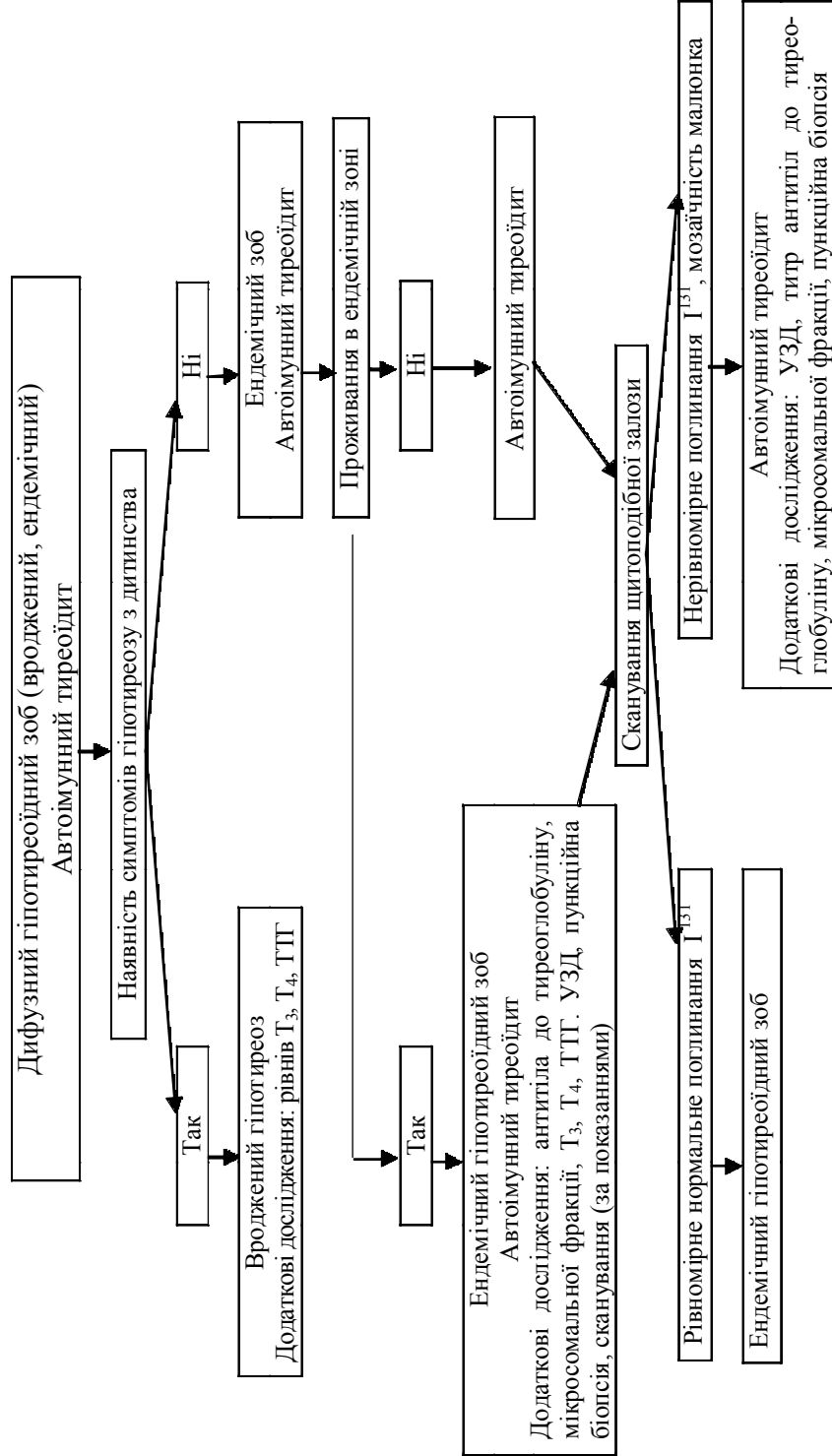


Схема 76

Діагностичний алгоритм для виявлення причини збільшення щитоподібної залози з симптомами гіпотиреозу



Діагностичний алгоритм для виявлення причин гіпотиреозу при пальпаторно незмінній щитоподібній залозі

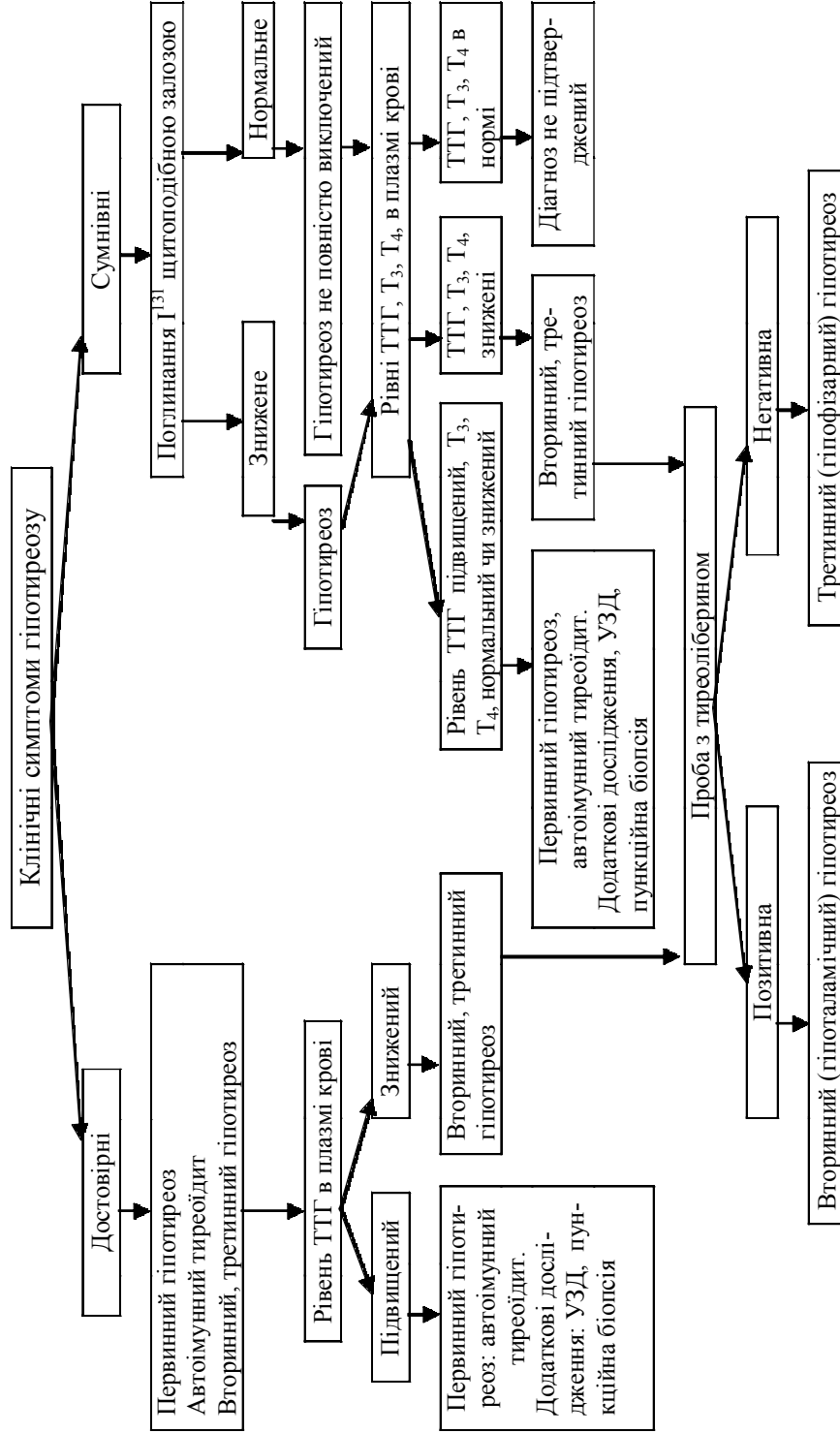
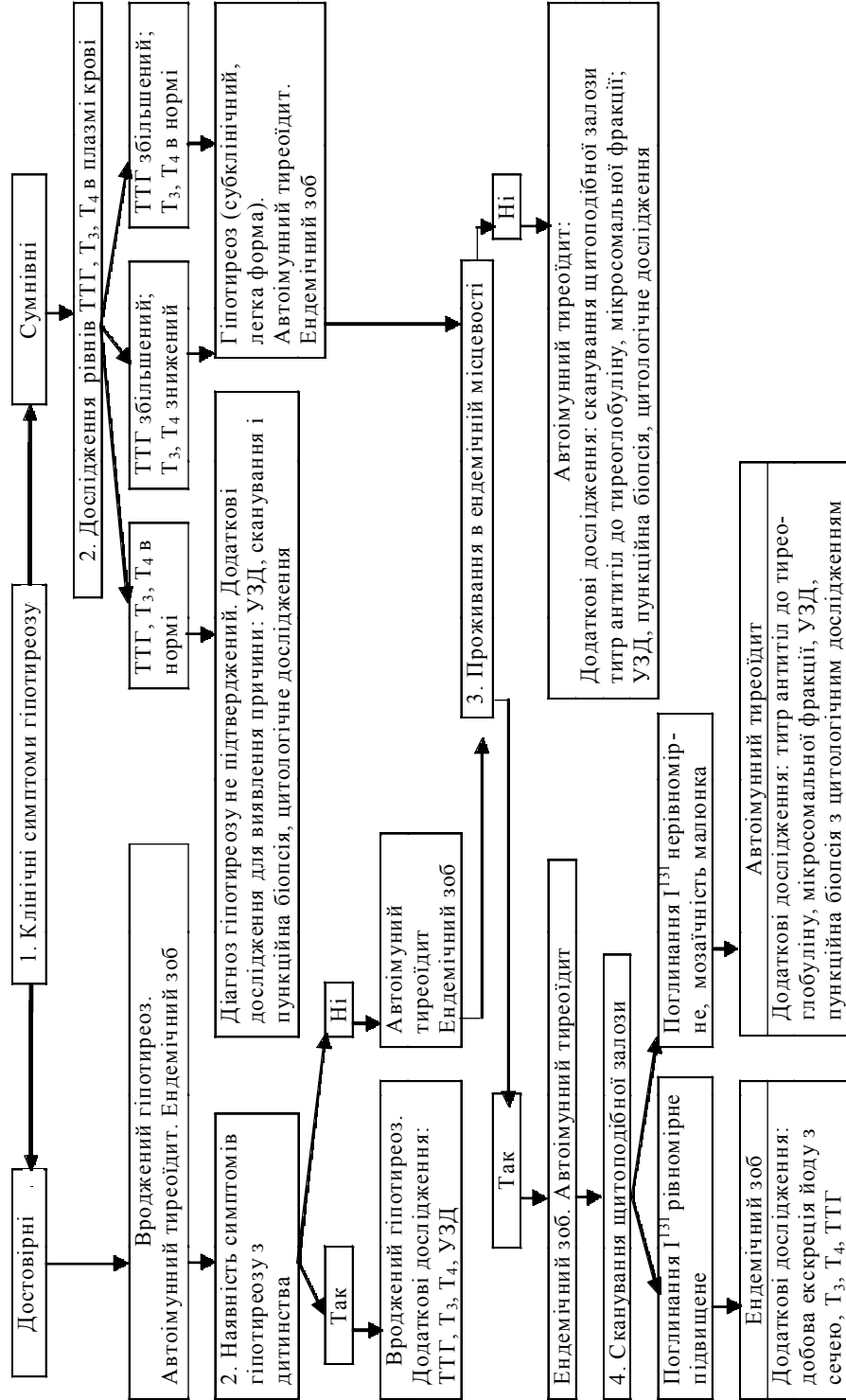


Схема 78

Діагностичний алгоритм для виявлення причини гіпотиреозу при збільшенні щитоподібної залози



Таблиця 115

Диференційна діагностика дифузного токсичного зоба і підгострого лімфоцитарного (безбольового, післяпологового, спорадичного) тиреоїдиту

Ознака	Дифузний токсичний зоб	Підгострий лімфоцитарний тиреоїдит
Початок захворювання	Поступовий	Гострий
Вираженість симптомів	Від помірної до сильної	Від легкої до помірної
Тривалість симптоматики на час огляду (як правило)	> 3 міс.	< 3 міс.
Щитоподібна залоза	М'яка або помірно щільна, дифузна, велика	Дуже щільна, дифузна, невелика
Шум крові над щитоподібною залозою	Часто прослуховується	Відсутній
Екзофтальм, претибіальна мікседема	Часто є	Відсутні
Співвідношення T ₃ /T ₄	> 20 : 1	< 20 : 1
Поглинання радіоактивного йоду щитоподібною залозою	Підвищене	Знижене

Таблиця 116

Диференційний діагноз при тиреотоксикозі із зниженим поглинанням радіоактивного йоду щитоподібною залозою

Захворювання	Початок	Щитоподібна залоза	Співвідношення T ₃ /T ₄	Антитиреоїдні антитіла
Підгострий лімфоцитарний тиреоїдит	Гострий	Щільна, неболоча при пальпації	< 20 : 1	Виявляються більше, ніж у 50 % випадків
Підгострий гранулематозний тиреоїдит	Гострий	Збільшена, болоча при пальпації	< 20 : 1	Виявляються на початковій стадії захворювання і швидко зникають
Тиреотоксикоз, викликаний передозуванням йодовмісних препаратів	Гострий	Збільшена, часто багатовузлова	Мінливе	Не виявляються
Дифузний токсичний зоб, викликаний великими дозами йодовмісних препаратів	Поступовий	Дифузне збільшення щитоподібної залози	> 20 : 1	Виявляються більше, ніж у 80 % випадків
T ₃ і T ₄ -секретуюча тератома яєчника (яєчникова струма) – зустрічається рідко	Поступовий	Нормальна	Дані відсутні	Не виявляються
Метастазуючий фолікулярний рак щитоподібної залози – зустрічається рідко	Поступовий	Може пальпуватись вузол	Мінливе	Не виявляються
Передозування тиреоїдних гормонів	Різний	Нормальна	Залежність від лікарського препарату	Не виявляються

ПАТОЛОГІЯ ПРИЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Схема 79

Будова та функції прищитоподібної залози



Гіпопаратиреоз



Класифікація гіпопаратиреозу

(І.І. Седов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадєєв, 2000)

- I. Етіопатогенетична класифікація.
1. Післяопераційний гіпопаратиреоз.
 2. Ідіопатичний (автоімунний) гіпопаратиреоз:
 - ізольований;
 - в рамках синдрому автоімунної поліендокринопатії типу 1 (кандидоз шкіри, гіпопаратиреоз, гіпокортицизм);
 3. Гіпопаратиреоз, як наслідок пошкодження прищитоподібних залоз в результаті:
 - опромінення;
 - впливу інфекційних факторів;
 - амілоїдозу;
 - крововиливів у гормонально-неактивну пухлину залози.
 4. Аплазія прищитоподібних залоз і тимуся (синдром Кі George).
- II. Клінічні форми:
- гостра;
 - хронічні;
 - стерта.
- III. Ступені тяжкості:
- легкий;
 - середній;
 - тяжкий.

Таблиця 117

Клінічні симптоми гіпопаратиреозу

Судомні скорочення різних груп м'язів	Скелетних	Фібриляційні посмикування, тонічні судоми; парестезії
	Шлунково-кишкового тракту	Дисфагія, блювота, пронос або запор
	Дихальних	Ларинго- і бронхоспазм
Вегетативні порушення	Жар, свербіж, запаморочення, болі в ділянці серця, серцебиття	
Трофічні порушення	Катаракта, дефекти емалі зубів, ламкість нігтів, порушення росту волосся, раннє посивіння	
Зміни психіки	Неврози, зниження пам'яті, безсоння, депресія, психози, епілептиформні напади	

Лікування гіпопаратиреозу

Медикаментозне лікування	
Ліквідація нападу тетанії	Постійна замісна терапія
<p>1. Внутрішньовенні ін'єкції 20-50 мл 10 % розчину кальцію хлориду або кальцію глюконату. Ефект однієї ін'єкції триває приблизно 6-8 годин. Препарат вводиться повільно. Ін'єкції повторюють 2-3 рази на добу. Глюконат кальцію містить на 50 % менше кальцію на одиницю об'єму розчину, ніж хлорид кальцію. 1 мл 10 % розчину кальцію хлориду містить 9 мг кальцію. Для виведення хворого з тетанічного нападу потрібно 90-180 мг кальцію. Якщо дозволяє стан хворого, то призначають препарати вітаміну D та солі кальцію перорально.</p> <p>2. Паратирин – екстракт прищитоподібних залоз великої рогатої худоби в дозі 40-100 ОД (2-5 мл) внутрішньом'язово. Ефект настає через 2-3 години і триває 18 годин. Паратирин для підтримувальної терапії використовують обмежено через можливість розвитку резистентності і виникнення алергії. При необхідності проводять курси лікування по 1,5-2 місяці з перервою на 3-6 місяців.</p>	<p>1. Дієта, багата на кальцій та бідна на фосфор. Рекомендуються: печінка риби, оселедці, волова печінка, помідори, яєчний жовток, плоди шипшини. Молоко і м'ясо містить не тільки багато кальцію, але й фосфору.</p> <p>2. З препаратів кальцію призначають його солі: хлорид, лактат, глюконат. Комбіновані препарати: а) Кальцій сандоз форте, до складу якого входять кальцію глюконат, лактат і карбонат у загальній дозі 500 мг іонізованого кальцію; б) Кальцій – D₃ Нікомед, який складається з холекальциферолу і кальцію карбонату у дозі 500 мг. Підтримувальна замісна терапія солей кальцію складає 1-2 г/добу.</p> <p>3. Препарати вітаміну D: а) вітамін D₃ (холекальциферол) в дозі 50 000-200 000 ОД на день; б) вітамін D₂ (ергокальциферол) у дозі 50 000-200 000 ОД на день; в) структурні аналоги вітаміну D₂-дигідротахістерол, тахістин або АТ-10 – у дозі 0,5-1 мг на день; г) активні метаболіти вітаміну D – альфакальцидол, оксидевіт – в дозі 1-3 мг або кальцитріол, рокартрол у дозі 0,5-2 мг на добу</p>
Хірургічне лікування	
<p>Підсадка консервованої замороженої кістки в м'язи спини, живота або стегна. Трансплантат створює депо кальцію на 8-12 місяців</p>	<p>Пересаджування культури клітин прищитоподібних залоз</p>

Гіперпаратиреоз



Класифікація гіперпаратиреозу

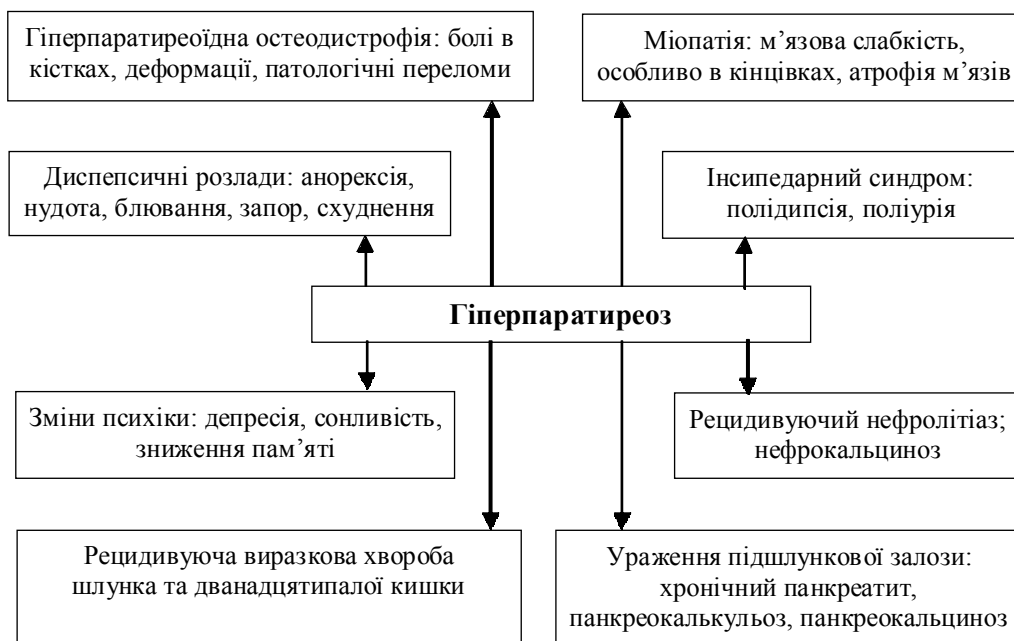
(І.І. Дєдов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадєєв, 2000)

- I. Первинний гіперпаратиреоз
 1. Солітарна аденома (80 %), множинні аденоми (5 %).
 2. Гіперплазія прищитоподібних залоз (15 %).
 3. Карцинома прищитоподібних залоз (менше 5 %).
 4. Первинний гіперпаратиреоз у рамках синдромів множинних ендокринних неоплазій 1-го і 2-го типів (МЕН 1 і МЕН 2).
- II. Вторинний гіперпаратиреоз.
 1. Нирковий вторинний гіперпаратиреоз.
 2. Вторинний гіперпаратиреоз на тлі нормальної функції нирок:
 - синдром мальабсорбції з порушенням всмоктування кальцію;
 - патологія печінки: цироз (порушення перетворення холекальциферолу в 25-ОН-К₃), холестаза (порушення резорбції холекальциферолу).
 3. Дефіцит вітаміну К (недостатнє сонячне опромінення).
- III. Третинний гіперпаратиреоз.

Клінічна класифікація гіперпаратиреозу

(О.В. Ніколаєва і В.Н. Таркаєва, 1974)

- I. За клінічними особливостями
 1. Кісткова форма:
 - остеопоротична;
 - фіброзно-кістозний остеїт;
 - "педжетоїдна".
 2. Вісцеропатична форма:
 - з переважним ураженням нирок;
 - з переважним ураженням шлунково-кишкового тракту;
 - з переважним ураженням нервово-психічної сфери.
 3. Змішана форма:
 - міопатична;
 - інсипідарна;
 - поєднані ураження органів і систем.
- II. За перебігом:
 - гострий;
 - хронічний.

Клінічні прояви гіперпаратиреозу

Діагностика та диференційна діагностика гіперпаратиреозу



Лікування гіперпаратиреозу



ОЖИРІННЯ

Класифікація ожиріння

(за І.І. Дедовим, Г.А. Мельниченко,
В.В. Фадєєвим, 2000)

А. Первинне ожиріння

I. Аліментарно-конституційне:

1. Андроїдне (верхній тип, абдомінальне, вісцеральне):
 - а) з компонентами метаболічного синдрому;
 - б) з розгорнутою симптоматикою метаболічного синдрому
2. Гіноїдне (нижній тип, сіднично-стегнове).
3. З вираженим порушенням харчової поведінки:
 - а) синдром нічної їди;
 - б) сезонні афективні коливання;
 - в) з гіперфагічною реакцією на стрес
1. Із синдромом Піквіка.
2. Із синдромом апное під час сну.
3. Змішане.

Б. Вторинне (симптоматичне) ожиріння

I. З установленим генетичним дефектом

II. Церебральне:

1. Пухлини, травми головного мозку.
2. Системні ураження мозку, інфекційні захворювання.
3. Гормонально-неактивні пухлини гіпофіза, синдром “пустого турецького сідла”.
4. На тлі психічних захворювань.

III. Ендокринне:

1. Гіпоталамо-гіпофізарне (гіпоталамічне).
2. Гіпотиреоїдне.
3. Гіпооваріальне.
4. Гіперкортикоїдне.

Таблиця 119

**Класифікація надлишкової маси тіла в дорослих
залежно від індексу маси тіла (ВООЗ, 1997)**

Класифікація	Індекс маси тіла, кг/м²	Ризик супутніх захворювань
Недостатня маса	Менше ніж 18,5	Низький (але збільшується ризик інших клінічних проблем)
Нормальна маса	18,5-24,9	Середній
Надлишкова маса:	Понад 25:	
Передожиріння	25-29,99	Збільшений
Ожиріння I класу	30-34,99	Помірно збільшений
II класу	35-39,99	Значно збільшений
III класу	Понад 40	Дуже збільшений

Таблиця 120

**Класифікація маси тіла за індексом маси тіла (ІМТ)
(міжнародна група з ожиріння)**

Величина маси тіла	ІМТ, кг/м²
Недостатня маса тіла	<18,5
Нормальна маса тіла	18,5-24,9
Ожиріння I ступеня (надлишкова маса тіла)	25,0-29,9
Ожиріння II ступеня	30,0-34,9
Ожиріння III ступеня	35,0-39,9
Ожиріння IV ступеня	40,0 і більше

ІМТ – маса тіла у кілограмах / (ріст у метрах)²

**Окружність талії ризик розвитку
метаболических ускладнень (ВООЗ, 1997)**

	Збільшений	Високий
Чоловіки	≥ 94 см	≥ 102 см
Жінки	≥ 80 см	≥ 88 см

Схема 85

Аліментарно-конституційне ожиріння

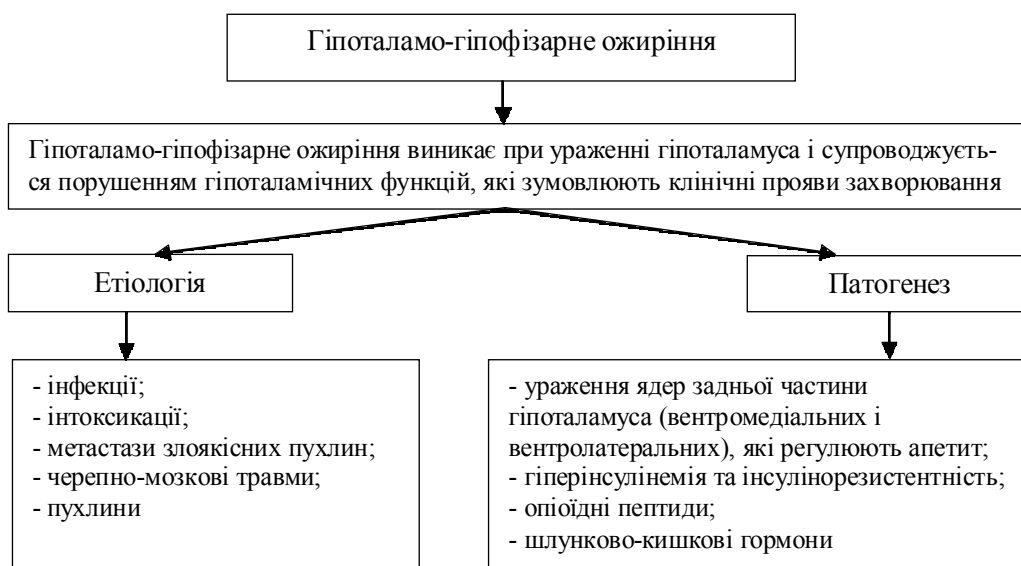


Критичні періоди в розвитку ожиріння (експерти ВООЗ, 2000)

1. Пренатальний період: прямий зв'язок між внутрішньоутробним розвитком і абдомінальним ожирінням.
2. 5-7 років: анатомічне дозрівання та соціалізація дитини → вразливість → ожиріння.
3. Пубертатний період: зміна харчових звичок + гіподинамія.
4. Молодий вік: зниження фізичної активності з 18-19 р до 30 р.
5. Ожиріння під час вагітності, пологів → зростає індекс маси тіла.
6. Період менопаузи: зниження метаболічної та фізичної активності.

Схема 86

Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння



Окремі форми гіпоталамічного ожиріння

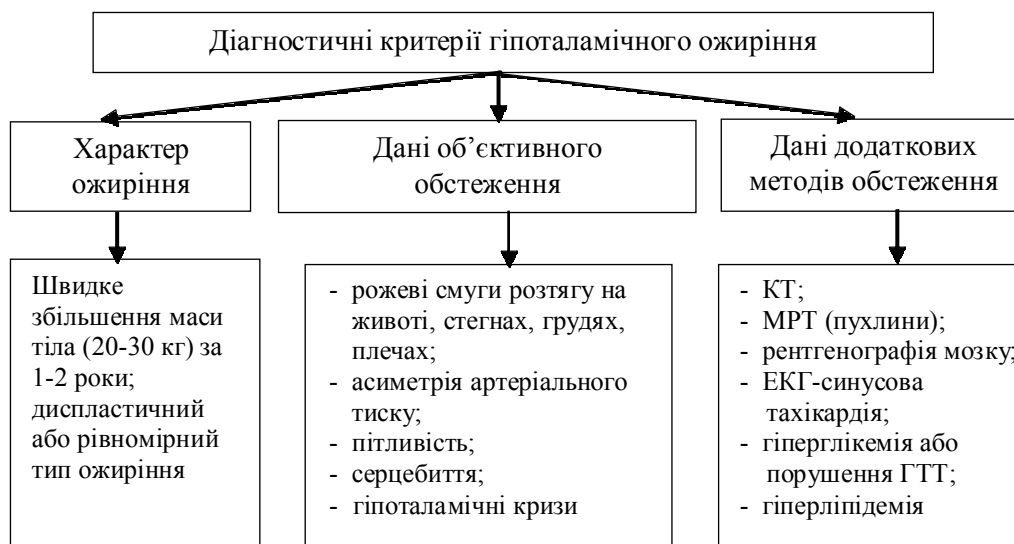
Окремі форми гіпоталамічного ожиріння	
Адипозо-генітальна дистрофія (хвороба Пехкранца-Бабінського-Фреліха)	Відкладання жиру за “жіночим типом”, гіпогеніталізм; інколи ознаки дифузних або вогнищевих уражень ЦНС, плоскостопість, транзиторний нецукровий діабет
Прогресуюча ліподистрофія (хвороба Барракера-Сімондса)	Надмірне або нормальне відкладання жиру в ділянці нижньої частини тіла, атрофія верхньої
Синдром Лоренса-Муна-Барде-Бідля	Ожиріння, гіпогеніталізм, затримка росту, полідактилія, пігментний ретиніт
Синдром Морганьї-Мореля-Стюарта	Ожиріння, гірсутизм, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, стовщення внутрішньої пластинки лобної кістки
Болісний ліпоматоз (хвороба Деркума)	Наявність болючих жирових вузлів на тлі генералізованого ожиріння, або на тлі нормальної маси

Частота клінічних ознак у хворих на ожиріння

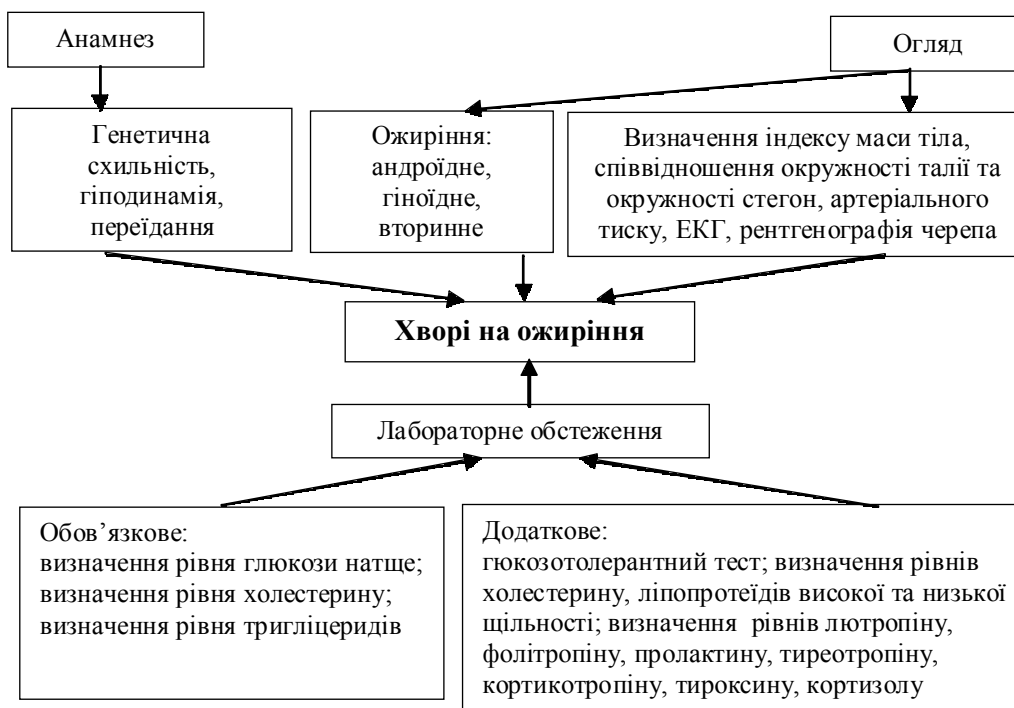
(за Д.Я.Шуригіним, П.О. В'язицьким,
К.А. Сидоровим, 1980)

Клінічні ознаки	Форми ожиріння, %	
	аліментарно-конституційне	гіпоталамо-гіпофізарне
Біль у ділянці серця	50	33,1
Серцебиття	12	9
Задишка	44	34
Загальна слабкість	40	27
Спрага	8	16
Статеві розлади	2,4	17
Біль у правому підребер'ї	23	4
Біль у животі	13	7
Сухість у роті	10,8	8
Біль у суглобах	13	12
Головний біль	44	51,2
Запаморочення	15	14,6
Роздратованість	5	10,5
Погіршення пам'яті	3,7	6
Набряки ніг	16	12

Діагностичні критерії гіпоталамічного ожиріння



Алгоритм обстеження хворих з ожирінням



Диференційний діагноз окремих форм ожиріння

Клінічні симптоми	Клінічні форми ожиріння			
	аліментарно-конституційне	хвороба Іценка-Кушинга	гіпоталамо-гіпофізарне	адипозогенітальна дистрофія
Скарги	Слабкість, задишка	Головний біль, спрага, порушення статевої функції	Головний біль, слабкість, задишка	Слабкість, порушення статевої функції
Тип ожиріння	Рівномірне	Переважає на плечах, животі, стегнах	Переважає на тулубі і стегнах	Переважає на грудях, стегнах і ділянці таза
Обличчя	Повне	Плеторичне	Нормальне	Моложаве
АТ	Норма	Підвищений	Підвищений	Норма
Очне дно	Норма	Гіпертонічна ангіопатія	Норма	Норма
Вуглеводний обмін	Порушення ТТГ	Порушення ТТГ, діабет	Порушення ТТГ	Гіпоглікемія
Кістки	Норма	Остеопороз	Норма	Норма
„Турецьке сідло”	Норма	Розширення, остеопороз	Норма	Норма
Гормони	Норма, деколи зниження Т ₃ , Т ₄	Підвищення 17-КС у сечі	Підвищення 17-КС у сечі	Зниження 17-КС у сечі

Алгоритм диференційної діагностики різних форм ожиріння



Таблиця 125

Захворювання і синдроми, що супроводжують ожиріння

Метаболічні захворювання і синдроми	Цукровий діабет 2 типу, порушення толерантності до глюкози, гіперінсулінемія, дисліпідемія (збільшується рівень тригліцеридів, ліпопротеїдів високої та низької щільності, холецистолітаз, гіперурикемія, стеатогепатит)
Серцево-судинні захворювання і синдроми	Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, гіпертрофія лівого шлуночка, серцева недостатність, венозна недостатність
Новоутворення	Збільшення ризику розвитку новоутворень, гормонозалежних і гормонезалежних пухлин
Порушення згортання крові	Гіперфібриногенемія
Порушення функції дихальної системи	Апноє (зупинка дихання) уві сні, синдром Піквіка
Захворювання опорно-рухового апарату	Артрози та інші дегенеративні захворювання суглобів
Розлади в статевій системі	Порушення менструального циклу, зниження фертильності, втрата лібідо

Таблиця 126

Лікування вторинного ожиріння

Гіпоталамічне ожиріння	Гіпотиреоїдне ожиріння	Церебральне ожиріння	Хвороба Іценка-Кушинга	Наднирково-возалозне ожиріння	Гіперінсулярне ожиріння	Гіпогенітальне ожиріння
1. Редукована дієта з обмеженням енергетичної цінності їжі, обмеження рідини, солі, використання розвантажувальних днів 2. Протизапальна та розсмоктувальна терапія, антибіотики, бійохінол, лідаза, алое, ФІБС, магнію сульфат в/м	Тиреоїдні гормони; ліпотропні, діуретики, вітамін С, кальцію пангамат	Лікування залежно від характеру патологічного процесу (пухлина, травма, енцефаліт)	Див. "Хвороба Іценка-Кушинга"	Оперативне видалення кортикостероми	Оперативне видалення інсуломи	Замісна гормональна терапія з урахуванням гормонального балансу і статі, віт. Е.

ПАТОЛОГІЯ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ ДІЛЯНКИ

Схема 90

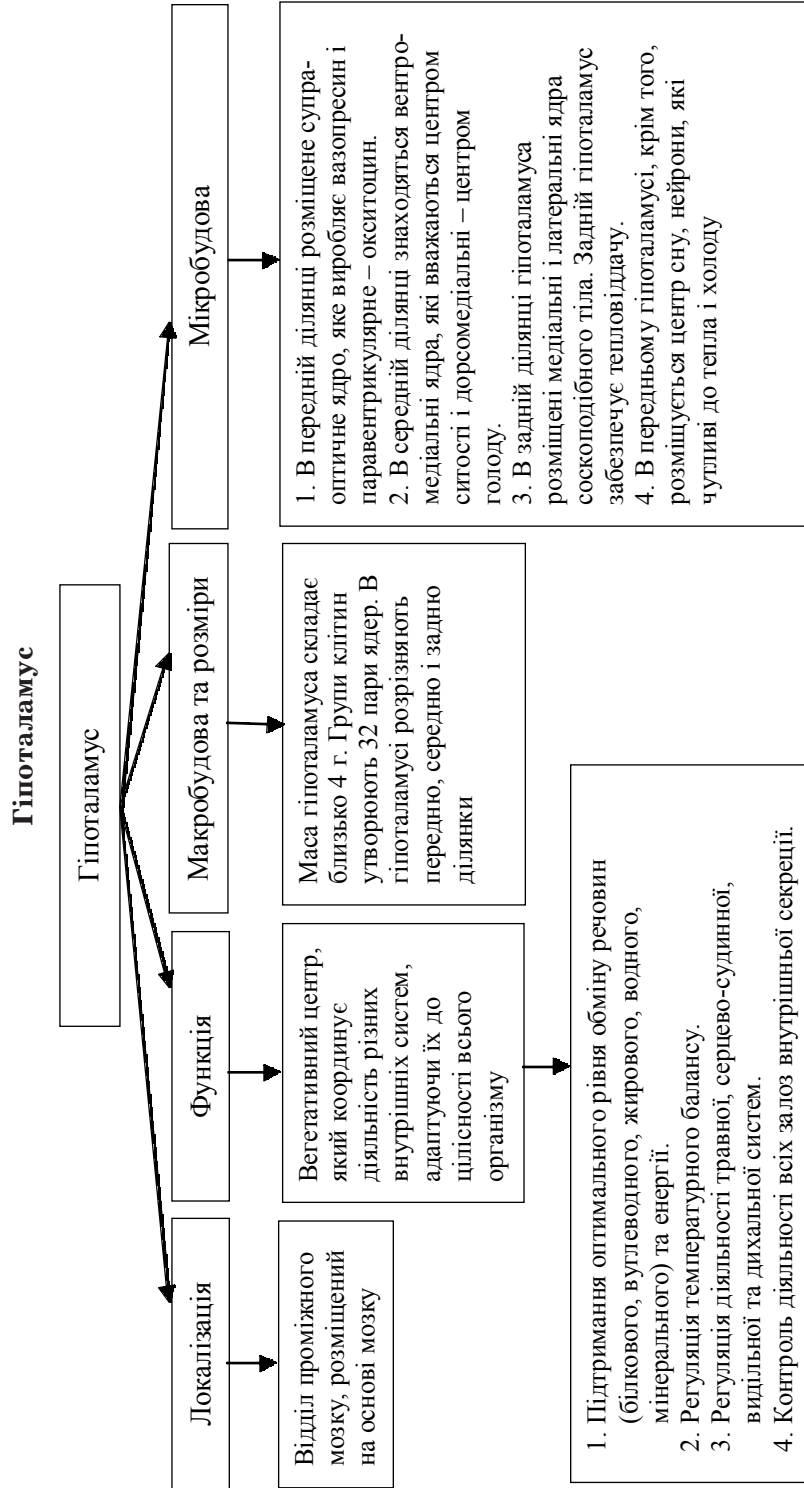
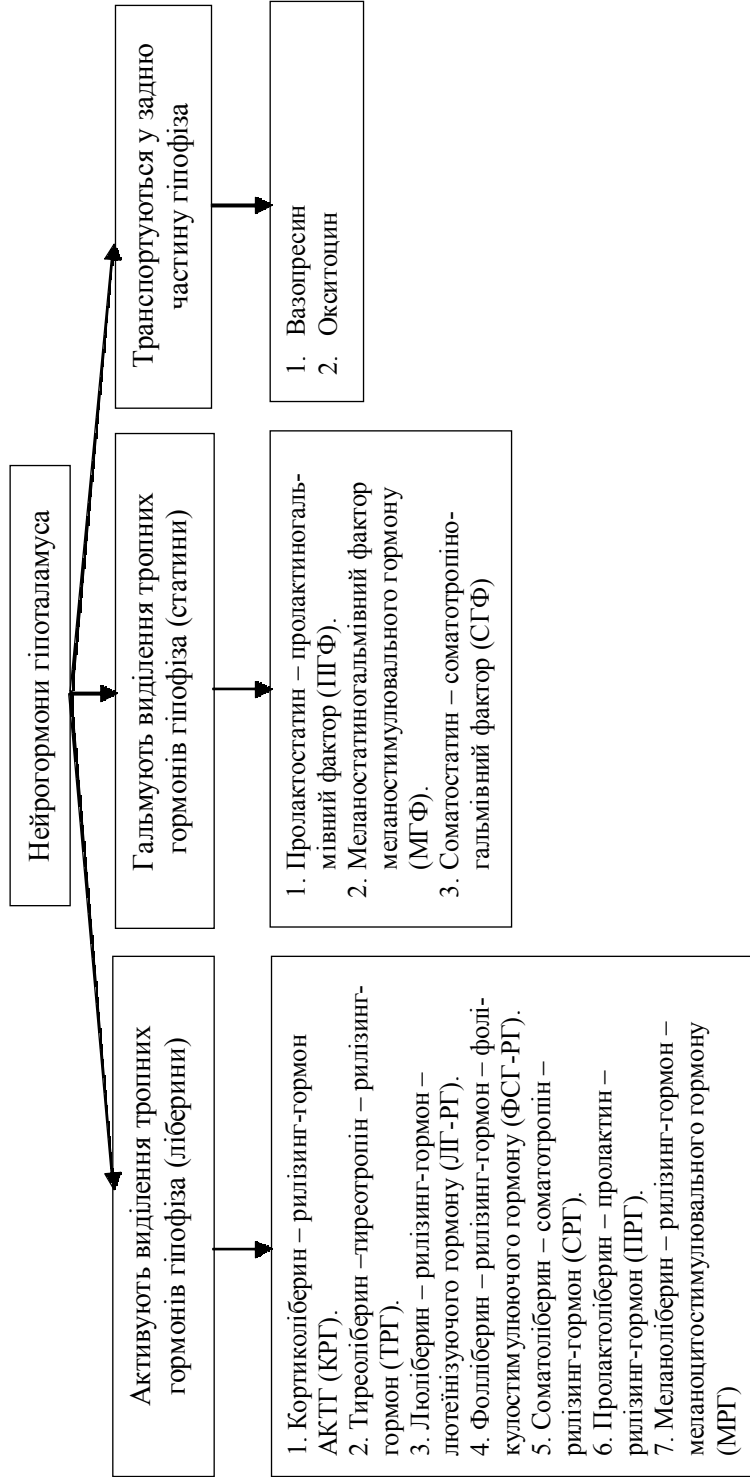
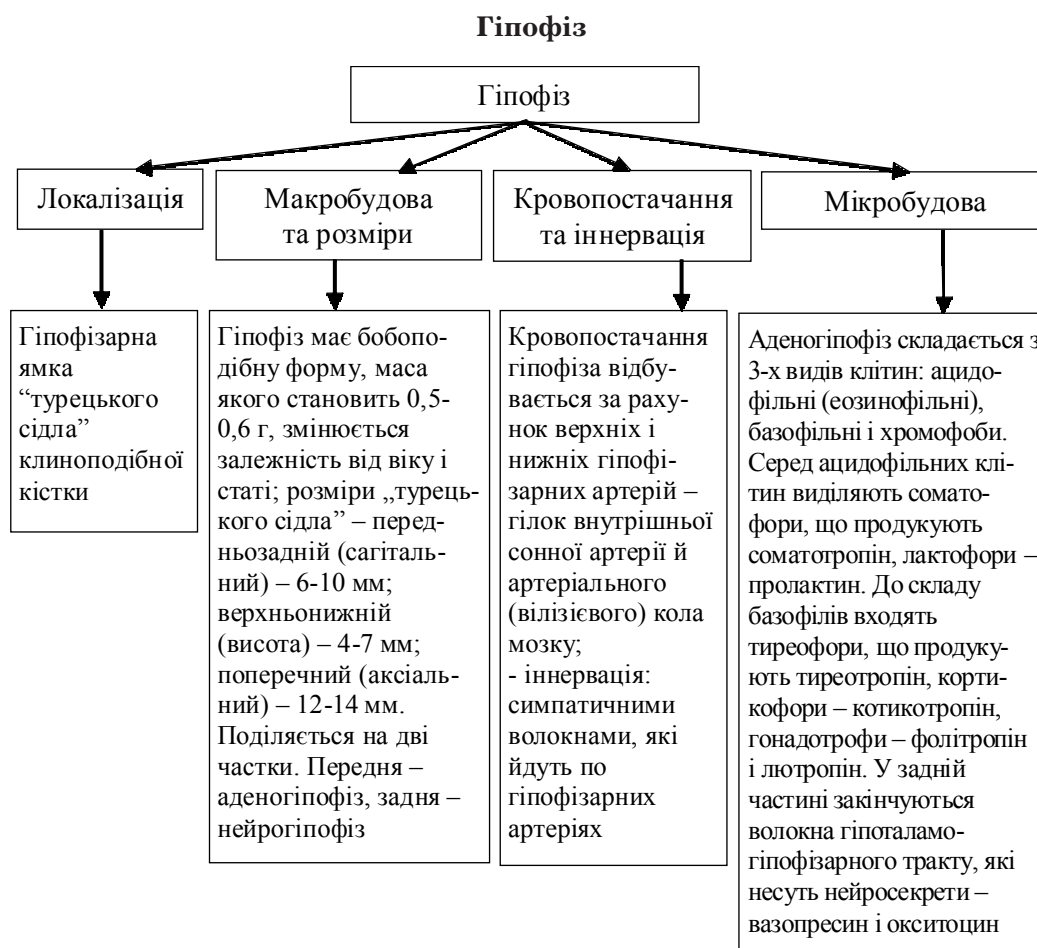


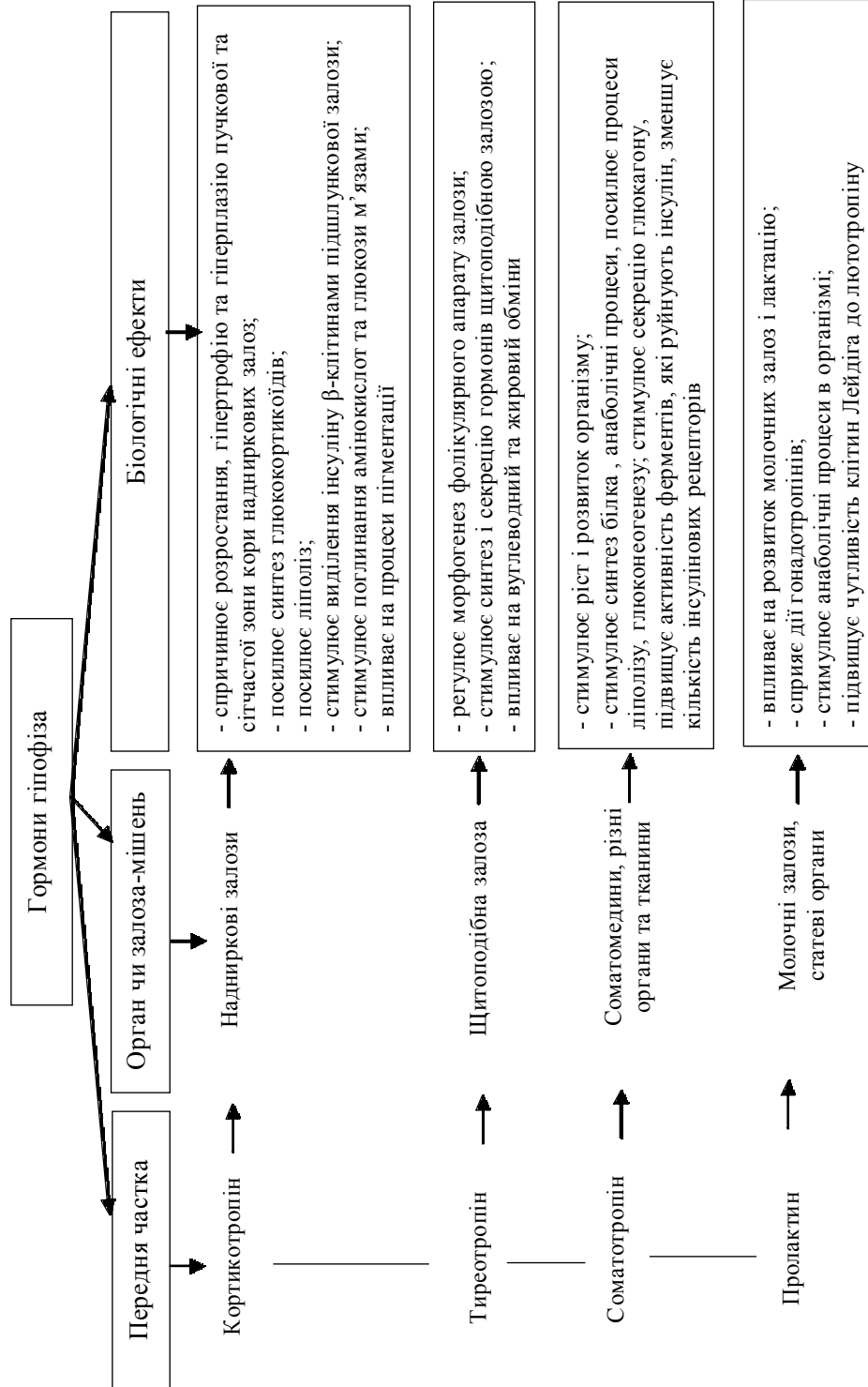
Схема 91

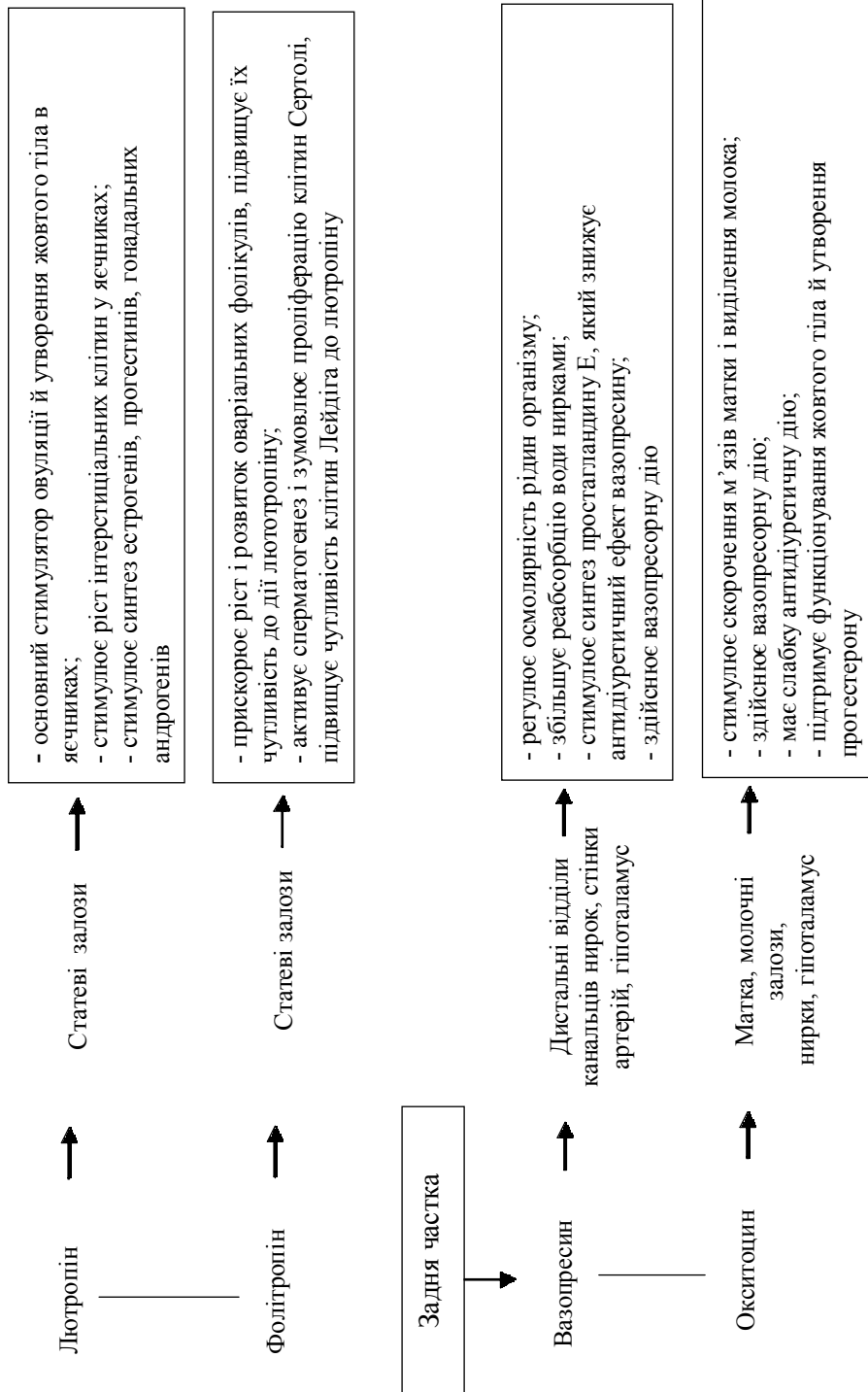
Нейрогормони гіпоталамусу



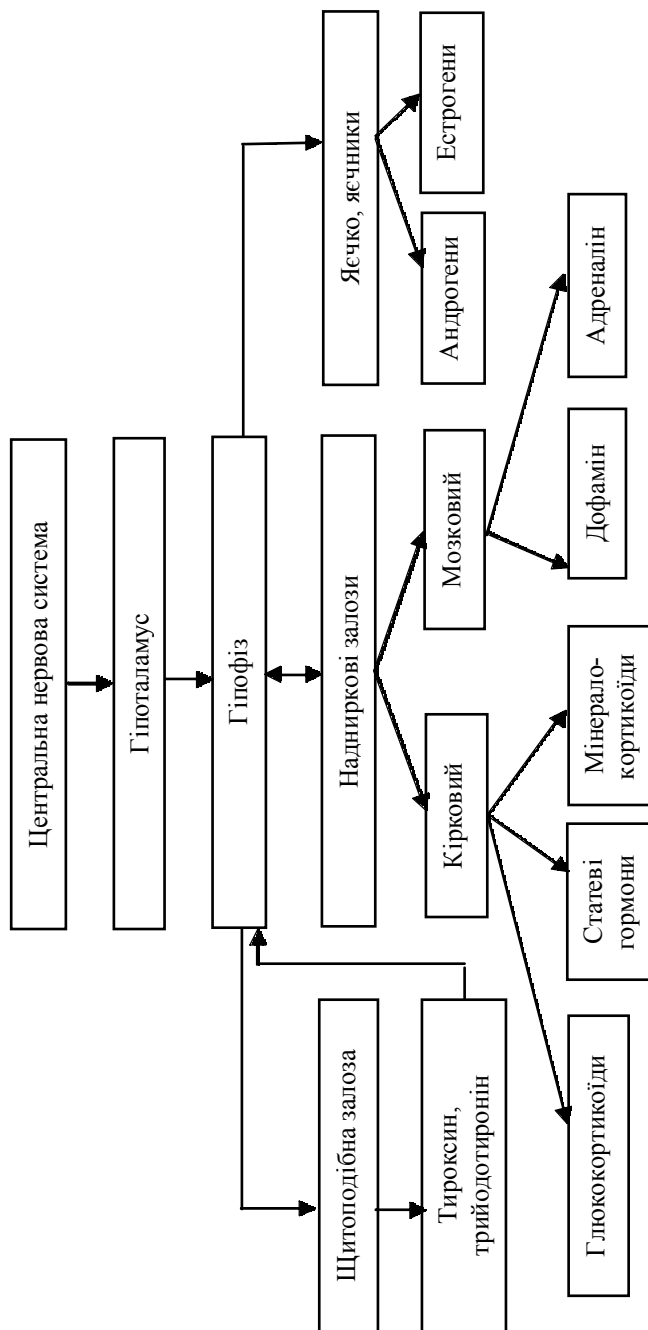


Гормони гіпофіза та механізм їх дії





Регуляція секреції гормонів гіпофіза



Класифікація гіпоталамо-гіпофізарних захворювань**I. Гіпоталамо-аденогіпофізарні захворювання**

1. Пов'язані з порушенням секреції соматотропіну: акромегалія і гігантизм, соматотропна недостатність (гіпофізарний нанізм).

2. Пов'язані з порушенням секреції кортикотропіну: хвороба Іценка-Кушинга, гіпоталамічний синдром пубертатного періоду.

3. Пов'язані з порушенням секреції пролактину: синдром гіперпролактинемії.

4. Пов'язані з порушенням секреції тиреотропіну: пухлини гіпофіза з підвищеною секрецією тиреотропіну.

5. Пов'язані з порушенням секреції гонадотропних гормонів: адипозогенітальна дистрофія.

6. Гіпопітуїтаризм.

7. Гіпоталамічне ожиріння.

II. Гіпоталамо-нейрогіпофізарні захворювання

1. Недостатність секреції вазопресину: нецукровий діабет.

2. Синдром надлишкової секреції вазопресину: синдром Пархона

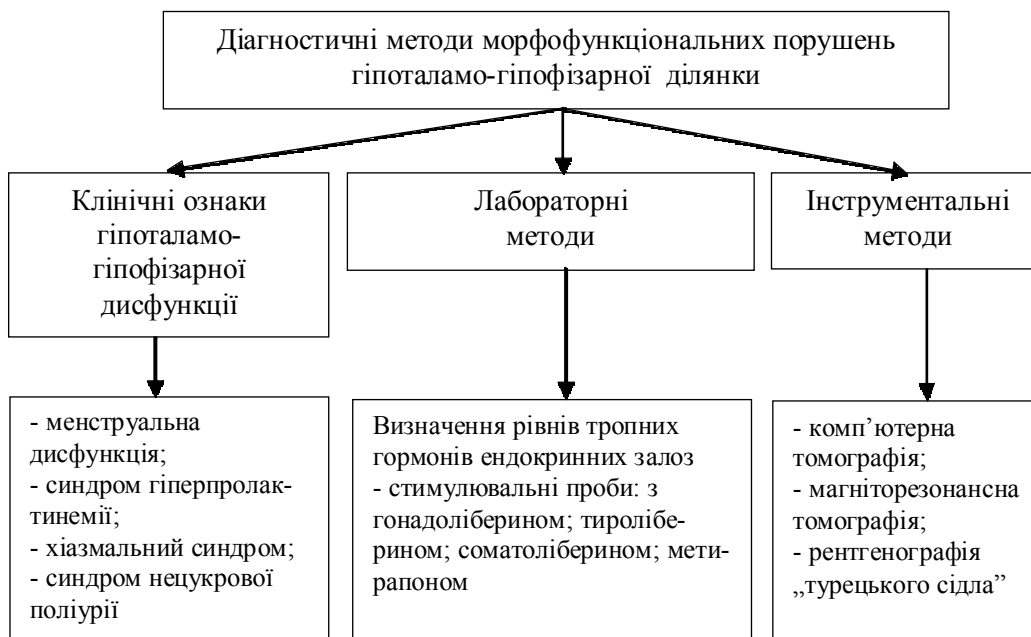
Таблиця 127

Модифікована класифікація аденом гіпофіза

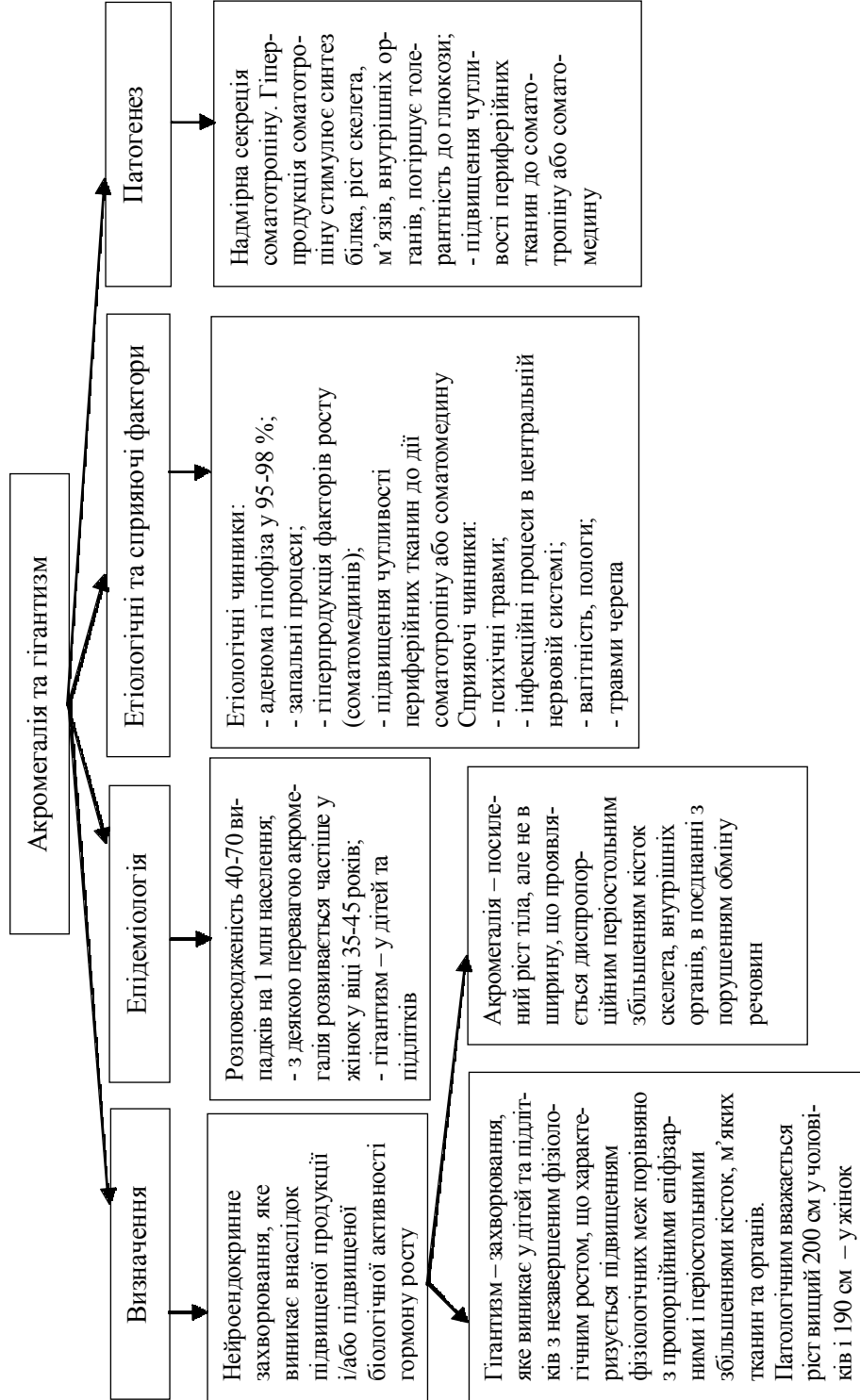
(K. Kovacs, 1995)

Назва аденоми	Поширеність, %
1. Пролактинома	25-28
2. Соматотропінома	13-15
3. Нуль-клітинна аденома	13-15
4. Онкоцитома	10-12
5. Кортикотропінома	8-10
6. Гонадотропінома	7-9
7. "Німа" аденома	5-7
8. Змішана соматотропінома і лактотропна аденома	3-5
9. Плюригормональна аденома	1-3
10. Аденома з ацидофільних стовбурових клітин	1-3
11. Мамосоматотропна аденома	1-2
12. Тиреотропна аденома (тропінома)	1

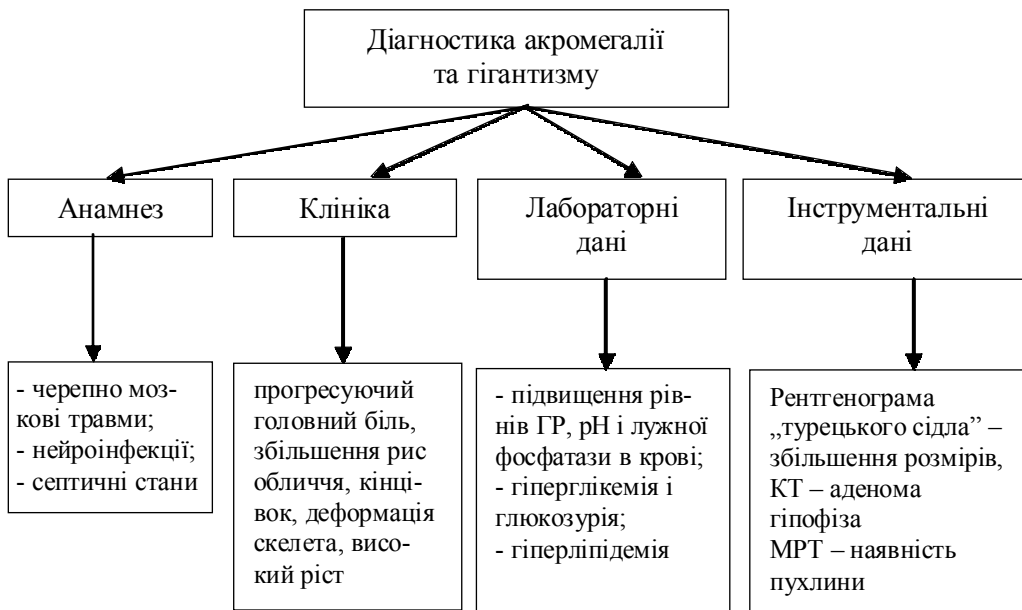
Діагностичні методи морфофункціональних порушень гіпоталамо-гіпофізарної ділянки



Акромегалія та гігантизм



Діагностика акромегалії та гігантизму



Таблиця 128

Клініка акромегалії і патогенез окремих симптомів

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Додаткові методи обстеження	Патогенез окремих симптомів
Синдром зміни зовнішності	Збільшення розмірів кистей рук та стопи носа, губ (при акромегалії) і лінійного росту (гігантизм)	Збільшення надбрівних дуг, та скул нижньої щелепи, язика, поява щілини між зубами (діастема), потовщення шкіри, огрубіння голосу, виступ нижньої щелепи (прогнатизм); деформація скелета (кіфоз)	Рентгенографія кісток черепа, кистей – потовщення кісток; Рентгенографія „турецького сідла” – збільшення його в розмірі	Гіпертрофія, набряк м'яких тканин, периостальний ріст кісток
Синдром ураження серцево-судинної системи	Задишка, кардіалгії, перебої в роботі серця	- підвищення АГ; - ознаки серцевої недостатності; - атеросклероз судин;	ЕКГ: синусова тахікардія, можливі аритмії; ЕКГ: зменшення серцевого виходу – кардіомегалія	Гіпертрофія хрящової тканини, гіпертрофія; в подальшому – дилатація міокарда
Синдром ураження нервової системи	Парестезії	- зниження периферійних рефлексів, проксимальна міопатія	-	- демієлінізація нервових волокон
Синдром змін з боку очей	Зниження гостроти зору, птоз, диплопія	Птоз, офтальмопатія. Обмеження полів зору, моно- або бітемпоральна геміанопсія, атрофія зорових нервів	-	Компресія пухлиною перехресту зорових нервів
Спаланхно-мегалія	Болі в ділянці живота; диспепсичні явища; кардіалгії	Збільшення в розмірах серця, печінки та інших внутрішніх органів	- Ехо КГ - УЗД – збільшення внутрішніх органів - порушення біохімічних показників	Порушення кровопостачання і склерозування гіпертрофованих внутрішніх органів

Продовження табл. 128

Синдром порушення обміну речовин	-	<ul style="list-style-type: none"> - вуглеводного – порушення ТТГ і в 25 % явний цукровий діабет; - ліпідного – ендокриннообмінне ожиріння; - мінерального – фосфорно-кальцевий обмін 	<ul style="list-style-type: none"> - гіперглікемія і глюкозурія; - гіперліпідемія; - денситометрія хребта; визначення Са і Р в крові та сечі 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ГР – контрінсулярний гормон; 2. Ліполітична дія ГР; 3. Фосфор в крові і прискорення екскреції Са з сечею
Синдром ураження залоз внутрішньої секреції	Аменорея; відчуття тиску в ділянці ший; імпотенція у чоловіків	<ul style="list-style-type: none"> - збільшення щитоподібної залози; - порушення менструального циклу; - галакторея, гінекомастія; - мастопатія; - полікістоз яєчників; - гіперплазія надниркових залоз 	УЗД щитоподібної залози, надниркових залоз і яєчників	Збільшення маси залоз, їх гіперплазія та гіпертрофія

Клінічна класифікація акромегалії (за Шт. Мілку)

Стадії розвитку	<p>Проакромегалічна – ранні ознаки, які важко діагностувати</p> <p>Гіпертрофічна – гіпертрофія й гіперфункція органів і тканин</p> <p>Пухлинна – ознаки росту пухлини: підвищення внутрішньочерепного тиску, очні й неврологічні порушення</p> <p>Кахектична – кінець захворювання.</p>
Ступінь активності	<p>Активна фаза – прогресуючий розвиток клінічних симптомів.</p> <p>Стабільна – повільний розвиток захворювання.</p>
Анатомо-фізіологічні ознаки	<p>Гіпофізарна форма – порушення гіпоталамо-гіпофізарного зв'язку, резистентність секреції соматотропіну до стимулювальних проб, порушення добового ритму секреції соматотропіну.</p> <p>Гіпоталамічна – зберігається гіпоталамо-гіпофізарний зв'язок, чутливість соматотропіну до стимулювальних проб.</p>
Варіант перебігу	<p>Доброякісний – частіше у хворих віком за 45 років, повільний перебіг без виражених клініко-лабораторних ознак активності процесу, більш характерний для гіпоталамічної форми.</p> <p>Злоякісний – частіше у хворих молодого віку, швидкий, прогресуючий розвиток клінічних симптомів, більш характерний для гіпофізарної форми захворювання.</p>

Таблиця 130

Частота клінічних проявів акромегалії

Скарги	%	Об'єктивні ознаки	%
Збільшення кінцівок	100	Збільшення обличчя	100
Зміна зовнішності	100	Діастемма	72
Надмірне потовиділення	83	Гіпогонадизм	19
Головний біль	80	Збільшення кінцівок	100
Парестезії	71	Набряк м'яких тканин	100
Болі в суглобах і в спині	69	Наявність аденоми гіпофіза	100
Збільшення потовиділення	62	Збільшення щитоподібної залози	65
Порушення менструального циклу	58	Зоб	41
Загальна слабкість і зниження працездатності	54	Проксимальна міопатія	55
Збільшення маси тіла	48	Тунельний синдром карпального каналу	41
Зниження лібідо і потенції	42	Гіперпролактинемія	40
Порушення зору	36	Звуження полів зору	40
Сонливість вдень	34	Підвищена вологість і "жирність" шкіри	39
Гіпертрихоз	29	Зниження гонадотропної секреції	37
Серцебиття та задишка	25	Гірсутизм	32
		Підвищення АТ	31
		Порушення толерантності до глюкози	30
		Клінічний діабет	29
		Зниження функції кори надниркових залоз	24
		Деформація скелета і суглобів	21
		Зниження рівня тироксину в крові	14
		Сечокам'яна хвороба	12
		ІХС	9
		Галакторея	8

Диференційна діагностика акромегалії

Ознаки	Акромегалія	Гіпотиреоз	Хвороба Педжета
Суб'єктивні	Головний біль, запаморочення, біль у суглобах, зміна зовнішності	Погіршення пам'яті, мерзлякуватість, закрепи, випадіння волосся	Біль у кістках, загальна слабкість
Об'єктивні	Зміна зовнішності, потовщена шкіра зі складками, спленомегалія	Сухість шкіри, набряки, брадикардія, низькорослість у дітей	Потовщення та деформація кісток
Лабораторні та інструментальні дані	Збільшення рівня соматотропіну, гіперпролактинемія	Зниження рівня тиреоїдних гормонів і підвищення рівня тиреотропіну	Гормональні зміни відсутні. Деформовані проксимальні відділи трубчастих кісток

Лікування акромегалії



Алгоритм лікування соматотропіноми

Таблиця 132

Фактори, які визначають ріст і розвиток дитини
(ріст і показники розвитку є одними з найбільш об'єктивних показників стану здоров'я дитини)

Внутрішні	Зовнішні
1. Генетично детермінований рівень обмінних процесів (генетично обумовлена активність ферментативних систем і рівень гормонів, які зумовлюють інтенсивність обмінних процесів, час настання пубертату і закриття зон росту)	1. Харчування (збалансований відповідно до віку і статі раціон). 2. Достатня (але не надмірна) фізична активність, яка сприяє: - посиленню інтенсивності обмінних процесів; - підвищенню вироблення СТГ; - посиленню функції кори надниркових залоз із виробітком андрогенів. 3. Достатня інсоляція, що сприяє синтезу вітаміну D, який бере участь у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну. 4. Психологічний клімат у сім'ї. 5. Тривалі і часті захворювання (вони призводять до зміни рН внутрішнього середовища в кислий бік і зниження активності ферментів та обмінних процесів). 6. Нормальне функціонування залоз внутрішньої секреції

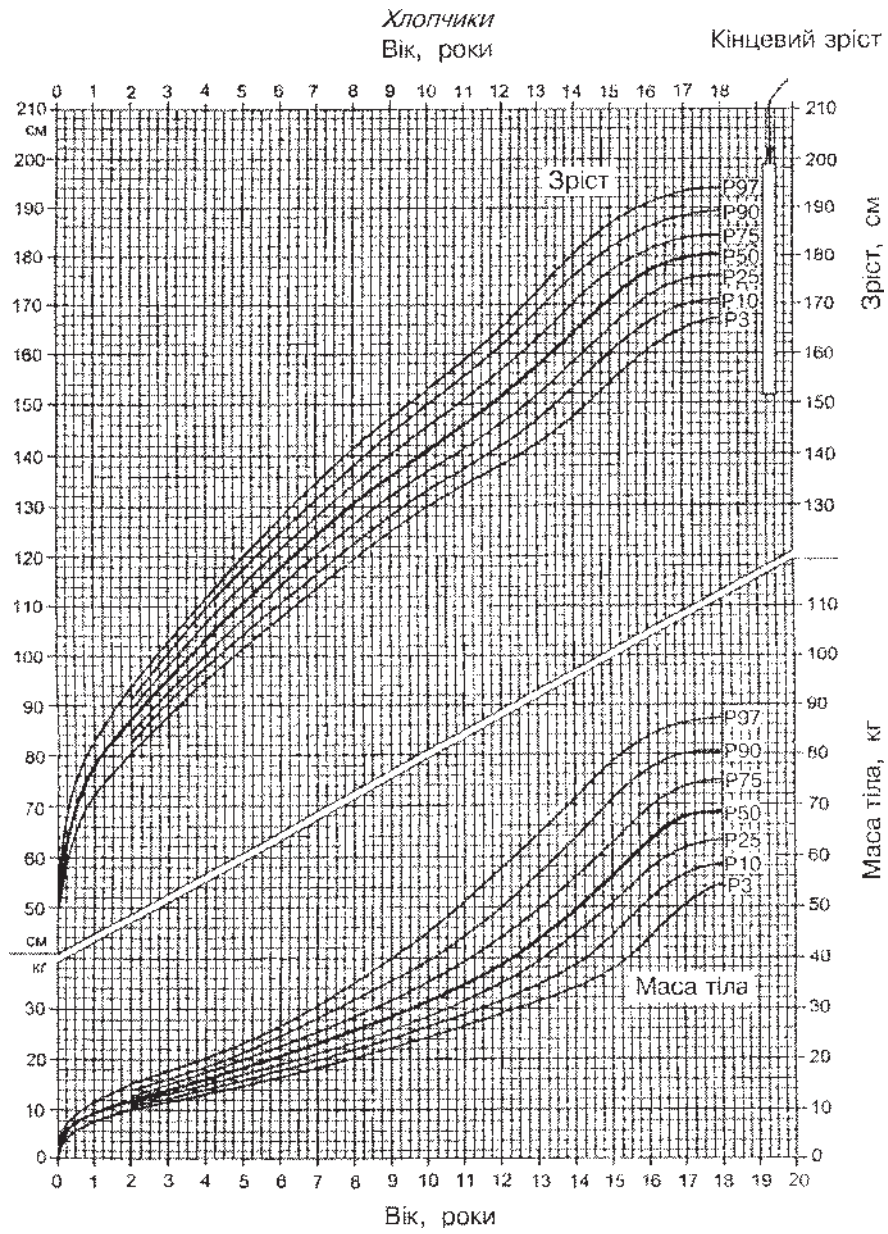
Таблиця 133

Вплив окремих гормонів на ріст у різні вікові періоди

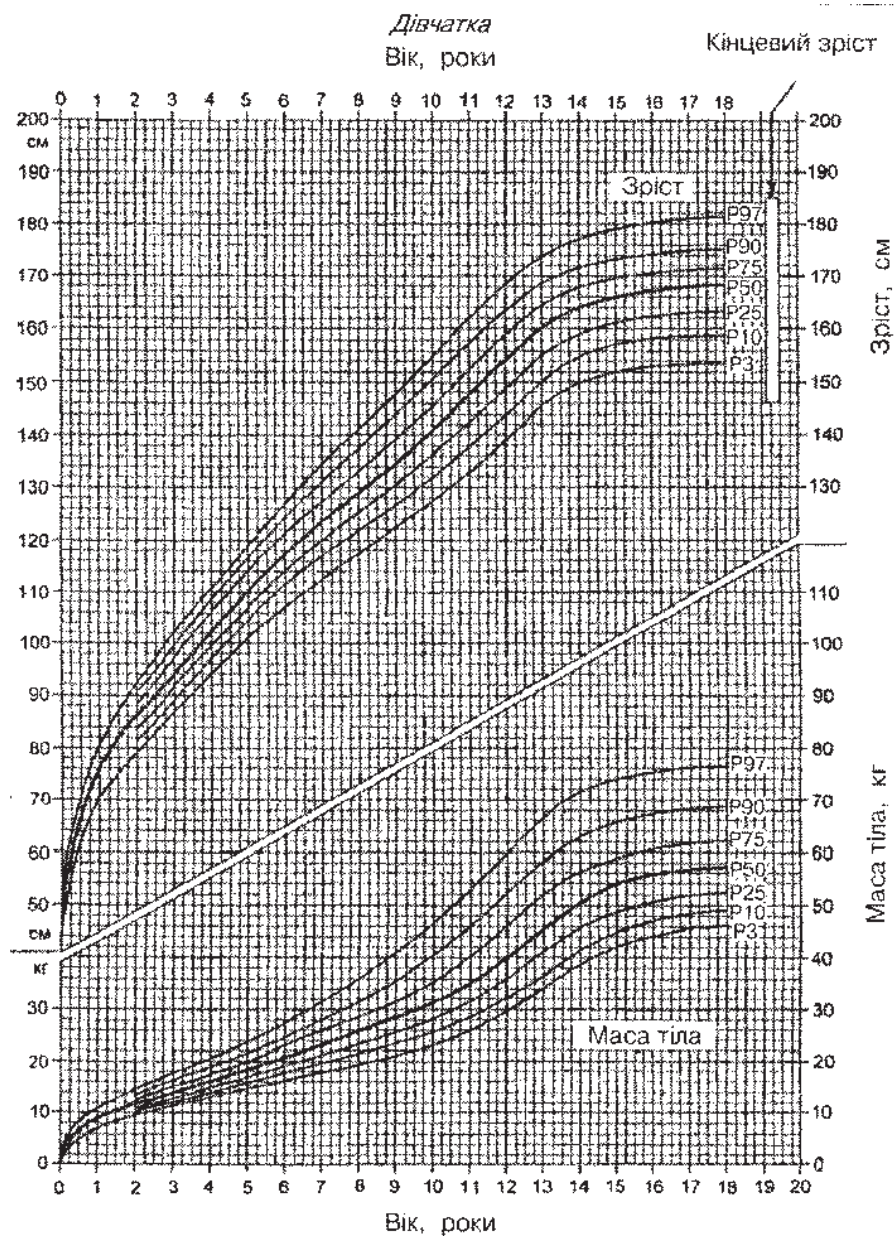
Вік	Гормони	Ефект
Від народження до 3-4 років	Тиреоїдні гормони	- анаболічна дія; - диференціювання тканин і дозрівання рецепторів, які забезпечують чутливість тканин до різних гормонів; - диференціювання всіх тканин, і, особливо, нервової
Від 3-4 років до пубертату	СТГ	- лінійний ріст; - збільшення маси м'язів і кісток
Період початку пубертату (кістковий вік хлопчиків 13 років 6 місяців, дівчаток 12 років 8 місяців)	Статеві гормони	- підвищена чутливість до андрогенів сприяє пубертатному стрибку у рості; - диференціація статевих ознак і соціальної орієнтації

Оцінка зросту дитини

Метод	Визначення	Інтерпретація отриманих результатів
Нормованого відхилення або „сигмальних відхилень” за допомогою стандартної таблиці фізичного розвитку дітей	$\delta = \frac{\text{Ріст}_\phi - \text{Ріст}_c}{\text{середнє квадратичне відхилення}}$ <p>де Ріст_ϕ – зріст фактичний, Ріст_c – зріст середній, табличне значення</p>	1) нормальні показники: від -1δ до $+1\delta$; 2) затримка фізичного розвитку: від -1δ до -2δ ; 3) субнанізм: від -2δ до -3δ ; 4) нанізм: від -3δ і менше; 5) субгігантизм: від $+2\delta$ до $+3\delta$; 6) гігантизм: $+3\delta$ і більше
Перцентильних графіків	Перцентильні графіки	1) норма: 3-97; 2) патологічно низький ріст: < 3 ; 3) патологічно високий ріст: > 97



Перцентильні криві зросту (вгорі), маси тіла (внизу) у хлопчиків.



Перцентильні криві зросту (вгорі), маси тіла (внизу) у дівчаток.

Класифікація затримки зросту у дітей

I. Ендокриннозалежні варіанти

1. Дефіцит соматотропіну:
 - цереброгіпофізарний нанізм;
 - ідіопатичний варіант (пангіпопітуїтаризм);
 - органічний варіант;
 - ізольований дефіцит соматотропіну;
 - частковий дефіцит соматотропіну;
 - селективний дефіцит соматотропіну (нейросекреторна дисфункція);
 - психологічна карликовість;
 - синдром Ларона
2. Дефіцит тиреоїдних гормонів:
 - гіпотиреоз;
 - моносимптомний варіант природженого первинного гіпотиреозу.
3. Дефіцит інсуліну:
 - синдроми Моріака, Небекура.
4. Дефіцит статевих гормонів:
 - первинний гіпогонадізм;
 - вторинний гіпогонадізм.
5. Надлишок статевих гормонів:
 - передчасний статевий розвиток.
6. Надлишок глюкокортикоїдів:
 - хвороба Іценка-Кушинга.

II. Ендокриннонезалежні варіанти

1. Соматогенно-зумовлені:
 - природжені та набуті захворювання, які супроводжуються:
 - хронічною гіпоксією;
 - хронічною анемією;
 - порушенням процесів всмоктування;
 - порушенням функції нирок;
 - порушенням функції печінки.
2. Патологія кісткової тканини:
 - примордіальний нанізм;
 - синдром Шерешевського-Тернера.
3. Конституціональні особливості фізичного розвитку:
 - синдром пізнього пубертату;
 - сімейна низькорослість.

Діагностика порушень росту

Метод	Характеристика
Детально зібраний анамнез	<ul style="list-style-type: none"> - перебіг вагітності і пологів; - характер росту і фізичного розвитку батьків і найближчих родичів; - характер і режим харчування і відпочинку; - фізична активність; - соматичні захворювання; - психологічний клімат у сім'ї та навколишньому середовищі; - з якого віку почалася затримка росту.
Огляд	<ul style="list-style-type: none"> - пропорційність тілобудови; - розумовий, психомоторний розвиток; - вираховування очікуваного зросту дитини: хлопчики = (зріст батька + зріст матері): 2 + 5 (см); дівчатка = (зріст батька + зріст матері): 2 - 5 (см).
Оцінка біологічної зрілості дитини (визначення кісткового віку) - дефіцит осифікації - коефіцієнт осифікації - коефіцієнт росто-вої осифікації	<p>Різниця між паспортним і кістковим віком (в нормі дорівнює 0; але допускаються коливання ± 1);</p> <p>Співвідношення між біологічним (кістковим) віком і фізичним (паспортним) віком (в нормі дорівнює 1, допускаються коливання до 0,2; дає можливість оцінити перспективи росту);</p> <p>Співвідношення між фактичним зростом дитини і зростом, що відповідає кістковому віку (в нормі дорівнює 1, чим більше за 1, тим кращі перспективи росту у дитини).</p>
Лабораторні обстеження	Гормони щитоподібної залози, СТГ
Рентгенологічне дослідження черепа	Форма „турецького сідла”, ознаки внутрішньочерепної гіпертензії
Консультації спеціалістів	<ul style="list-style-type: none"> - окуліст (поля зору); - невролог; - генетик (при наявності стигм дисембріогенезу).

Схема 100

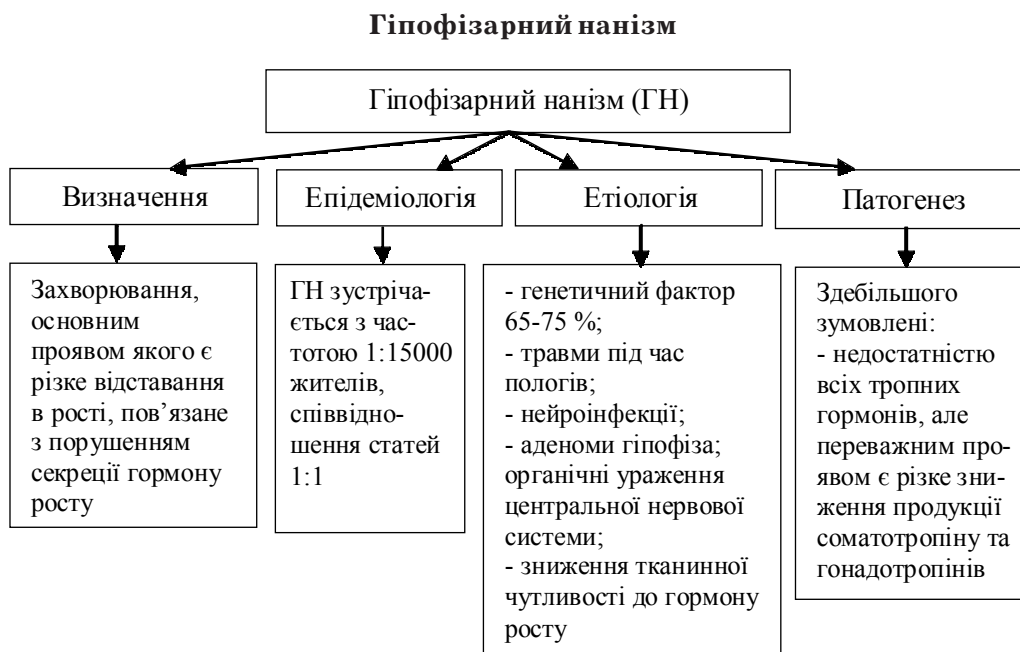
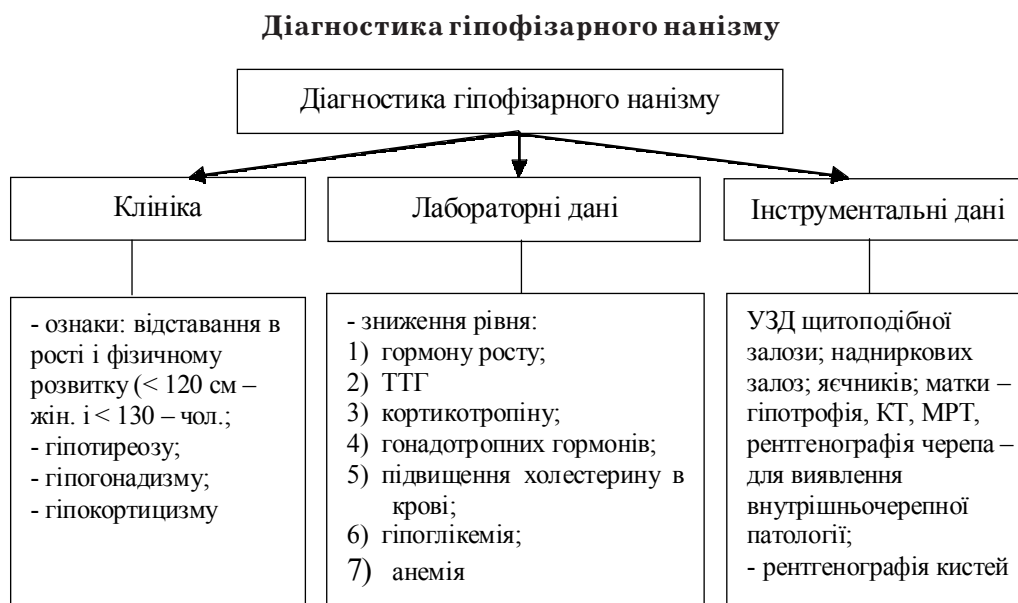


Схема 101

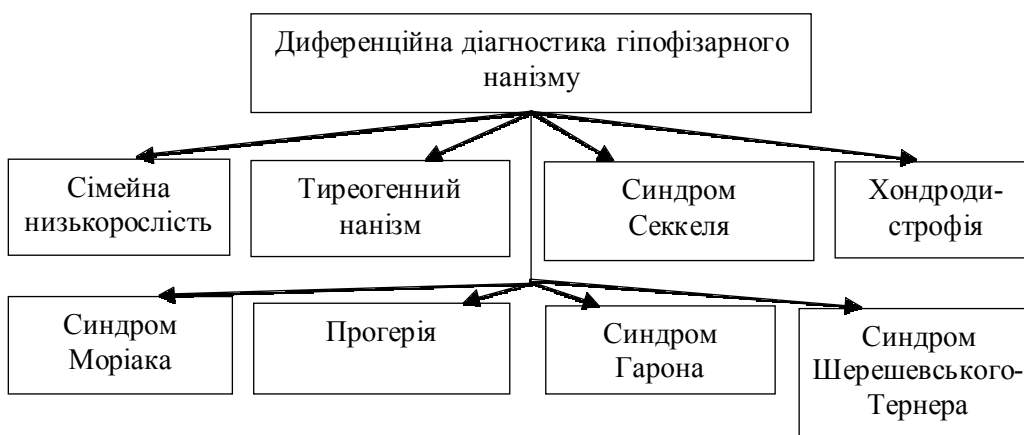


Клініка гіпофізарного нанізму

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстеження	Патогенез окремих синдромів
Синдром затримки росту і фізичного розвитку	- відставання в рості порівняно з ровесниками	- помітна затримка росту відзначається з 2-5-річного віку; - ріст дорослих становить 110-130 см; - затримка росту пропорційна	- рентгенографія кистей – затримка скостеніння; - рентгенографія мозку, МРГ, КТ – для виключення внутрішньочерепної патології; - зниження рівня гормону росту в крові	- абсолютна або відносна недостатність гормону росту
Синдром тиреоїдної недостатності	- сухість і набряклість шкіри; - мерзлякуватість	- шкіра суха, бліда з жовтуватим відтінком; - волосся тонке, рідке; - брадикардія; - артеріальна гіпотензія; - інфантильна психіка та в'ялість розуміння; - запізнюється прорізування зубів, і зміна частини зубів на постійні може не відбутися	- УЗД щитоподібної залози: зменшення в розмірах; - зниження рівня ТТГ в крові; - гіперхолестеринемія	- недостатність тиреоїдного гормону
Синдром гіпогонадізму	- відсутність менструацій - не розвиваються молочні залози	- вторинні статеві ознаки не розвиваються; - зовнішні і внутрішні статеві органи залишаються інфантильними; - високий голос	- УЗД-гіпоплазія внутрішніх статевих органів; - азоспермія у чоловіків; - різке зниження рівня андрогенів і естрогенів у крові	- зниження гонадотропної функції гіпофіза і, як наслідок, розвивається гіпогонадізм

Схема 102

Диференційна діагностика гіпофізарного нанізму

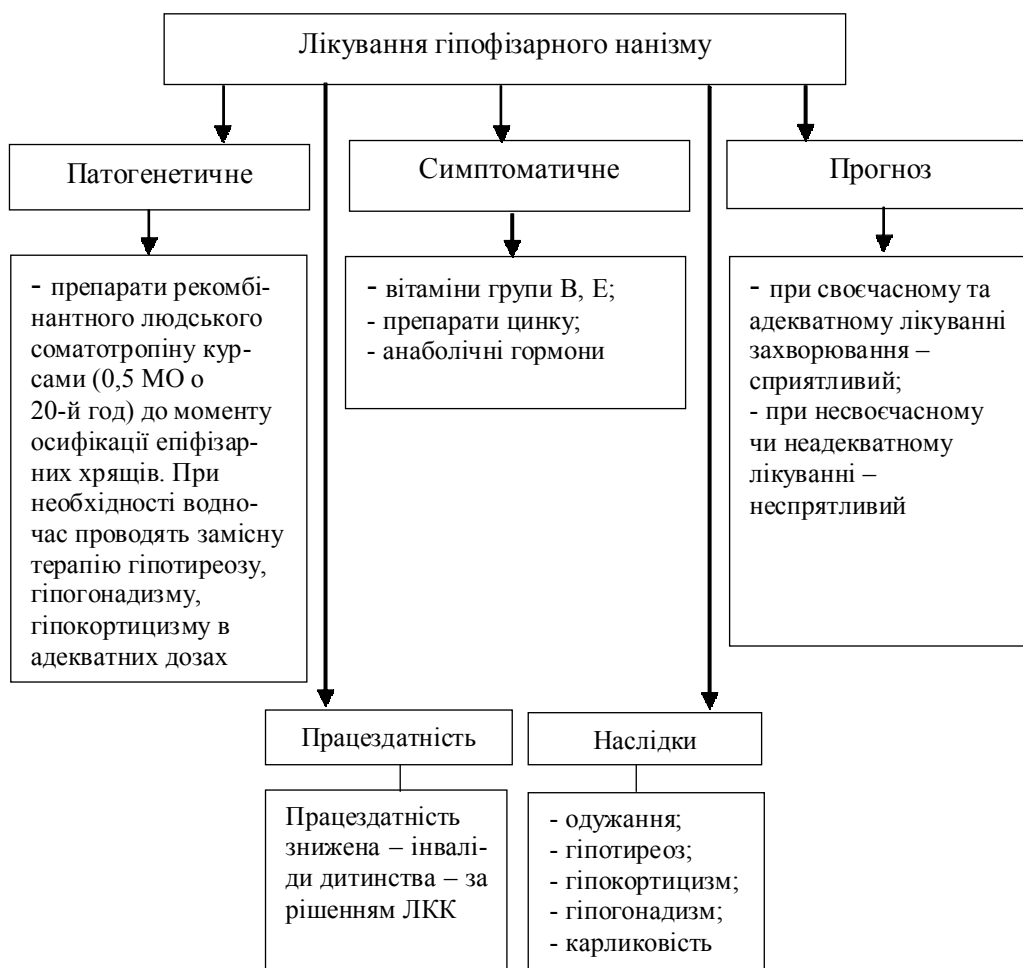


Таблиця 137

Диференційно-діагностичні критерії при різних видах низькорослості

Вид низькорослості	Повторюваність у сім'ї	Довжина і маса тіла при народженні	Час появи затримки розвитку	СТГ в крові	Статевий розвиток	T ₄ в крові	Прорізування зубів
Низькорослість внаслідок недостатності СТГ	+	Норма	З 2-7 років	Знижений	Інфантилізм	Часто знижений	Спізнено
Премордальний нанізм	+	Різко знижені	З народження	Норма	Норма	Норма	Норма
Дисгенезія гонад	-	Часто знижені	Частіше з народження	-	Інфантилізм	-	-
Первинний вроджений гіпотиреоз	+	Норма	З народження	Знижений	Сповільнений	Знижений	Затримка
Сімейна низькорослість	+	Норма	Поступова затримка	Норма	Норма	Норма	Затримка

Лікування гіпофізарного нанізму



Класифікація гіперкортицизму (Є.І. Марова, 2000)

I. Ендогенний гіперкортицизм

1. Хвороба Іценка-Кушинга гіпоталамо-гіпофізарного генезу.
2. Пухлина кори надниркових залоз: кортикостерома, кортикобластома.
3. Юнацька дисплазія кори надниркових залоз – захворювання первинно-наднирковозалозного генезу.
4. АКТГ-ектопований синдром: пухлини бронхів, підшлункової залози, загруднинної залози, кишок, яєчників, які секретують кортиколиберин, кортикотропін та подібні сполуки.

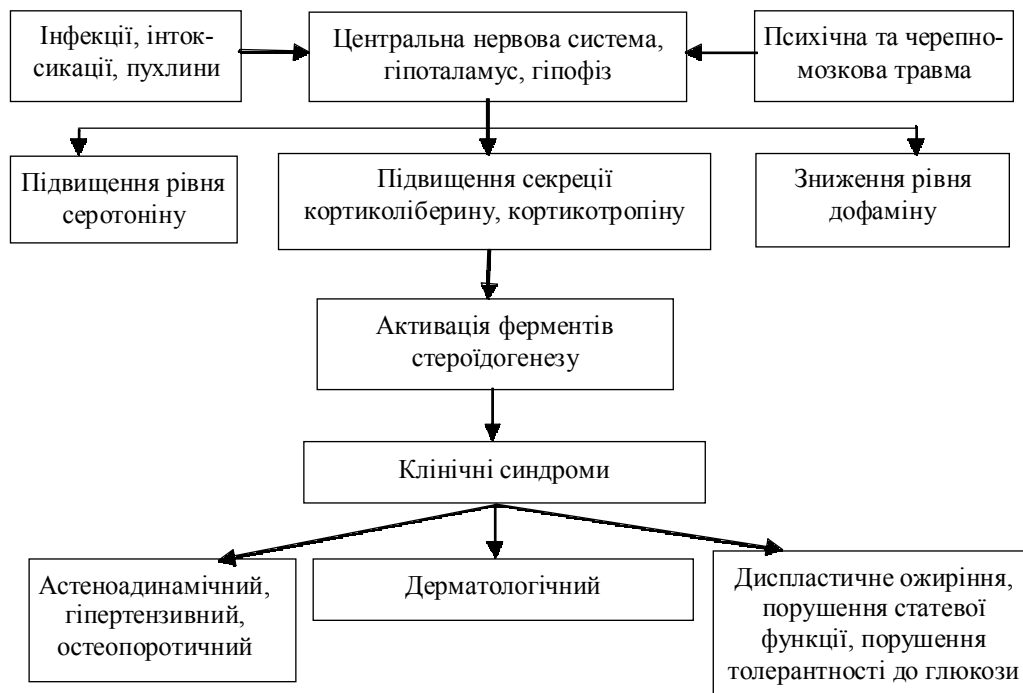
II. Екзогенний гіперкортицизм – унаслідок тривалого вживання синтетичних кортикостероїдів (ятрогенний синдром Іценка-Кушинга).

III. Функціональний гіперкортицизм: ожиріння, гіпоталамічний синдром, пубертатно-юнацький диспітуїтаризм, цукровий діабет, алкоголізм, захворювання печінки, вагітність.



**Хвороба Іценка-Кушинга
(ендогенний гіперкортицизм)**



Патогенез хвороби Іценка-Кушинга

**Частота основних клінічних ознак
хвороби Іценка-Кушинга**

(за даними Київського інституту ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка АМН України, 2000)

Клінічні синдроми	Симптоми	Частота, %
Астенодинамічний	Ураження нервової та м'язової систем, яке характеризується загальною слабкістю, зниженням працездатності, нестійким настроєм, розладами психіки	96,5
Гіпертензивний	Стійка артеріальна гіпертензія з характерними для неї проявами, ускладненнями та наслідками	91,4
Остеопоротичний	Біль у кістках; симптоми вторинного радикуліту на тлі системного остеопорозу з переважним ураженням хребців, ребер, кісток черепа, таза; переломи	88,4
Диспластичне ожиріння	Нерівномірний розподіл жирової клітковини з надмірним відкладанням її в ділянках живота, спини, грудей при відносно тонких кінцівках	93,6
Порушення статевої функції	Порушення менструального циклу, аменорея, неплідність, гірсутизм, лакторея – у жінок. Імпотенція, стерильність – у чоловіків	72
Порушення толерантності до глюкози	У деяких випадках трапляється і цукровий діабет (34,9 %)	62
Дерматологічний	Шкіра тонка, суха, ціанотична, на грудях та спині акне. У ділянках живота, плечей, стегон, грудей широкі багряно-ціанотичні смуги розтягу, гіперпігментація в місцях тертя	54

Таблиця 139

**Диференційна діагностика хвороби
та синдрому Іценка-Кушинга**

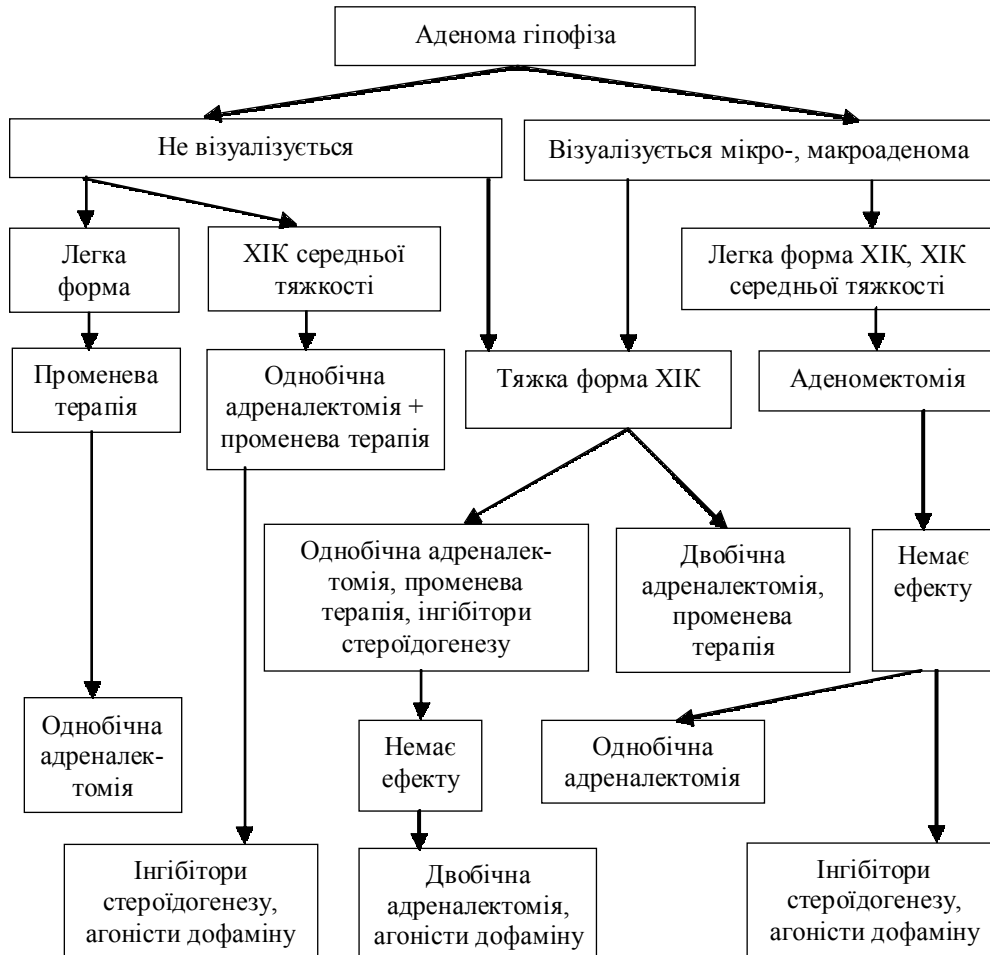
Показники	Хвороба Іценка-Кушинга	Синдром Іценка-Кушинга
Смуги розтягу	Широкі, ціанотичні	Широкі, ціанотичні
Стоншання та сухість шкіри	+	+
Гіперпігментація	+	+
Характер ожиріння	Диспластичний	Диспластичний
Остеопороз	+	+
Рівень 17-ОКС і 17-КС у сечі	Підвищений	Підвищений
Рівень АКТГ у крові	Помірно підвищений	Нормальний або знижений
Проба з дексаметазоном	+	-
Рентгенологічне дослідження надниркових залоз, КТ, МРТ	Гіперплазія обох надниркових залоз	Збільшення однієї надниркової залози, ураженої пухлиною

Таблиця 140

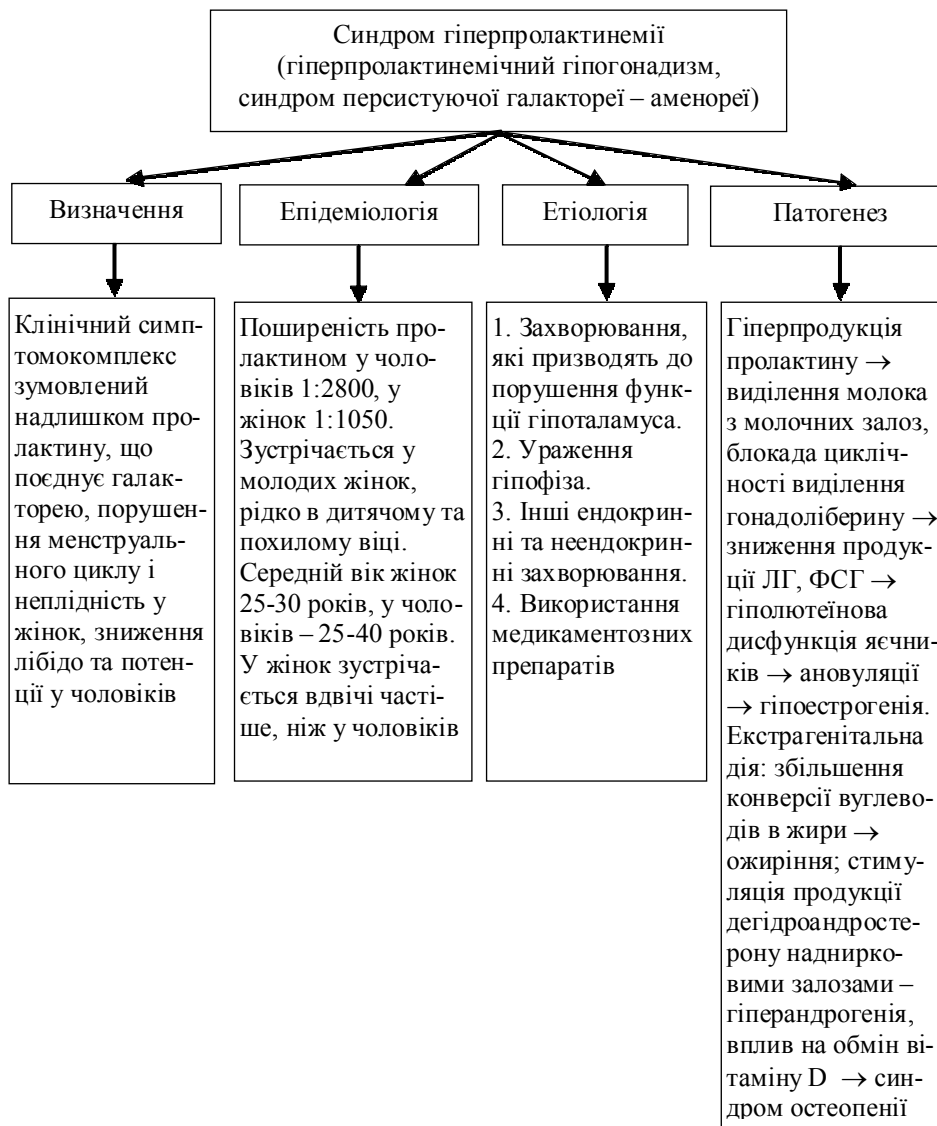
Диференціальна діагностика хвороби Іценка-Кушинга та синдрому ектопованої продукції АКТГ (Є.І. Марова та інші, 1999)

Показники	Хвороба Іценка-Кушинга	Синдром ектопованої продукції кортикотропіну
Клініка гіперкортицизму	Виражена	Слабко виражена
Перебіг	Торпідний	Прогресуючий
Стать, схильна до захворювання	Переважно жінки	Переважно чоловіки
Меланодермія	Слабко виражена	Різко виражена
Калій плазми	Нормальний або знижений	Гіпокаліємія
Натрій плазми	Нормальний	Частіше підвищений
Кортикотропін плазми	Значно підвищений	Нормальний або дещо підвищений
Кортизол плазми та сечі	Підвищений	Підвищений
Проба з дексаметазоном	Позитивна	Частіше негативна
Проба з кортиколіберином	Позитивна	Частіше негативна

Алгоритм лікування хвороби Іценка-Кушинга



Синдром гіперпролактинемії



Класифікація синдрому гіперпролактинемії

(Г.А. Мельниченко, 2000)

- I. Первинний (есенціальний) і гіперпролактинемічний гіпогонадизм.
 1. Мікропролактиноми.
 2. Макропролактиноми.

- II. Гіперпролактинемія на тлі анатомічних дефектів, пухлин і системних уражень гіпофіза.
 1. Синдром „пустого турецького сідла”.
 2. Псевдопухлини мозку.
 3. Гормональнонеактивні аденоми.
 4. Об’ємні утвори над ділянкою “турецького сідла”.
 5. Гістіоцитоз X, саркоїдоз.
 6. Лімфоцитарний гіпофізит.
 7. Перерізування ніжки гіпофіза.
 8. Вторинний (симптоматичний) — на тлі різних захворювань і вживання ліків.

Клініка синдрому гіперпролактинемії

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстеження	Патогенез окремих синдромів
Синдром гіпогона-дизму	У жінок: порушення менструального циклу, обсоменорея, олігоменорея, аменорея, менометрорагія, безпліддя. У чоловіків: зниження лібідо, імпотенція, відсутність ерекції	Консультація гінеколога: полікістоз яєчників; сексопатолога: сексуальна дисфункція, гінекомастія, невираженість вторинних статевих ознак	Підвищення рівня пролактину та ритму його секреції в різних фазах менструального циклу. Рентгенографія черепа – збільшення „турецького сідла” КТ, МРТ черепа – діагностика пролактиному, УЗД – полікістоз яєчників	Порушення продукції ЛГ і ФСГ
Синдром галактореї	Виділення молока з молочних залоз, їх болючість	Ступінь прояву галактореї: – незначна, непостійна галакторея (±); лакторея (+) поодинокі краплини в разі сильного натискування; лакторея (++) – у вигляді цівки в разі слабого натискування; лакторея (+++) – спонтанне виділення молока	УЗД молочних залоз	Підвищення рівня пролактину
Синдром метаболічних зрушень	Збільшення маси тіла	Зростання індексу маси тіла	-	Збільшення конверсії вуглеводів у жири
Синдром гіперандрогенемії	Гірсутизм у жінок	Оволосіння за чоловічим типом	Підвищення рівня андрогенів в крові у жінок	Гіперпродукція дегідророепіандростерону

Діагностика синдрому гіперпролактинемії

Методи діагностики	Результати дослідження	Примітка
Визначення рівня пролактину в сироватці крові	Наявність значного підвищення рівня пролактину (понад 200 мкг/л) – пролактинома. Помірне підвищення рівня пролактину – ідіопатичні форми.	Підтвердження наявності гіперпролактинемії
Визначення добового ритму секреції пролактину та його ритму в різні фази менструального циклу	Підвищення рівня пролактину вночі (більше за нормальний максимум), а також перед овуляцією – характерно для прихованих форм	Підтвердження наявності гіперпролактинемії
Визначення секреції пролактину в умовах стимуляції (тироліберином)	Зниження реакції на стимулювальні впливи за наявності мікро- та макропролактином	Підтвердження наявності гіперпролактинемії
Рентгенографія черепа	Збільшення „турецького сідла” в разі макропролактиноми	Вивчення стану аденогіпофіза та гіпоталамуса
КТ, МРТ черепа	Діагностика пролактиноми	Підтвердження наявності гіперпролактинемії
Вивчення функціонального стану щитоподібної залози	Тироксин, трийодотиронін, тиреотропін	Виключення симптоматичних форм гіперпролактинемії
Виключення синдрому полікістозу яєчників	УЗД та рентгенологічне обстеження яєчників	Виключення симптоматичних форм гіперпролактинемії
Вивчення стану печінки та нирок	Лабораторно-інструментальне обстеження	Виключення симптоматичних форм гіперпролактинемії
Вивчення стану різних органів і систем на тлі гіперпролактинемії	Стан вуглеводного, жирового обміну, рівень у крові гонадотропінів, естрогенів, 17-КС у сечі тощо	Виключення симптоматичних форм гіперпролактинемії

Алгоритм лікування синдрому гіперпролактинемії

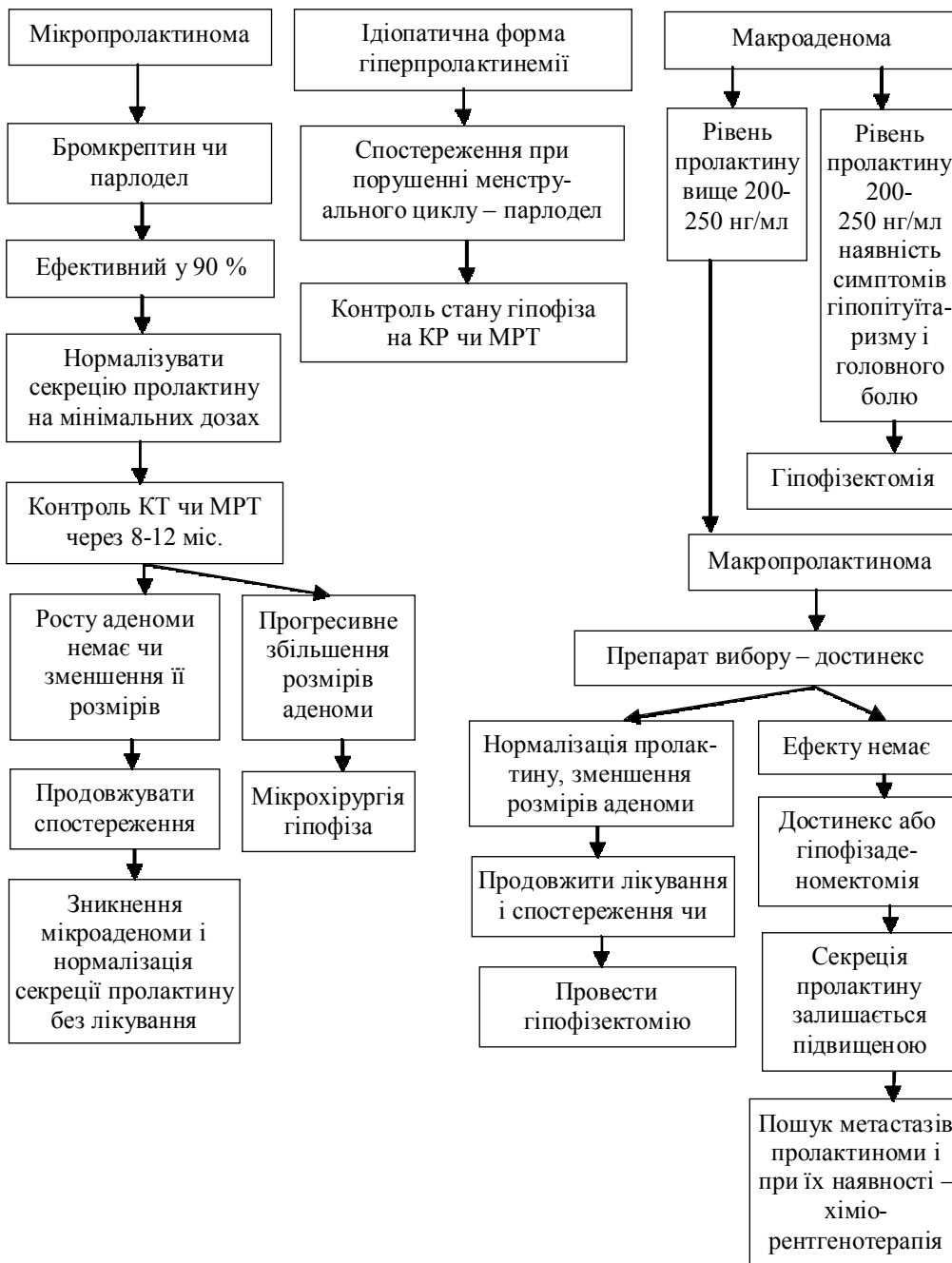


Схема 111

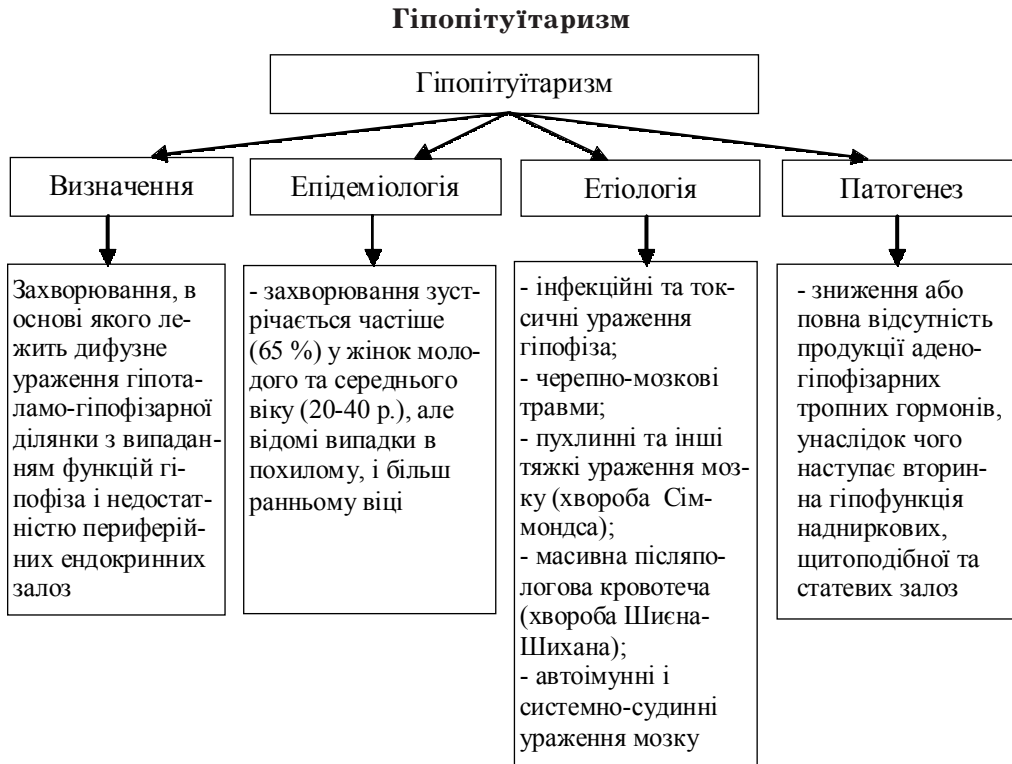
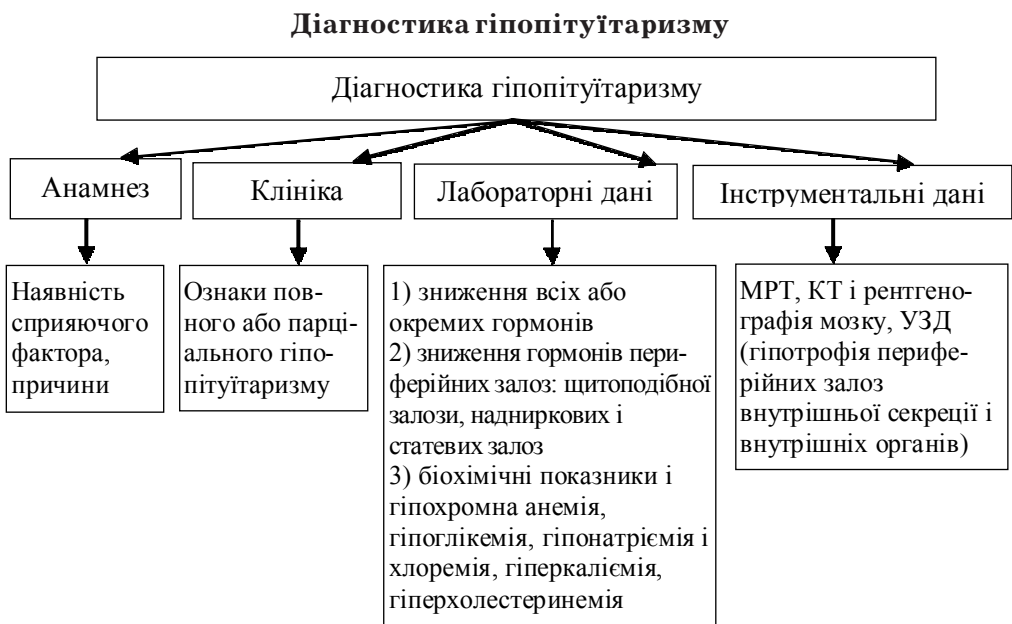
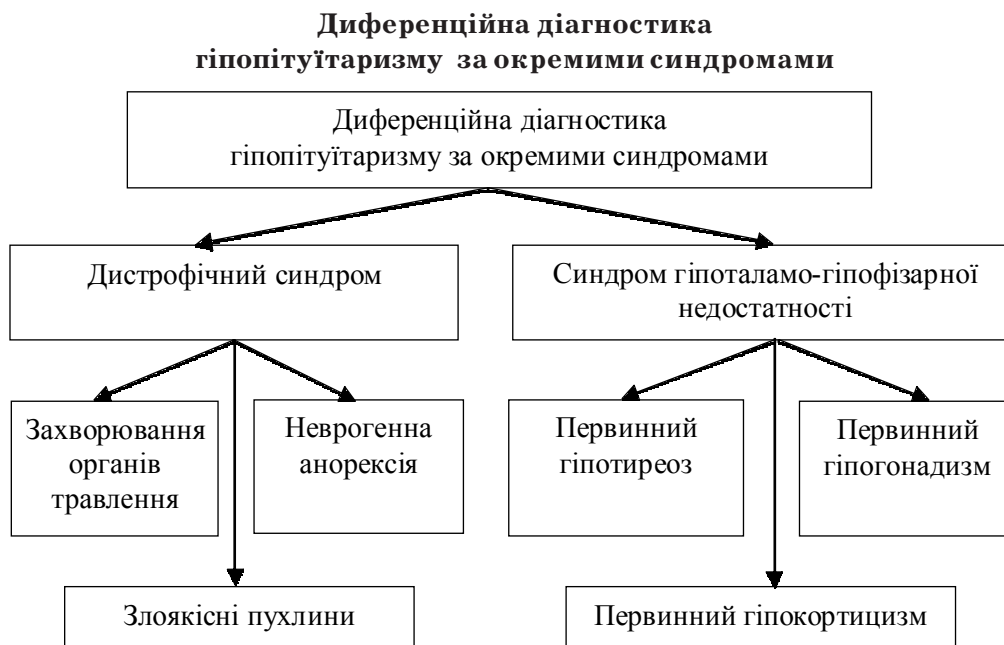


Схема 112



Клініка гіпопітуїтаризму і патогенез окремих синдромів

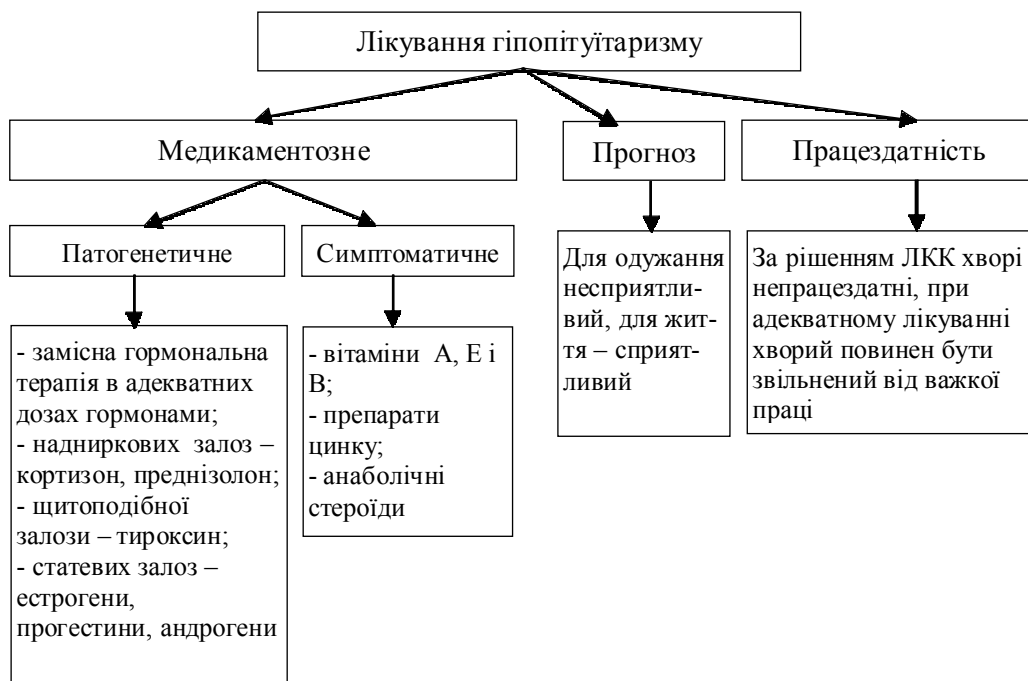
Синдроми	Скарги	Дані об'єктивного дослідження	Дані додаткових методів	Патогенез окремих синдромів
Синдром вторинного гіпогонадізму	- порушення менструального циклу, аменорея - втрата статевого потягу, імпотенція	- атрофія молочних залоз, гіпотрофія зовнішніх і внутрішніх статевих органів - відсутність волосся на лобку, підпахвових впадинах, бороді	- УЗД-атрофія матки, яєчників, предміхурової залози; - олігоазоспермія; - зниження рівня естрогенів, андрогенів	Зниження або повне випадання гонадотропної регуляції статевих залоз
Синдром вторинного гіпотиреозу	- мерзлякуватість; - набряки; - сонливість; - погіршення пам'яті; - запори	- суха з жовтуватим відтінком шкіра, гіперкератоз; - набряки; - брадикардія; - кахексія (при хворобі Сіммондса)	- УЗД-зменшення щитоподібної залози в об'ємі; - зниження рівнів ТТГ, Т ₄ , Т ₃	Зниження або випадання тиреотропної функції гіпофіза
Синдром вторинного гіпокортицизму	- слабкість; - адинамія; - апатія; - гіпотермія; - зниження апетиту; - нудота	- зниження маси тіла; - сухість шкіри; - гіпотонія	- зниження рівня кортикотропіну, кортизолу і його метаболітів	Зменшення продукції кортикотропної функції
Дистрофічний синдром, спланхномікрія	- поступова втрата маси тіла	втрата маси тіла – в середньому складає 2-6 кг в місяць, а в рідких випадках – 25 кг	- УЗД-гіпотрофія внутрішніх органів; - зниження рівня гормону росту в крові	Зниження або випадання соматотропіну з його впливом на білковий синтез



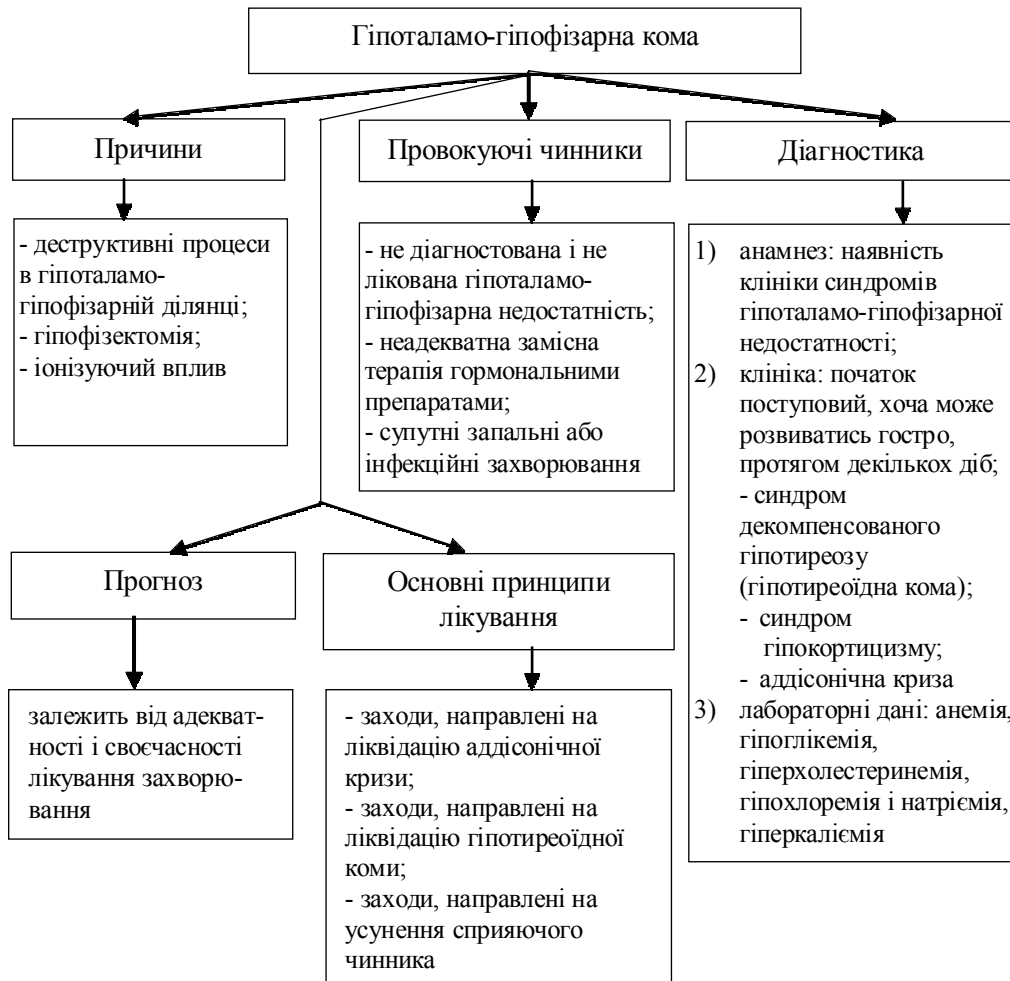
Таблиця 143

Диференційна діагностика гіпопітуїтаризму

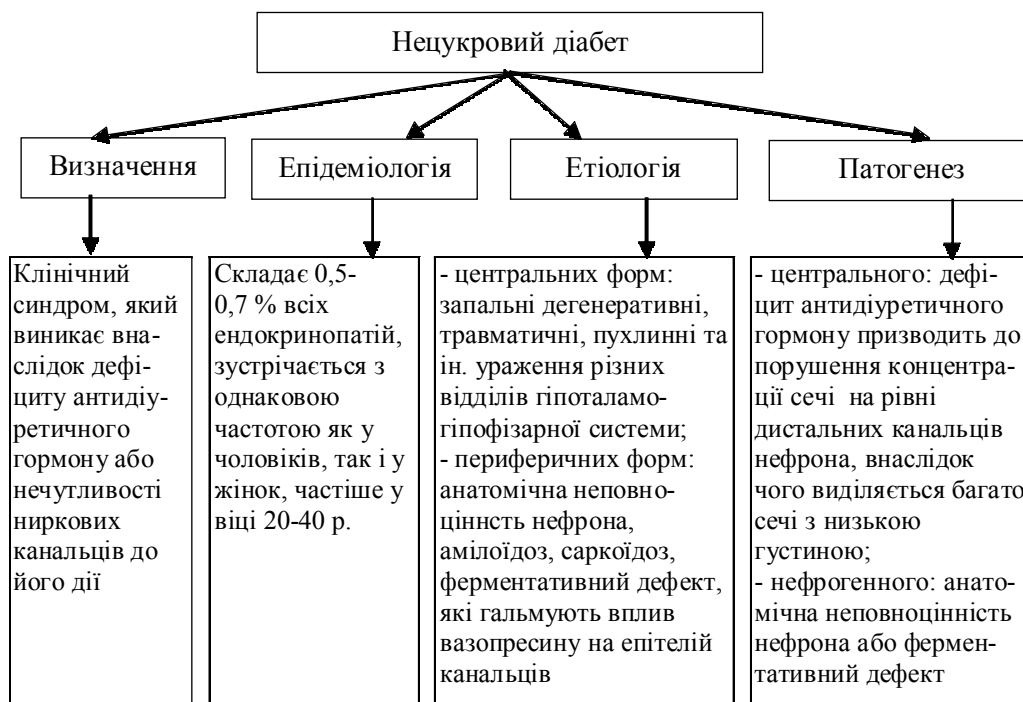
Ознаки	Гіпопітуїтаризм	Неврогенна анорексія	Автоімунний поліендокринний синдром
Суб'єктивні	Післяпологова кровотеча, інфекції, травми черепа, пухлини головного мозку	Психічні травми	Супутні автоімунні захворювання
Об'єктивні	Значне або помірне схуднення, гіперпігментація відсутня, вторинні статеві ознаки відсутні, брадикардія, гіпотензія	Помірне схуднення	Гіперпігментація, гіпотензія, брадикардія, сухість шкіри
Лабораторні	Зниження рівня гормонів	Незначне зниження рівня гормонів	Зниження рівня гормонів периферійних ендокринних залоз і підвищення рівня тропних гормонів гіпофіза, титру відповідних антитіл

Лікування гіпопітуїтаризму

Гіпоталамо-гіпофізарна кома



Нецукровий діабет



Причини цукрового діабету (НД)

(Боднар П. М.)

- А. Причини НД центрального генезу
 - I. Природжені генетичні ураження
 - II. Набуті етіологічні чинники
 - 1. Ідіопатичні порушення.
 - 2. Травматичні та післяопераційні причини.
 - 3. Неопластичні захворювання (краніофарингеома, лімфома, менінгеома, пухлини гіпоталамуса).
 - 4. Ішемічні та гіпоксичні порушення: синдром Шихана, аневризми, аортокоронарний шунт, кардіопульмональна недостатність, шок.
 - 5. Інфільтративні захворювання: саркоїдоз, ксантоматоз, гістіоцитоз.
 - 6. Інфекційні захворювання (вірусний енцефаліт, бактеріальний менінгіт).
 - 7. Автоімунні порушення (наявність антитіл до вазопресину).
 - 8. Синдром „пустого турецького сідла”.
- Б. Причини нефрогенного НД
 - I. Генетичні фактори (спадковість, пов'язана з Х-хромосоною).
 - II. Набуті етіологічні фактори: гіпокаліємія, післяобструкційний медикаментозний (літій, диметохлорциклін, метоксифлуран) саркоїдоз, амілоїдоз, вагітність.

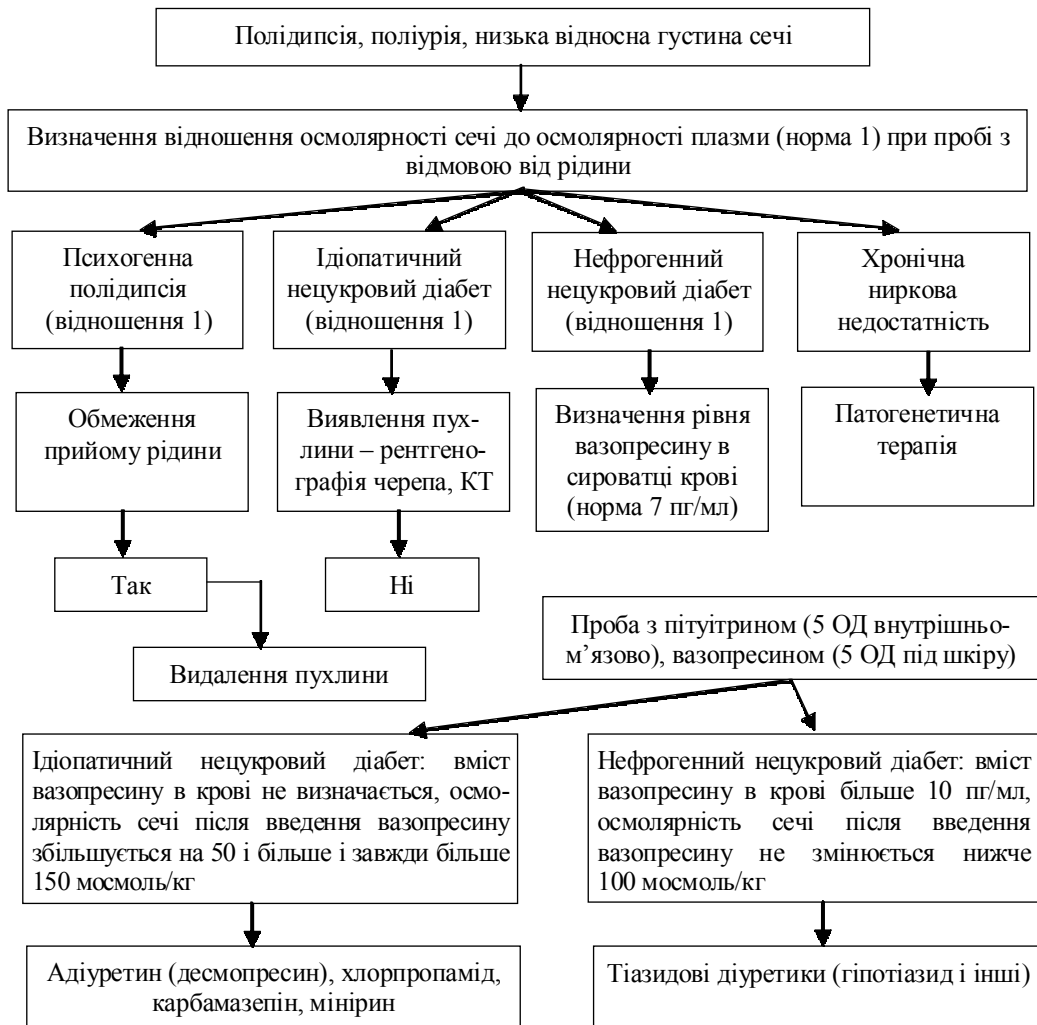
Клініка нецукрового діабету

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстеження	Патогенез окремих симптомів
Синдром полідипсії	Нестерпна спрага – випивають від 3 до 15 л, а інколи і 20-40 л води на добу	Фізична та психічна астенизація	-	Абсолютна або відносна недостатність антидіуретичного гормону
Синдром поліурії	- почащене сечовипускання, особливо вночі (ніктурія); - втрата маси тіла, інколи ожиріння	- сеча світлого кольору; - сухість шкіри і слизових; - закрепи; - коліти	відносна густина сечі всіх порцій дуже низька – 1000-1005 (гіпо-, ізостенурия)	-
Синдром порушення фізичного та статевого розвитку	- порушення менструації або її відсутність; - зниження лібідо і потенції; - низькорослість	- відставання в рості; - недорозвиток первинних і вторинних статевих ознак	- рентгенографія кистей: відставання кісткового віку від фактичного; - гіпоплазія внутрішніх статевих органів	-

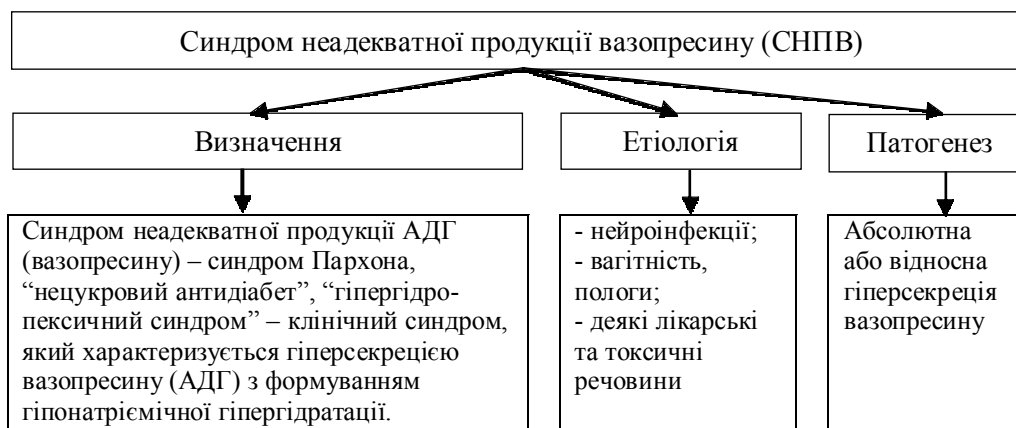
**Диференційна діагностика
нецукрового діабету**

Ознаки	Нецукровий діабет	Психогенна полідипсія	Хронічна ниркова недостатність
Анамнез	Гострий початок, хронічний перебіг	Повільний початок після стресу	Ознаки хронічного гломерулонефриту
Поліурія	Від 5-20 до 40 л	Незначна	3-4 л
Аналіз сечі	Низька відносна густина сечі (1000-1010)	Дещо знижена відносна густина сечі	Гіпо-, ізостенурія (1005-1012), протеїнурія, гематурія, циліндрурія
Проба з сухоїдінням	Підвищується осмолярність плазми, не змінюється відносна густина сечі	Зменшується об'єм сечі, підвищується відносна густина	Немає змін

Гіпоталамо-гіпофізарна кома



Синдром неадекватної продукції вазопресину (СНПВ)



Класифікація синдрому неадекватної продукції вазопресину

- I. Гіперпродукція АДГ гіпоталамусом (ортотопічна гіперсекреція)
 1. Захворювання ЦНС (переломи черепа, субарахноїдальні кровотечі, гідроцефалія енцефаліти, менінгіти).
 2. Прийом медикаментів (карбамазепін, нейролептини, антидепресанти, вінкристин).
 3. Інші захворювання (гіпотиреоз, наднирковозалозна і гіпофізарна недостатність, стрес і больовий синдром, хронічна ниркова недостатність, гострі психози).

- II. Ектопічна гіперсекреція АДГ (дрібноклітинний рак легень, рак підшлункової залози, лімфосаркоми, лімфогранулематоз, тімоми).

- III. Ортоектопічна гіперпродукція АДГ (захворювання легень: туберкульоз, саркоїдоз, абсцес легень, стафілококова пневмонія)

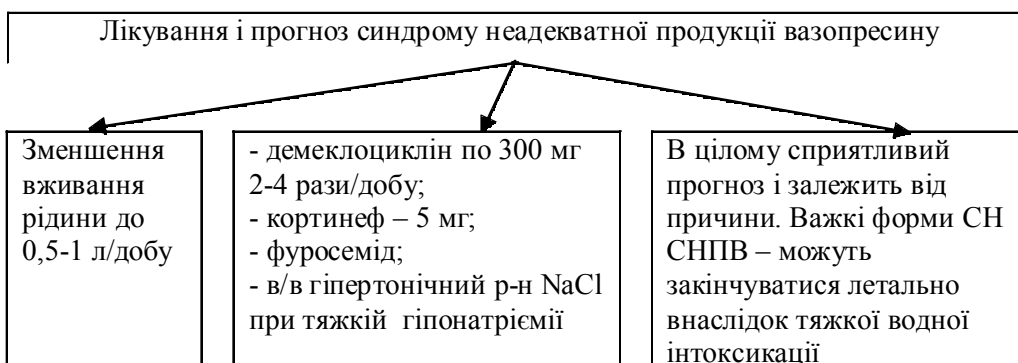
**Клініка синдрому неадекватної продукції
вазопресину**

Синдроми	Скарги	Дані об'єктивного і лабораторного обстеження	Патогенез окремих синдромів
Олігурія	- головні болі; - запаморочення; - анорексія; - нудота; - блювання	- млявість; - адинамія; - тремор; - м'язові судоми; - висока густина сечі; - гіпонатріємія	Затримка рідини в організмі – гіперволемія
Синдром наростання маси тіла	- зниження кількості сечі (100-300 мл/добу)	- прибавка у вазі; - набряки	
Синдром ураження ЦНС	- різка загальна слабкість; - дезорієнтація; - судоми; - втрата свідомості		

Діагностика синдрому неадекватної продукції вазопресину



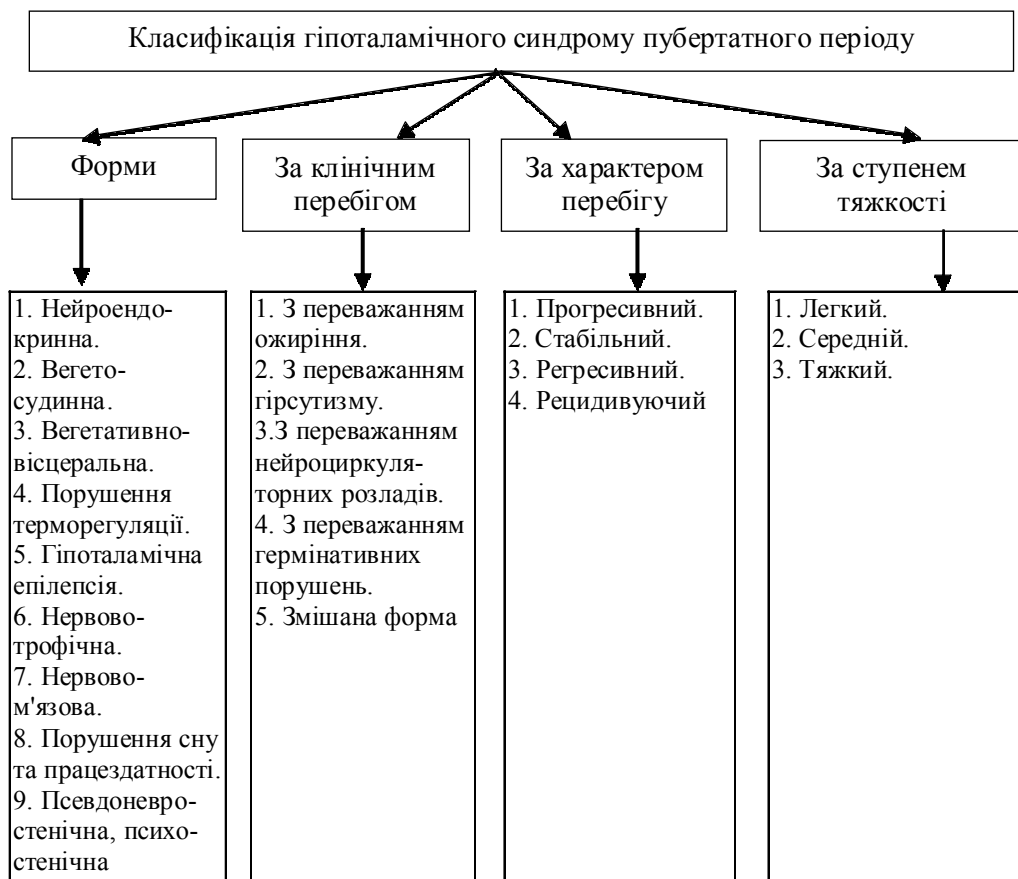
Лікування і прогноз синдрому неадекватної продукції вазопресину



Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду



Класифікація гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду



Таблиця 147

Клінічні ознаки гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду

Синдром	Скарги	Дані об'єктивного обстеження	Дані додаткових методів обстеження	Патогенез окремих синдромів
Синдром ураження шкіри	Наявність стріїв рожево-червоного кольору (плечі, бокова поверхня грудної клітки, молочні залози, живіт, внутрішня поверхня стегон), гіпертрихоз	Шкіра мармурово-ціанотична, холодна на дотик, особливо в ділянці сідниць і стегон. Гіперкератоз на ліктях, плечах, місцях тертя одягу; акне; фолікуліти; гіпертрихоз; стрії рожево-червоного кольору	-	Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної ділянки
Синдром артеріальної гіпертензії	На підвищення артеріального тиску	У 55-75 % хворих тиск лабільний, асиметричний, інколи стійка артеріальна гіпертензія. Акцент другого тону над аортою, можливі порушення ритму (екстрасистолії, пароксизми миготливої аритмії). Ангіопатії сітківки, порушення регуляції внутрішньочерепного тиску	На рентгенограмі черепа ознаки внутрішньочерепної гіпертензії. Екскреція 17-ОКС і 17-КС з сечею підвищена, секреція АКТГ, кортизолу помірно підвищена (часто порушення добового ритму їх секреції), рівень альдостерону в сироватці крові – підвищений	Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної ділянки
Синдром нервово-психічних уражень	Головний біль, запаморочення, зниження пам'яті, слабкість, дратівливість, плаксивість, депресії	Слабкість конвергенції, анізокорія, горизонтальний ністагм, девіація язика, асиметрія очних щілин та носо-губних складок, асиметрія рефлексів, які не складаються у будь-які неврологічні синдроми	КТ і МРТ черепа не виявляють змін, наУЗД надниркові залози нормальної форми та величини	Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної ділянки

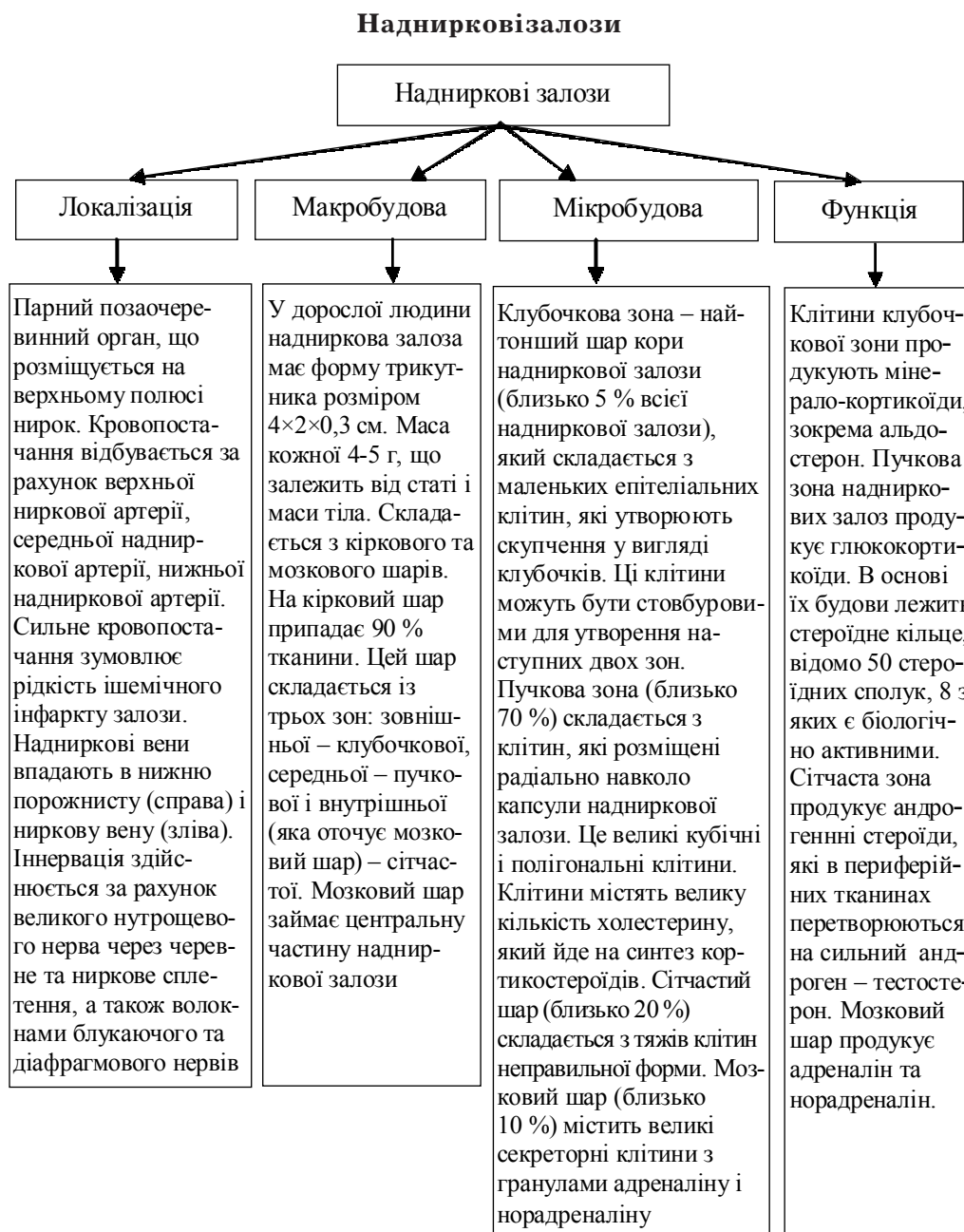
Синдром порушення статевої функції	Порушення менструального циклу, маткові кровотечі, відсутність менструацій	Високорослі, виглядають старшими за своїх ровесників, статевий розвиток прискорений, починається швидше, спостерігається передчасне формування вторинних статевих ознак. Менархе – на 1-2 роки швидше, ніж у ровесників. Порушення менструального циклу починається через 3-5 років після менархе: гіпоменструальний синдром, дисфункціональні маткові кровотечі, альгодисаменорея, аменорея. У хлопчиків обличчя схоже на жіноче, ріст волосся на обличчі починається пізніше і залишається незначним навіть після періоду статевого дозрівання. Часто гінекомастія. Ріст волосся в аксілярних ділянках і на лобку, як у здорових. Розміри яєчок, калитки і статевого члена відповідають віковій нормі і до 15 років досягають повного розвитку	На рентгенографії рук – „зони росту” закриваються на 2,5-7 років швидше звичайних термінів. Можливе збільшення яєчників (склероз) на УЗД. Підвищення рівня СТГ, ФСГ, пролактину та тестостерону в сироватці крові	Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної ділянки
Синдром метаболічних порушень	Підвищення апетиту, спрага	Ожиріння рівномірне з відкладанням жиру на попереку, стегнах, плечах, шия коротка і товста, плечі припідняті, обличчя округле з патологічним рум'янцем	Гіперхолестеринемія, збільшення концентрації ефірів, тригліцеридів, фосфоліпідів, гіперінсулінізм, порушення тесту толерантності до глюкози	Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної ділянки

Лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду



ПАТОЛОГІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Схема 124

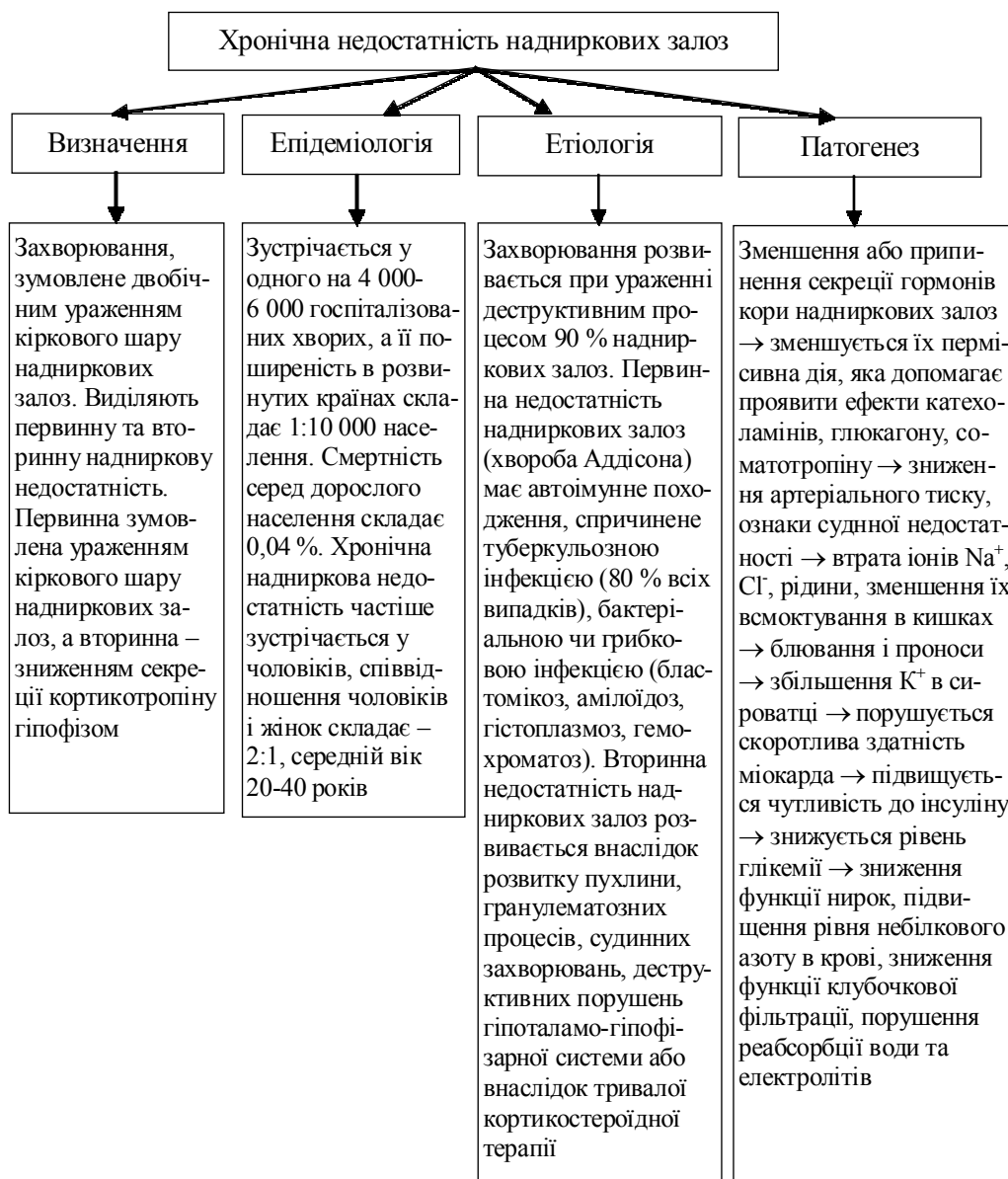


Біологічна дія гормонів надниркових залоз

Біологічна дія глюкокортикоїдів	
Фізіологічна дія	Дія надлишку гормонів
<ol style="list-style-type: none"> 1. Посилюють включення глюкози у енергетичний обмін. 2. Стимулюють синтез глікогену (глікогенез). 3. Стимулюють синтез білка з амінокислот (місце дії – РНК). 4. Стимулюють вивільнення жиру із депо. 5. Підвищують активність трансаміназ. 6. Пригнічують утворення антитіл, фагоцитоз, лімфопоез, міграцію лімфоцитів у лімфоїдну тканину. 7. Пригнічує синтез мукополісахаридів. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Посилюють розпад глікогену (глікогеноліз). 2. Посилюють глюконеогенез із амінокислот. 3. Сприяють розвитку гіперглікемії, стероїдного цукрового діабету. 4. Пригнічують синтез білків. 5. Посилюють процеси дезамінування, виведення азоту, амінокислот. 6. Посилюють ліпогенез, диспластичне ожиріння. 7. Збільшують кількість холестерину, ліпідів у крові, печінці. 8. Збільшують накопичення кетонів тіл. 9. Гальмують жиромобілізуючий ефект СТГ. 10. Сприяють затримці натрію, хлору, виділенню з сечею калію, кальцію (підвищення АТ, набряки). 11. Пригнічують функцію надниркових залоз (за механізмом зворотного зв'язку).
Механізм дії альдостерону	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Вплив на артеріальний обмін. 2. Вплив на водний обмін. 3. Вплив на артеріальний тиск. 4. Вплив на запальний процес. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стимулює реабсорбцію натрію у канальцях нирок, сприяє затримці натрію в організмі, підвищує рівень натрію в крові. Одночасно зменшує реабсорбцію калію в ниркових канальцях, сприяє виділенню калію з організму і зменшує його вміст у крові. 2. Затримує воду в організмі, збільшує реабсорбцію її в ниркових канальцях. 3. Сприяє підвищенню АТ, оскільки під впливом альдостерону затримуються натрій і вода у стінках артерій і вони стають більш чутливими до пресорної дії катехоламінів. 4. Стимулює запалення.
Механізм дії похідних андростерону	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Здійснюють анаболічну дію. 2. Сприяють розвитку вторинних статевих ознак у чоловіків. 3. Сприяють кальцинації кісток. 4. Впливають на затримку натрію, води, фосфору, кальцію. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гіпертрофія сальних залоз – поява вугрів. 2. У жінок з'являються ознаки вірилізації: зміна будови тіла за чоловічим типом, ріст волосся на обличчі, тулубі, гіпертрофія клітора, гіпоплазія матки, яєчників, аменорея.

Механізм дії катехоламінів	
1. Вплив на серцево-судинну систему	1. Прискорення ритму серця, збільшення систолічного і хвилинного об'єму серця, швидкості кровотоку, підвищення АТ, переважно систолічного, звуження кровоносних судин шкіри, нирок, кишок, легень, розширення судин мозку, серця, печінки.
2. Вплив на дихальну систему	2. Зниження тону мускулатури бронхів.
3. Вплив на травну систему	3. Зниження тону мускулатури жовчного міхура, кишок.
4. Вплив на статеву систему	4. Зниження тону матки, сім'яної протоки. Гальмує функцію статевих залоз.
5. Вплив на центральну нервову систему	5. Підвищує збудливість ЦНС, кори великого мозку, гіпоталамуса, підтримує активність сітчастого утвору.
6. Вплив на вуглеводний жировий обмін	6. Глікогенолітична дія в печінці, м'язах; мобілізує жир із жирових депо, підвищує інтенсивність його обміну і підвищує рівень жирних кислот в крові.
7. Вплив на ендокринні залози.	7. Стимулює секрецію кортикотропіну, активізує функцію кіркової речовини надниркових залоз; пригнічує функцію панкреатичних ostrivtsev

Хронічна недостатність надниркових залоз



Діагностика та лікування хронічної недостатності надниркових залоз



Таблиця 149

Частота основних клінічних ознак хронічної недостатності надниркових залоз

Симптоми	%	Симптоми	%
Слабкість, стомлюваність	100	Втрата маси тіла	100
Гіперпігментація	94	Анорексія	90
Нудота	84	Блювання	81
Біль у животі	32	Закрепи	28
Проноси	21	Підвищене споживання солі	19
Біль у м'язах	16	Артеріальна гіпотензія	100

Схема 127

**Гостра недостатність надниркових залоз
(Аддісонова криза)**



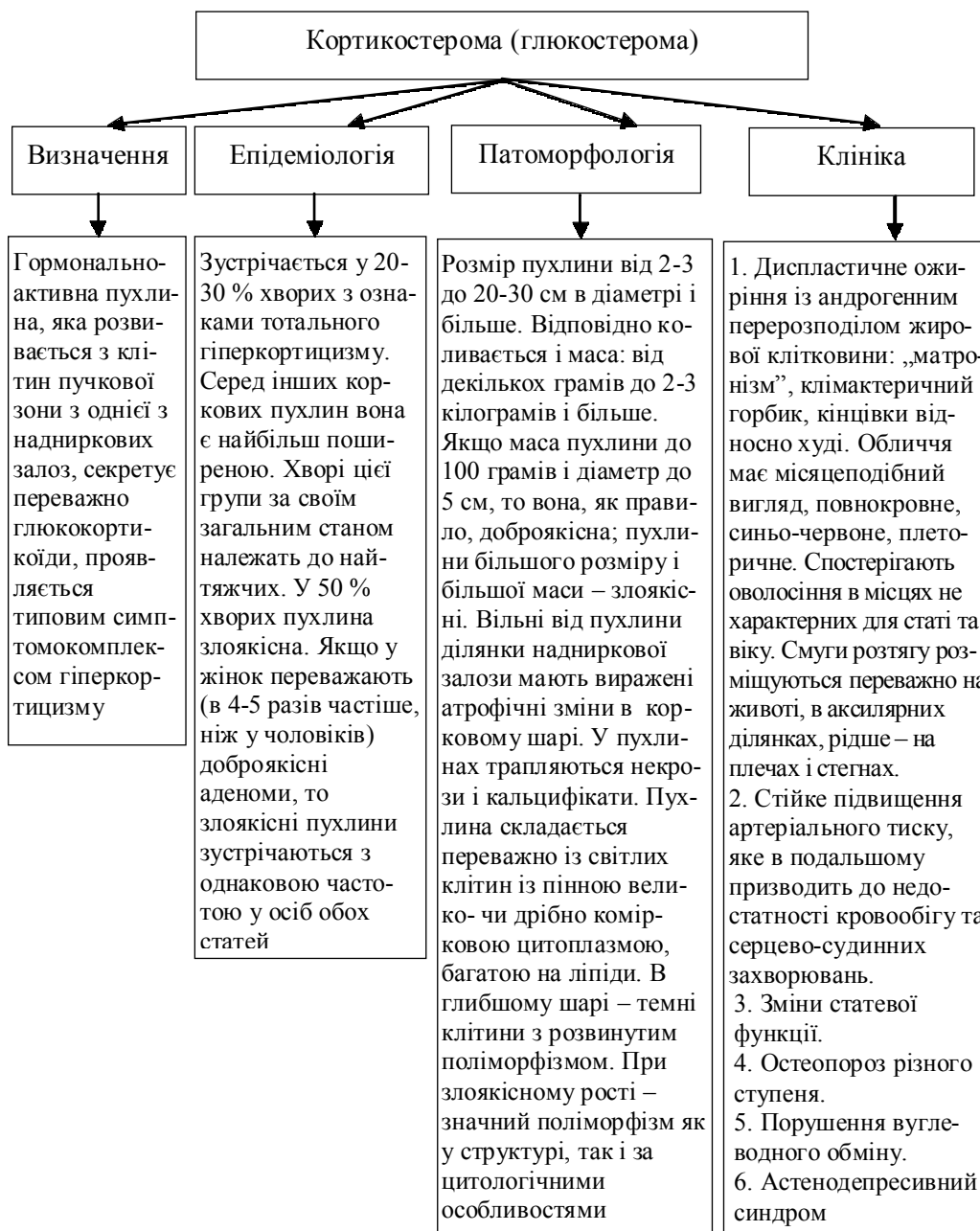
Діагностика та лікування гострої надниркової недостатності (Аддісонової кризи)



Класифікація гормонально-активних пухлин надниркових залоз
(О.В. Ніколаєва 1961-1963)

- I. Гормональноактивні пухлини коркового шару надниркових залоз.
1. Кортикостерома (глюкостерома) – розвивається з клітин пучкової зони однієї з надниркових залоз, секретує глюкокортикоїди, проявляється типовим симптомокомплексом гіперкортицизму (синдром Іценка-Кушинга).
 2. Андростерома – пухлина, що походить із клітин сітчастої зони кори надниркових залоз і секретує переважно андрогени, проявляється вірильним синдромом.
 3. Кортикострома – фемінізуюча пухлина надниркових залоз, що секретує естрогени.
 4. Альдостерома – продукує альдостерон, спричинює первинний альдостеронізм.
 5. Змішані пухлини зі змішаною будовою, що мають типові симптоми 2-3 із вищезгаданих форм: глюкоандростероми та інші.
- II. Гормональноактивні пухлини мозкового шару надниркових залоз.
1. Феохромоцитома – пухлина, що секретує катехоламіни (норадреналін, адреналін).
- III. Комбіновані пухлини, що походять із кіркової та мозкової речовини надниркових залоз.
- IV. Гормонально-неактивні („німі“) пухлини, які найчастіше не мають певної клінічної та гормональної симптоматики (гемангіоми, ангіосаркоми, мієлоліпоми, ліпоми, кісти).

Кортикостерома (глюкостерома)



Діагностика та лікування кортикостероми (глюкостероми)



Андростерома

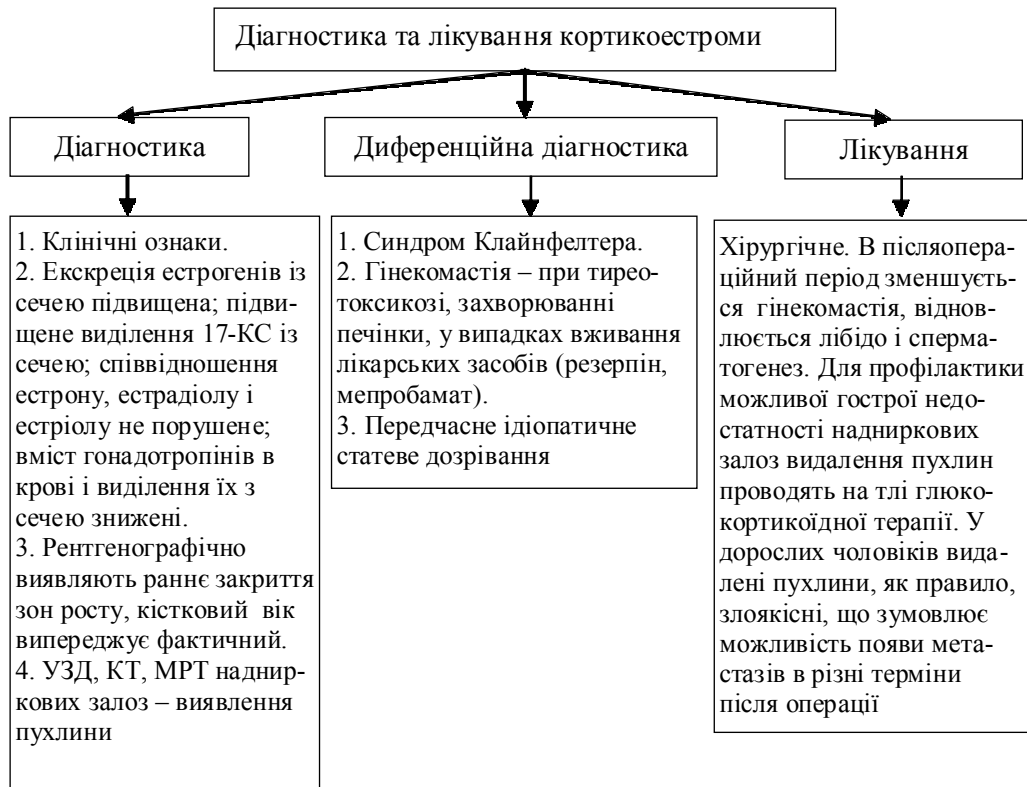


Діагностика та лікування андростероми

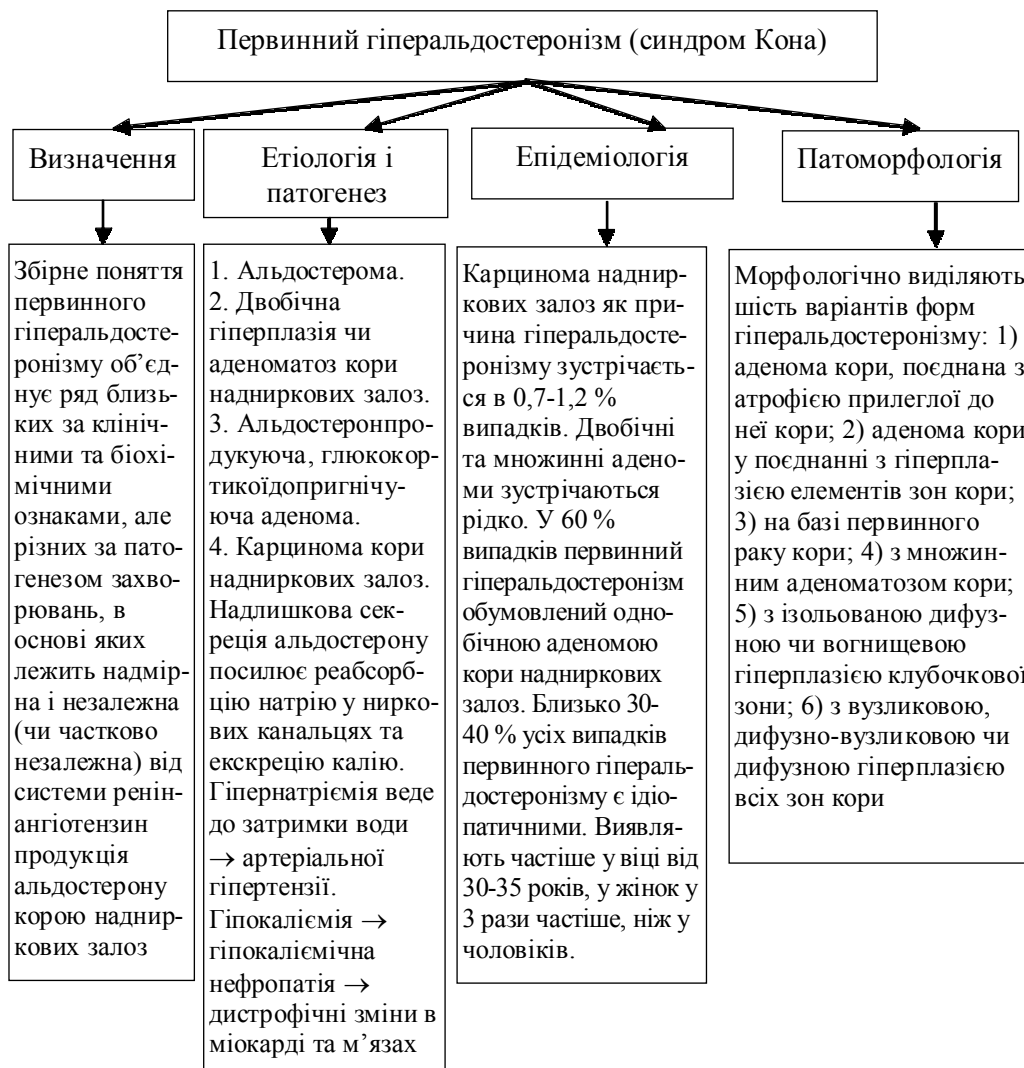
Кортикострома



Діагностика та лікування кортикоестроми



Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)



Діагностика та лікування первинного гіперальдостеронізму (синдрому Кона)



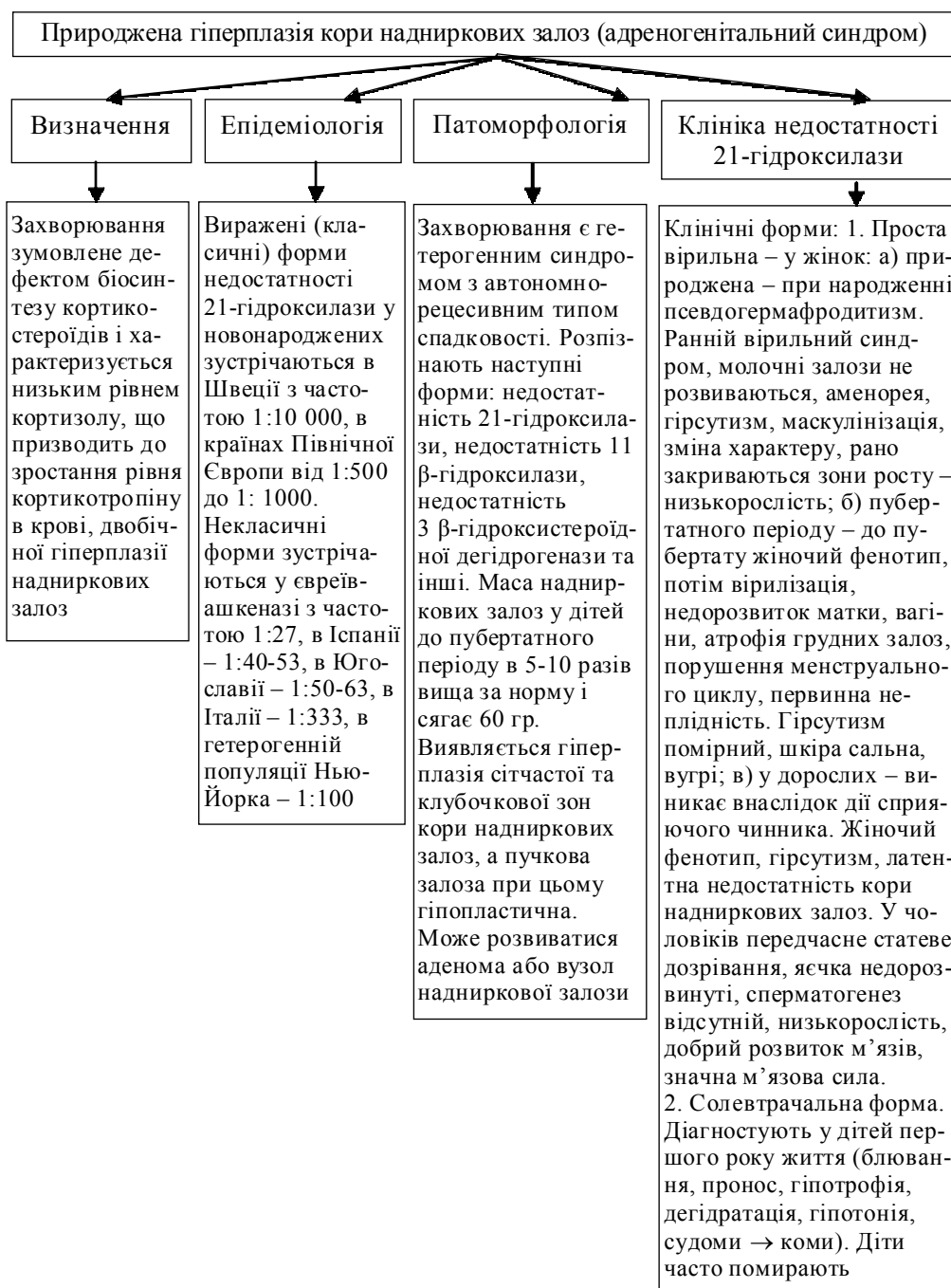
Феохромоцитома (феохромобластома, хромафінома)



Діагностика та лікування феохромоцитом



**Природжена гіперплазія кори надниркових залоз
(адреногенітальний синдром)**



Діагностика та лікування природженої гіперплазії кори надниркових залоз (адреногенітального синдрому)



СТАТЕВІЗАЛОЗИТАЇХ ЗАХВОРЮВАННЯ

Таблиця 150

Етапи статевого диференціювання

Етап	Характеристика
Генетична стать	залежить від каріотипу зиготи: - каріотип 46,XX відповідає жіночій статі; - каріотип 46,XY відповідає чоловічій статі.
Гонадна стать	формування чоловічих або жіночих статевих залоз.
Фенотипна стать	формування статевих проток і зовнішніх статевих органів за чоловічим або жіночим типом.

Таблиця 151

Ембріогенез гіпоталамо-гіпофізарної системи, як III і IV рівня регуляції репродуктивної системи

Тиждень	Етап розвитку гіпофіза	Тиждень	Етап розвитку гіпоталамуса
5-й	Із задньої стінки зародка глотки формується передня частка гіпофіза, а з дна зародка проміжного мозку до неї спрямовується вип'ячування нервової тканини майбутнього нейрогіпофіза;	з 8-го	Формуються нейросекреторні ядра гіпоталамуса, диференціювання яких завершується до 20-го тижня; РГ – ЛГ впливає на секрецію ЛГ гіпофізом
з 8-9-го		з 8-10-го	
12-й	починається секреторна активність гіпофіза;		
після 12-го	аденоцити активно секретують гонадотропний гормон;		
з 19-го	з'являються статеві відмінності у секретії ФСГ і ЛГ; виділяється пролактин		
Примітка: 1. Тестостерон яєчок має маскулінізуючий вплив на гіпоталамічні структури. 2. Гормони яєчників вирішального впливу на диференціювання репродуктивної системи в антенатальний період не мають			

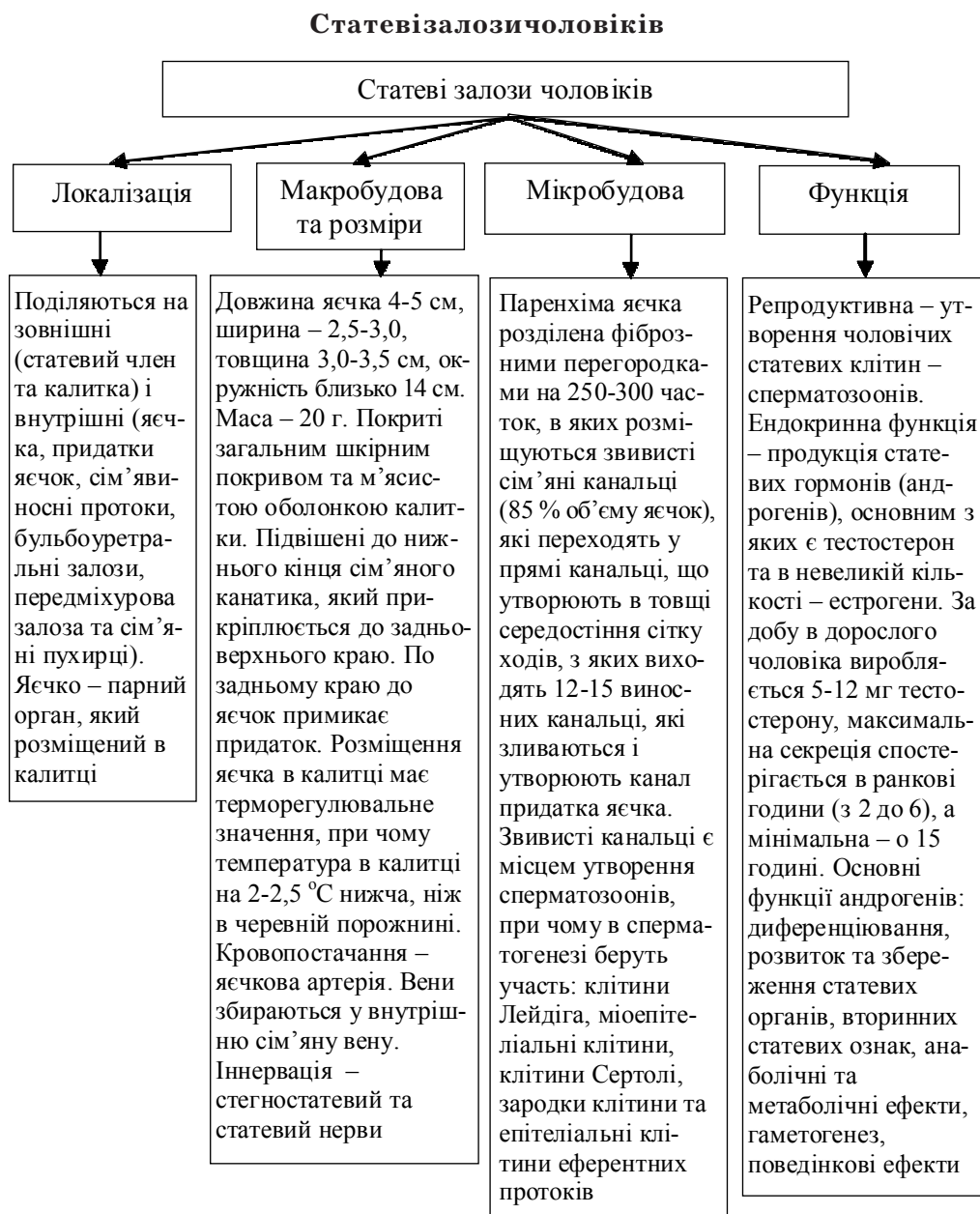
Таблиця 152

Ембріогенез статевих органів

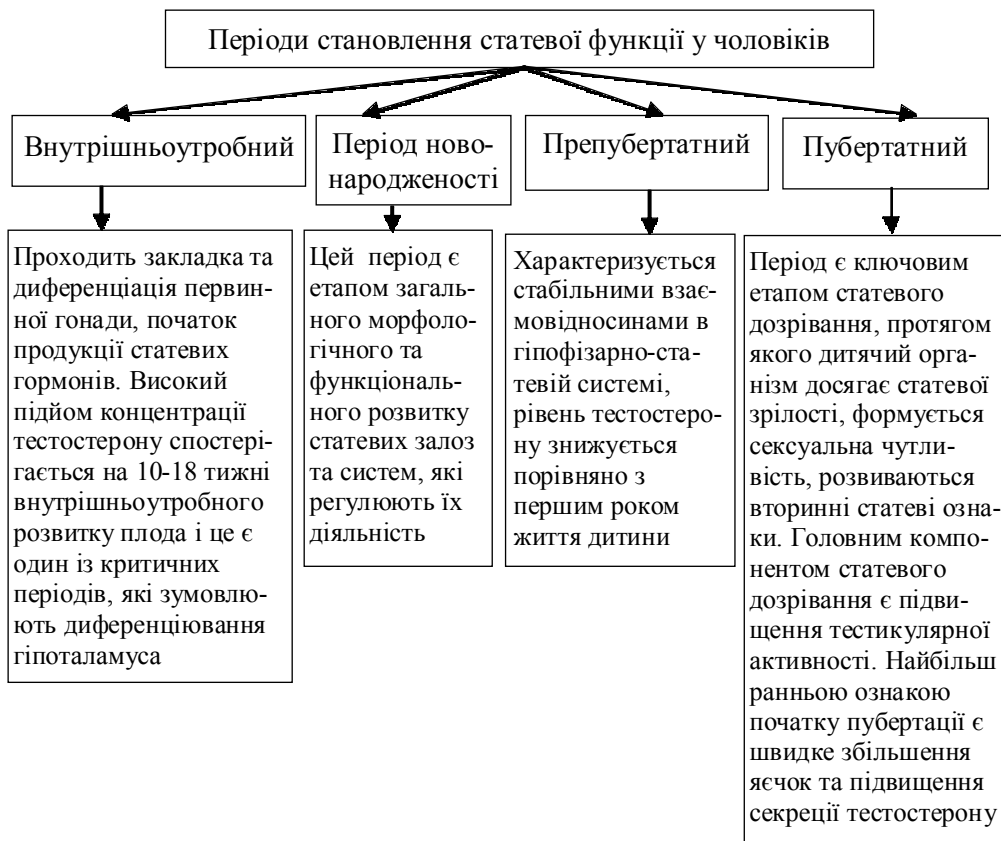
Тиж-день	Зовнішні статеві органи		Тиж-день	Внутрішні статеві органи	
	Чоловіча стать	Жіноча стать		Чоловіча стать	Жіноча стать
6-7-й	Поява статевого горбика, уретральної щілини, обмеженої уретральними і лабіоскротальними складками		3-4	Закладка первинної гонади (індиферентної будови на внутрішній поверхні первинної нирки); формування парних вольфових, а потім маленових проток; Міграція первинних статевих клітин (гоноцитів) з ділянки основи жовтчного тіла в статеві тяжі	
3-8-го	Чоловіча стать	Жіноча стать	3-7-го	індиферентна гонада під впливом Н-У-антигену починає трансформуватися в яєчка; в клітинах Лейдіга починає утворюватися тестостерон, під впливом якого, до 14-го тижня утворюються із ближньої вольфової (мезонефральної) протоки придаток яєчка, сім'яносна протока, сім'яний міхурець, сім'яносна протока, клітини Сертолі виробляють антимюллеровий фактор, під впливом якого до 12-го тижня мюллера (парамезонефральна) протока дегенерує до рудиментарних утворів (простагічної маточки і Морганієвої гідати)	
	з статевого горбика утворюється статевої член, статеві щілина закривається, зовнішні генітальні складки утворюють калитку;	з 8-го тижня з 17-20 тижня швидкий розвиток статевих губ із лабіоскротальної складки; малих статевих губ із уретральної складки, статевої горбик перетворюється на клітор, сечостатева борозенка залишається відкритою, утворюючи присінок піхви			
до 18-20	закінчується формування зовнішніх статевих органів;		9-10-й	Р. S. Яєчники в диференційованні мюллерових проток не беруть участі (тому матка, піхва і маткові труби формуються за умови відсутності фактора регресії мюллерових проток до 18-го тижня)	
до 36-40	процес опускання яєчка в калитку				
Р. S. На даний процес впливає дігдротестостерон, що утворюється з тестостерону, фетальних тестикул під впливом 5 α -редуктази	Р. S. Надлишок андрогенів до 14-го тижня ембріогенезу може викликати гіпертрофію клітора, збільшення великих статевих губ, інколи їх зрощення, атрезію піхви, після 14-го тижня – гіпертрофію клітора	Р. S. Якщо тестостерону немає (не виділяється яєчком), або поряд яєчник, то вольфова протока дегенерує, а якщо не виділяється антимюллеровий фактор, то з протоки формуються маткова труба, півматка (яка пізніше зростається з другою половинною), ² / ₃ піхви			

1. Патологія чоловічої статі

Схема 141



Періоди становлення статевої функції у чоловіків



Статеве дозрівання у хлопчиків



Таблиця 153

Послідовність появи і розвитку статевих ознак хлопчиків

Статеві ознаки	Вік (роки)
Початок росту статевого члена і яєчок	10-11
Ріст гортані	11-12
Поява волосся на лобку за жіночим типом, подальший ріст статевого члена і яєчок	11-12
Ущільнення доволоососкових кружків молочних залоз	13-14
Поява волосся у підпахвових ямках, пушку на верхній губі	14-15
Пігментація калитки, перша еякуляція	14-15
Початок росту волосся на обличчі, тілі, чоловічий тип оволоосіння на лобку	16-17
Припинення росту скелета	17-21

Таблиця 154

Середні розміри зовнішніх статевих органів у здорових хлопчиків 11-17 років (за О.І. Плеховою, 2001)

Вік (роки)	Окружність яєчок (см)	Довжина члена (см)
11	7,9 ± 0,12	6,0 ± 0,12
12	8,7 ± 0,12	6,0 ± 0,18
13	10,2 ± 0,08	6,5 ± 0,15
14	12,7 ± 0,10	7,2 ± 0,12
15	13,1 ± 0,07	8,2 ± 0,11
16	14,0 ± 0,06	8,5 ± 0,13
17	14,2 ± 0,07	8,6 ± 0,13

Таблиця 155

Стадії розвитку зовнішніх статевих органів
(за Marshall і Tanner, 1970)

G 1	Яєчка, калитка, статевий член таких же розмірів, як і в ранньому дитинстві.
G 2	Збільшуються яєчка та калитка, змінюється їх консистенція
G 3	Збільшується довжина, а пізніше і діаметр статевого члена, ростуть яєчка та калитка.
G 4	Спостерігається значна пігментація статевих органів, збільшення яєчок, калитки і члена, в основному, в діаметрі
G 5	Яєчка, калитка та статевий член за розмірами і формою відповідають показникам у дорослих чоловіків

Таблиця 156

Стадії лобкового оволосіння
(за Marshall і Tanner, 1970)

P 1	Оволосіння лобка відсутнє
P 2	Ріст рідких, прямих, дещо пігментованих волосків в основі члена
P 3	Ріст волосся поширюється на лонне зчленування, волоски темніші, хвилясті
P 4	Оволосіння за дорослим типом, але за горизонтальною лінією
P 5	Оволосіння за дорослим типом, має вигляд трикутника і поширюється на внутрішню поверхню стегон

Таблиця 157

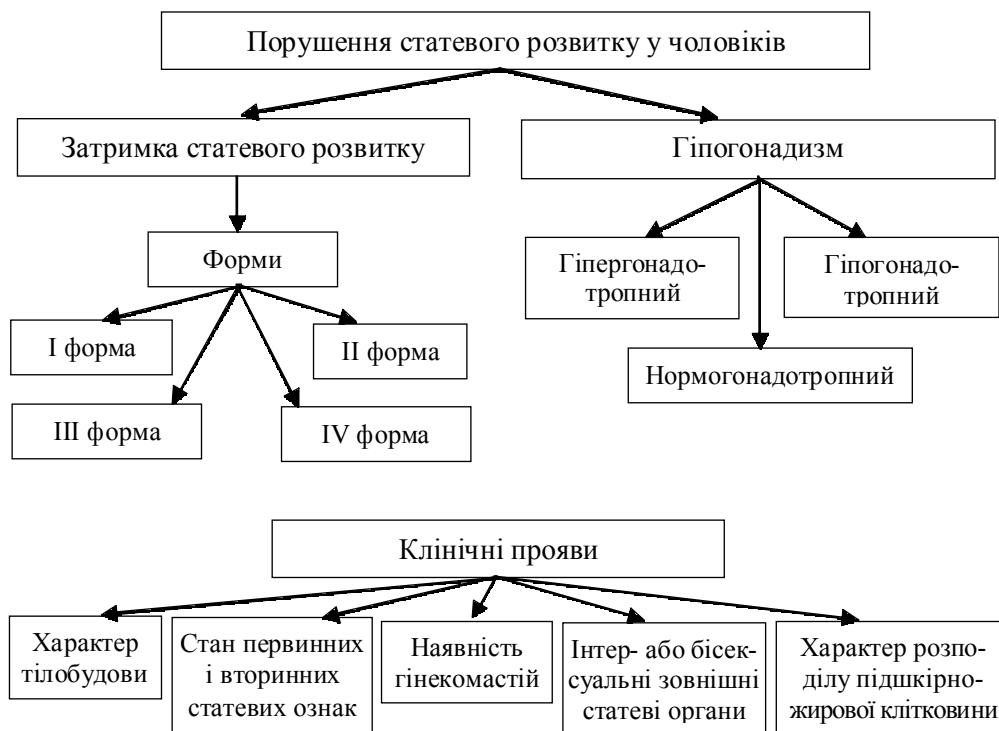
Стадії пахового (аксиллярного) оволосіння
(за Marshall і Tanner, 1970)

Ax1	Поодинокі прямі волоски
Ax2	Кучеряві волоски в центрі впадини
Ax3	Густі, кучеряві волоски по всій впадині

Показники індексу маскулізації у здорових хлопчиків
(Я.П. Левчук, 1991)

Вік (роки)	Індекс маскулізації
12	< 2,7
13	2,7-4,1
14	4,2-5,6
15	5,7-6,9
16	7,0-8,0
17	8,1-9,0

Порушення статевого розвитку у чоловіків



Затримка статевого розвитку у хлопчиків



Діагностика та лікування затримки статевого розвитку у хлопчиків



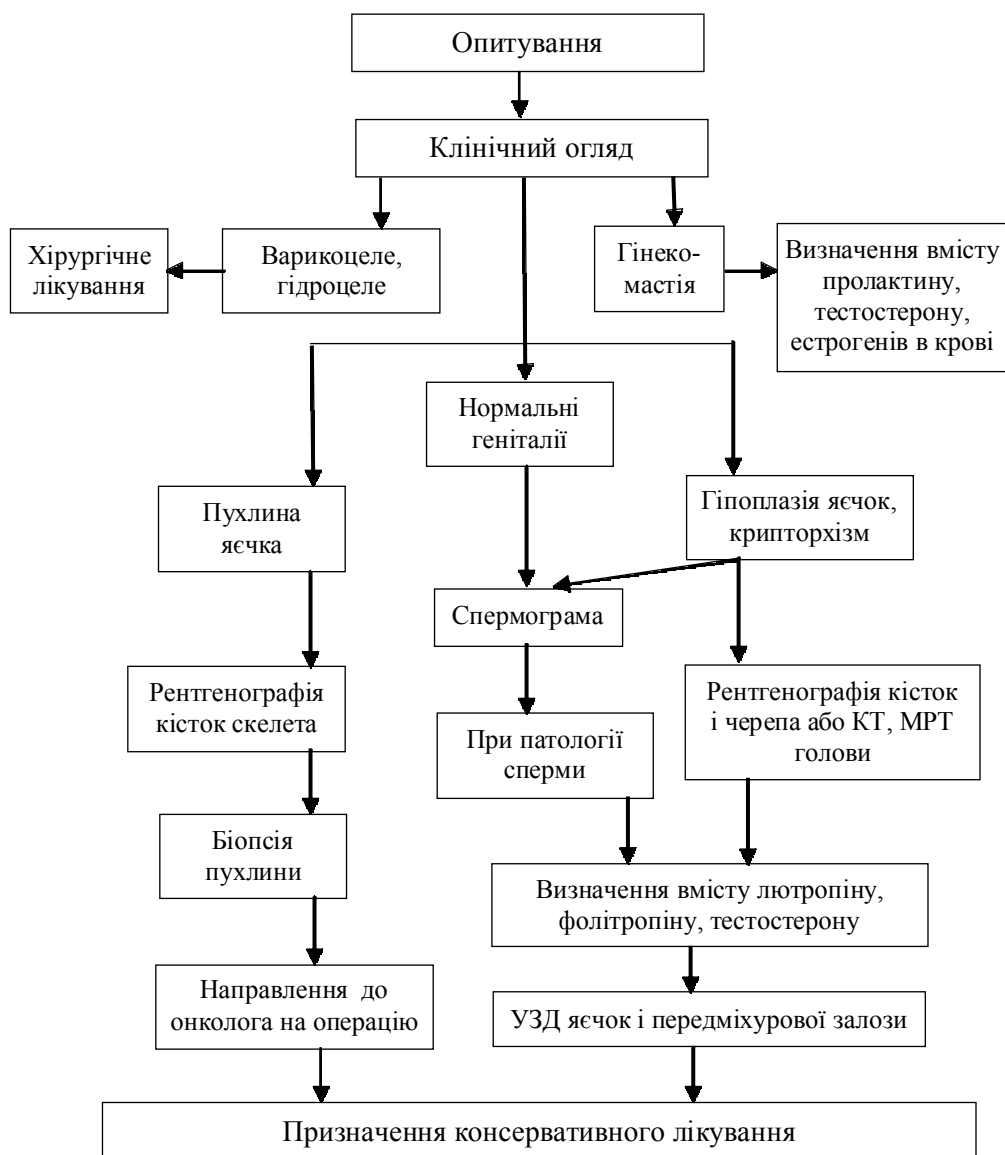
Класифікація чоловічого гіпогонадізму**Первинний гіпогонадізм:**

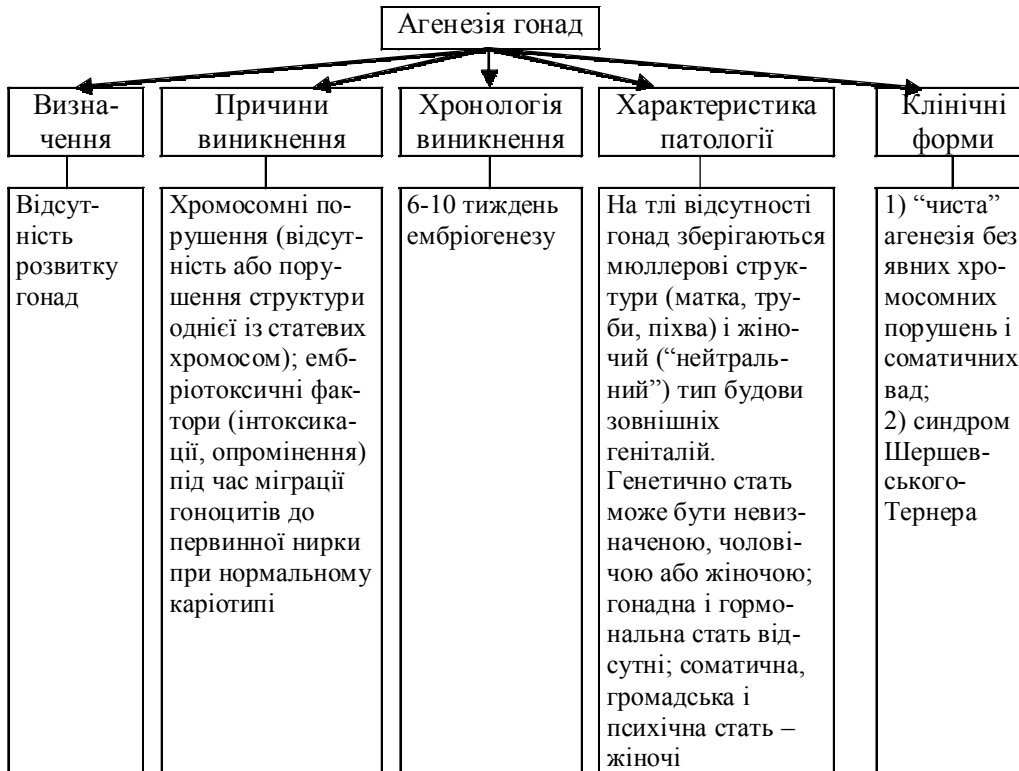
- I. Вроджений:
 1. Анорхізм.
 2. Синдром Клайнфельтера.
 3. Синдром Шерішевського-Тернера у чоловіків.
 4. Синдром Нунан.
 5. Синдром Рейфенштейна.
 6. ХХ – синдром у чоловіків.
 7. ХУУ – синдром у чоловіків.
 8. Синдром дель Кастильо (Сертолі – клітинний синдром).
- II. Набутий:
 1. Інфекційно-запальні захворювання яєчок.
 2. Травми яєчок.
 3. Пухлини яєчок.
 4. Автоімунні ураження яєчок.
 5. Дія несприятливих факторів довкілля.

Вторинний гіпогонадізм:

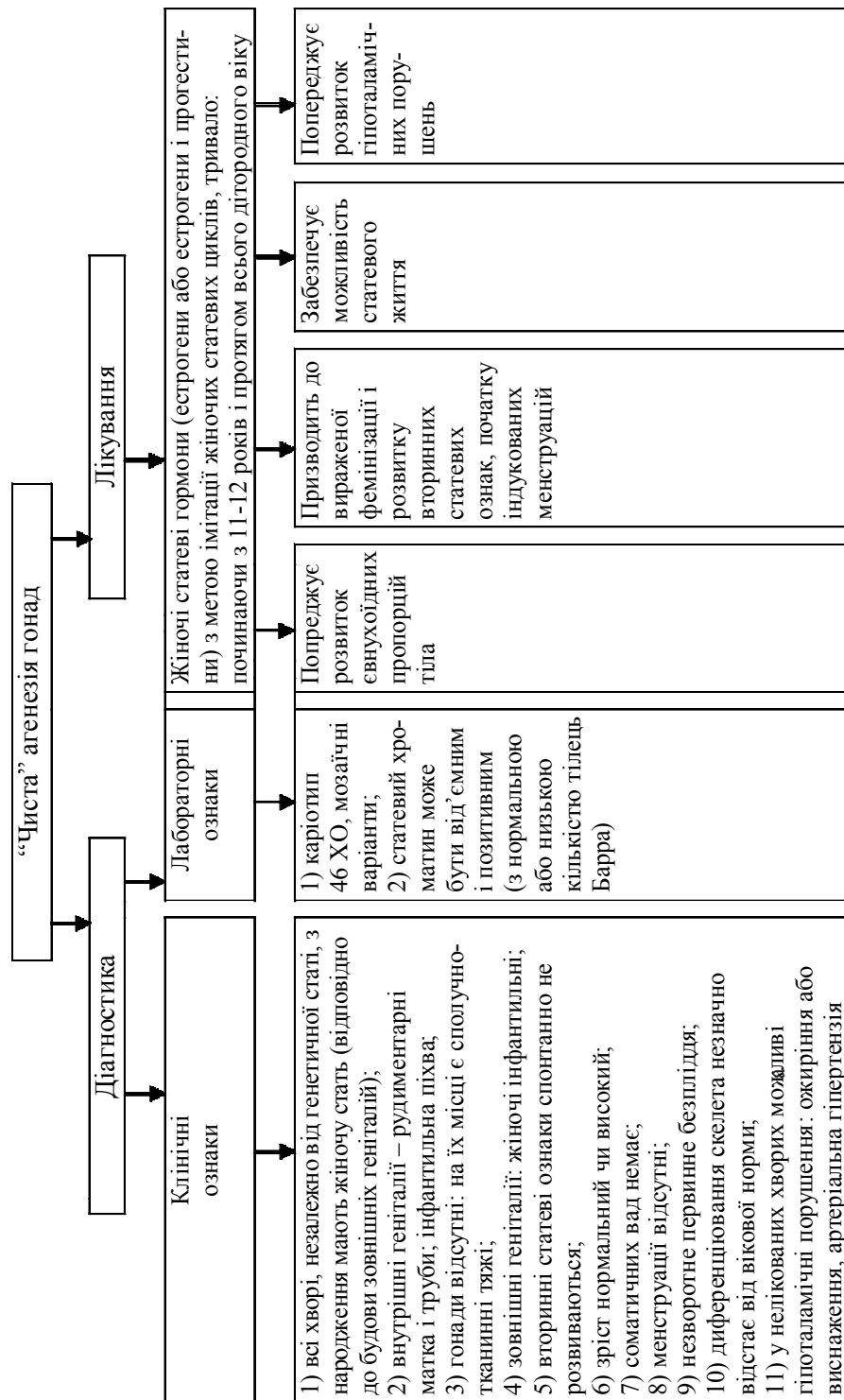
- I. Вроджений:
 1. Синдром Калманна.
 2. Синдром Паскуаліні (ізольована недостатність лютропіну).
 3. Ізольована недостатність фолітропіну.
 4. Синдром Меддока.
 5. Краніофарінгеома.
 6. Гіпофізарний нанізм.
- II. Набутий:
 1. Ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки (інфекційно-запальні процеси, травми, пухлини, хірургічні пошкодження).
 2. Гіперпролактинемічний синдром.
 3. Гіпогонадізм при інших ендокринних захворюваннях.
 4. Гіпогонадізм при тяжких соматичних захворюваннях.
 5. Функціональний гіпогонадізм при прийомі анаболічних стероїдів.
- III. Крипторхізм.

Алгоритм обстеження пацієнта з підозрою на патологію репродуктивної функції



Агенезія гонад

“Чиста” агенезія гонад



Таблиця 159

Синдром гермафродитизму

Визначення	Причини	Види
Це гетерогенна група захворювань, проявом яких є аномальна двостатева структура геніталій	1. Порушення біосинтезу стероїдних гормонів у яєчках чи надниркових залозах. 2. Порушення ембріогенезу утробної гонади. 3. Аномалії чутливості рецепторів мішеней	1. Справжній гермафродитизм. 2. Синдром дисгенезії яєчників. 3. Синдром дисгенезії яєчок. 4. Адреногенітальний синдром. 5. Синдром тестикулярної фемінізації. 6. Синдром недостатньої маскулінізації

Таблиця 160

Синдром дисгенезії яєчок

Визначення	Захворювання, яке характеризується порушенням розвитку і функціонування тестикулів в ембріональному періоді із збереженням мюллерових проток чоловічою статтю, з різним ступенем андрогенної активності яєчок в пубертатному періоді
Етіологія	- мутації хромосом; - вплив ембріотоксичних факторів
Патогенез	Захворювання виникає в результаті низької андрогенної активності внутрішньоутробного яєчка. Клітини Лейдіга в тестикулі достатньо активні, гермінативний епітелій незрілий. Внаслідок порушення антимюллерової активності ембріонального яєчка або зміни чутливості до антимюллерового гормону мюллерових структур зберігаються похідні мюллерових проток, з яких формуються рудиментарні матка, маткові труби, піхва
Клініка	У пацієнтів (дітей чи дорослих) зовнішні геніталії – бісексуальні, з варіантами від близьких до жіночих до наближених до чоловічих: - статевий член недорозвинутий, схожий на гіпертрофований клітор, часто викривлений; - уретра відкривається в урогенітальному синусі або в присінку несформованої піхви; - калитка розщеплена і нагадує великі соромітні губи. За клінічним перебігом виділяють три форми дисгенезії яєчок: 1) <i>тернероїдний тип</i> характеризується низькорослістю, деякими соматичними ознаками синдрому Шершевського – Тернера, диспластичною гонадою з однієї сторони гонад та недиференційованим тяжем – з іншої; 2) <i>євнухоїдний тип</i> відрізняється високим зростом, євнухоїдними пропорціями тіла, будовою зовнішніх геніталій та статевим оволосінням за жіночим типом (внаслідок низької активності гонад як в ембріогенезі, так і в пубертатному віці); 3) <i>андроїдний тип</i> характеризується будовою зовнішніх геніталій, оволосінням, архітектонікою тіла наближеними до чоловічих (завдяки посиленню андрогенної активності в пубертатному віці)

Лабораторні дані	- статевий хроматин відсутній; - каротип: 46XY або мозаїцизм – 46XY/45X0
Інструментальні дані	- ультрасонографія виявляє залишки похідних мюллерових проток (матку, маткові труби); - біопсія гонади: гістологічна структура яєчка
Лікування	<p>Терапія залежить від вибору статі і визначається особливостями спонтанного розвитку.</p> <p>При тернероїдному та євнухоїдному типах дисгенезії при народженні частіше визначається жіноча стать, тому лікування проводиться у напрямку формування жіночого фенотипу. Хірургічна корекція складається з видалення яєчок (особливо при загрозі малігнізації) та фемінізуючої корекції зовнішніх геніталій. Хворим проводиться замісна естрогенотерапія для фемінізації морфотипу, з наступною пожиттєвою терапією естроген – гестагенними препаратами (для забезпечення індукованих менструацій та можливості статевого життя).</p> <p>При андроїдному типі дисгенезії громадянська стать чоловіча. В юнацькому віці замісної терапії, як правило, не потрібно, а у зрілому віці у хворих, що живуть статевим життям, інколи є необхідність у додатковому введенні андрогенів з метою посилення статевої потенції. За показами може бути проведене лікування хоріонічним гонадотропіном (по 1000-1500 Од двічі на тиждень внутрішньом'язово, 15-20 ін'єкцій на курс)</p>
Прогноз	Хворі можуть жити статевим життям, проте залишаються безплідними

Справжній гермафродитизм

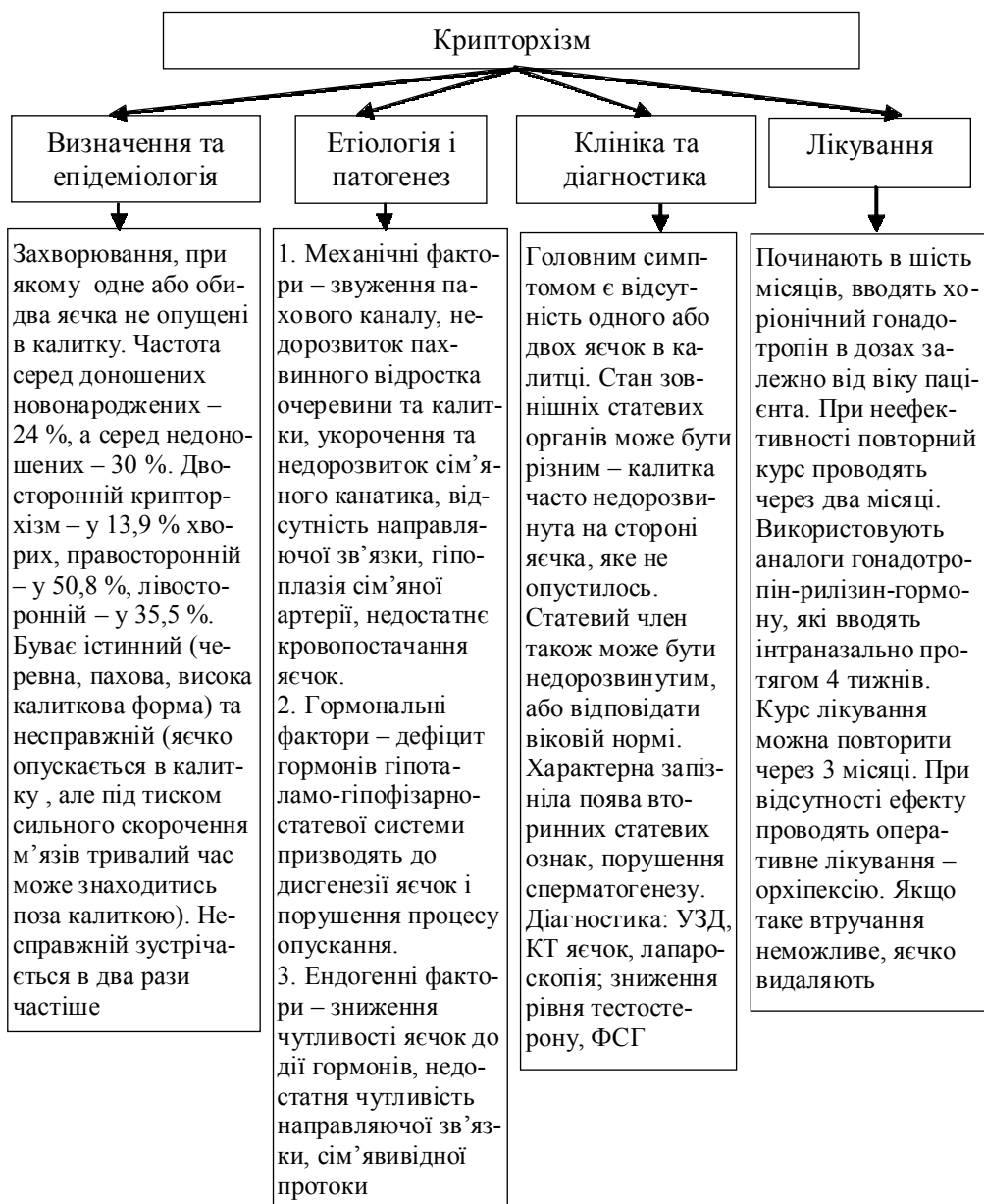
Визначення	Захворювання, при якому в однієї особи наявні і яєчник і яєчко одночасно
Етіологія	Причини захворювання невідомі, хоча не виключене запліднення однієї яйцеклітини двома сперматозоїдами одночасно
Патогенез	Одночасний розвиток чоловічих і жіночих статевих органів пов'язують з мозаїцизмом 46XX/46XY, а при розвитку захворювання в осіб з каріотипом 46XX вважають можливість наявності нерозпізаного мозаїцизму в різних тканинах організму
Клініка	<p>В період статевого розвитку частіше виявляють переважання рис фемінізації, появу менструацій. Проте можливий як чисто жіночий, так і чисто чоловічий фенотип.</p> <p>Вигляд зовнішніх статевих органів:</p> <ul style="list-style-type: none"> - недорозвинутий статевий член; - піхва, що відкривається окремо на промежині; - статевий член з гіпоспадією; - калікта з опущеним в неї яєчком; - можливі двостатеві зовнішні геніталії: латеральна складка з одного боку утворює половину калітки і в ній яєчко, з протилежної сторони – велику соромітну губу тощо. <p>Визначають яєчко з одного боку, а яєчник з іншого, або змішану гонаду (ovotestis). В усіх хворих виявляють матку, інколи труби. В половини хворих у статевозрілому віці бувають менструації, які при сформованих зовнішніх чоловічих геніталіях можуть бути розцінені як гематурія.</p> <p>Психіка і сексуальна спрямованість залежать від статевого виховання</p>
Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - наявний високий рівень ФСГ; - каріотип: 46XX, 46XY, 46XX/46XY інші
Інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - біопсія: наявність яєчка і яєчника, ovotestis (має вирішальне значення); - сонографія органів малого таза: наявні матка та маткові труби
Диференціальний діагноз	<ul style="list-style-type: none"> - несправжній жіночий гермафродитизм; - несправжній чоловічий гермафродитизм
Лікування	<p>Надається перевага формуванню особи, як жінки.</p> <p>Хірургічним шляхом проводять корекцію зовнішніх геніталій, видаляють чоловічу гонаду (враховуючи схильність яєчок до злякисного переродження).</p> <p>Призначають терапію естрогенами для створення жіночої зовнішності, а потім естроген-гестагенні препарати протягом всього періоду, що відповідає репродуктивному віку</p>
Прогноз	Для життя прогноз сприятливий. Паспортну стать встановлюють залежно від анатомічних і функціональних особливостей статевої системи і психосексуальної спрямованості

Синдром Клайнфельтера

Визначення	Захворювання, зумовлене аномалією статевих хромосом, характерним симптомом якого є порушення сперматогенезу
Епідеміологія	<p>Зустрічається з частотою 1:1000 хлопчиків, народжених живими (Боднар П.М. і співавт, 2002). За даними В.В.Потьомкін, 1999 р. – частота захворювання серед осіб з чоловічим фенотипом складає 1:500, 1:700 серед чоловіків, які мають безпліддя, а серед олігофренів – 1:95. Нерозходження хромосом пов'язане із віком жінки: їх у 2-3 рази більше в 40-річних жінок, ніж у 30 – річних. У 40 % випадків додаткова хромосома походить від батька.</p> <p>Синдром вперше описаний Клайнфельтером в 1942 р</p>
Етіологія	Причини виникнення захворювання невідомі
Патогенез	<p>Частіше у хворих є одна лишня Х-хромосома, рідше декілька, можливий мозаїцизм. У зв'язку з наявністю У-хромосоми в каріотипі, ембріогенез яєчок і чоловічих статевих органів нормальний, проте у пубертатному періоді виникають дегенеративні зміни в яєчках з порушенням їх розвитку та функціонування з недостатнім виробітком тестостерону, що викликає різке підвищення рівня гонадотропінів, крім того спостерігається відносна гіперестрогенія. Гормональний дисбаланс сприяє слабому розвитку вторинних статевих ознак, формуванню євнухної тілобудови, розвитку гінекомастії тощо</p>
Клініка	<ul style="list-style-type: none"> - у новонароджених: змін немає (хоча дещо частіше спостерігається крипторхізм і можливі ознаки дизморфізму: <ul style="list-style-type: none"> = розкосий розріз очей, епікант, косоокість; = вади розвитку вух; = широке та глибоке перенісся; = коротка шия; = а також інші зміни з боку органа зору: точкові помутніння капсули кришталика; колобома райдужки і власне судинної оболонки); - препубертатний період: <ul style="list-style-type: none"> = хлопчики випереджують ровесників у рості; = пропорції тіла тендітні з непропорційно довгими відносно тулуба ногами (євнухїдизм); - пубертатний період: <ul style="list-style-type: none"> = виражені ознаки євнухїдизму; = гінекомастія; = яєчка не збільшуються в розмірах; - дорослі: <ul style="list-style-type: none"> = високий зріст; = євнухїдні пропорції тіла; = яєчка малі ущільнені, інколи тістоподібної консистенції; = статевий член нормальної форми та розмірів; = справжня гінекомастія; = широкий таз, вузькі плечі; = відкладання жиру за жіночим типом; = ожиріння; = безпліддя; = можливе зниження інтелекту (розумовий недорозвиток наростає із збільшенням кількості Х-хромосом

Продовження табл. 162

Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - азоспермія; - в крові: зниження рівня тестостерону, зростання вмісту естрогенів, підвищення концентрації гонадотропних гормонів та СТГ; - в сечі: зниження екскреції тестостерону, 17-КС; підвищення виділення естрогенів; - статевий хроматин в букальному мазку, як правило позитивний, хоча при мозаїцизмі може бути як позитивним, так і від'ємним; - каріотип: 47XXY, 48XXY, 49XXXXY; 46XY/47XXY, 45X0/46XY/47XXY
Інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - рентгенологічне обстеження: при краніографії „турецьке сідло” звичайної форми і величини, нерідко є гіперпневматизація пазухи основної кістки; можлива затримка дозрівання кісток скелета без порушення структури кісток; - біопсія яєчка (виконують при невизначеності лабораторних даних): гіаліноз стінок сім'яних трубочок, аплазія генеративного епітелію, аспермія
Диференційна діагностика	Проводиться з: <ul style="list-style-type: none"> - гіпогонадізмом; - гінекомастією
Лікування	<p><i>Препубертатний період:</i> призначають анаболічні стероїди, солі цинку (цинктерал, сульфат цинку), полівітаміни з мінералами.</p> <p><i>Пубертатний період:</i> з метою маскулінізації, розвитку передміхурової залози, забезпечення можливості статевого життя пацієнта призначають природні андрогени (не метаболізують в естрогени), зокрема, андростерон в таблетках чи олійний розчин тестостерону короткої дії до появи вторинних статевих ознак, після чого переходять на андрогени тривалої дії. При вираженій андрогенній недостатності замісню терапію андрогенами в достатніх дозах (внаслідок зниження до них тканинної чутливості) проводять протягом всього життя. Зокрема, тестенат по 1 мл 10 % розчину 2-3 рази на місяць, сустанон-250 по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз на місяць тощо</p>
Прогноз	При регулярному адекватному лікуванні покращується самопочуття, збільшується м'язова сила, проте хворі залишаються безплідними, оволосіння обличчя, як правило, не збільшується. Працездатність залежить від ступеня розумового розвитку

Крипторхізм

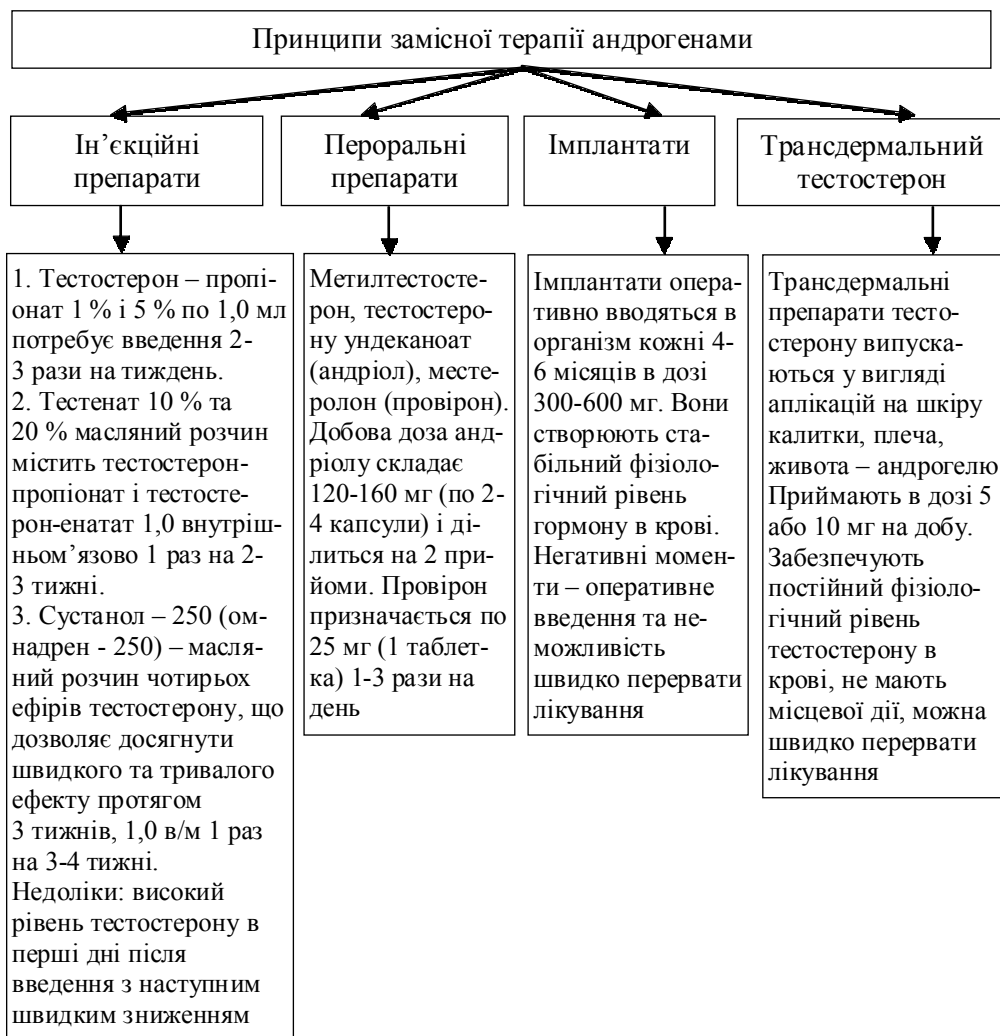
Характеристика окремих форм порушеного статевого диференціювання

Форма	Характеристика	Лікування
Синдром Рокітанського – Кістера – Маєра	<i>Визначення.</i> Природжена аплазія піхви та матки. <i>Характеристика.</i> Гонада, зовнішні геніталії та фенотип жіночі. <i>Діагностують</i> у пубертатний період, коли звертаються хворі із скаргами на відсутність менструацій	Хірургічна пластика штучної піхви (для забезпечення можливості статевого відносин)
Синдром монорхізму	<i>Визначення.</i> Відсутність яєчка з одного боку. <i>Етіологія.</i> Природжена патологія (близько 2/3 випадків) або набута, внаслідок травми чи запалення. <i>Характеристика.</i> - при збереженому нормально функціонуючому яєчку патологічних відхилень у розвитку не виявляють, плідність збережена. - при гіпоплазії яєчка спостерігається затримка статевого розвитку, формування євнухїдних пропорцій тіла, порушення сперматогенезу. <i>Диференційна діагностика:</i> однобічний черевний крипторхізм. <i>Діагностика:</i> не можливість виявити тестикулярну тканину	Призначають андрогени у випадку зниженої чи негативної проби з хоріогоніном (для статевого становлення і запобігання гермінативним і функціональним порушенням статевої діяльності)
Синдром анорхізму	<i>Визначення.</i> Двобічна відсутність яєчок у генотипованих хлопчиків. <i>Характеристика:</i> - атрофія яєчок після 20 тижня внутрішньоутробного розвитку при наявності сформованого за чоловічим типом сечівника; - відсутність андрогенів веде до недорозвитку кавернозних тіл, статевого члена (від його розмірів залежатиме громадянська стать), калитки; - до пубертатного періоду розвиток задовільний; в пубертатному періоді формується євнухїдна тілобудова, відсутні вторинні статеві ознаки; - у дорослих: ознаки вторинного гіпергонадотропного гіпогонадізму (євнухїдна тілобудова, вторинні статеві ознаки відсутні. статевий член має дитячі пропорції, шкіра суха, бліда, стоншена без волосся). <i>Діагностика:</i> відсутність тестикулярної тканини; негативна проба з хоріогоніном; каріотип – 46XY	Залежить від віку встановлення діагнозу: - у разі несформованих кавернозних тіл, недорозвинутого статевого члена, відсутності калитки дитину доцільно виховувати як дівчинку з проведенням фемінізації естрогенами та хірургічної корекції статі; - за наявності статевого члена та чоловічого самоусвідомлення призначають терапію андрогенами

Лікування гіпогонадізму у чоловіків



Принципи замісної терапії андрогенами

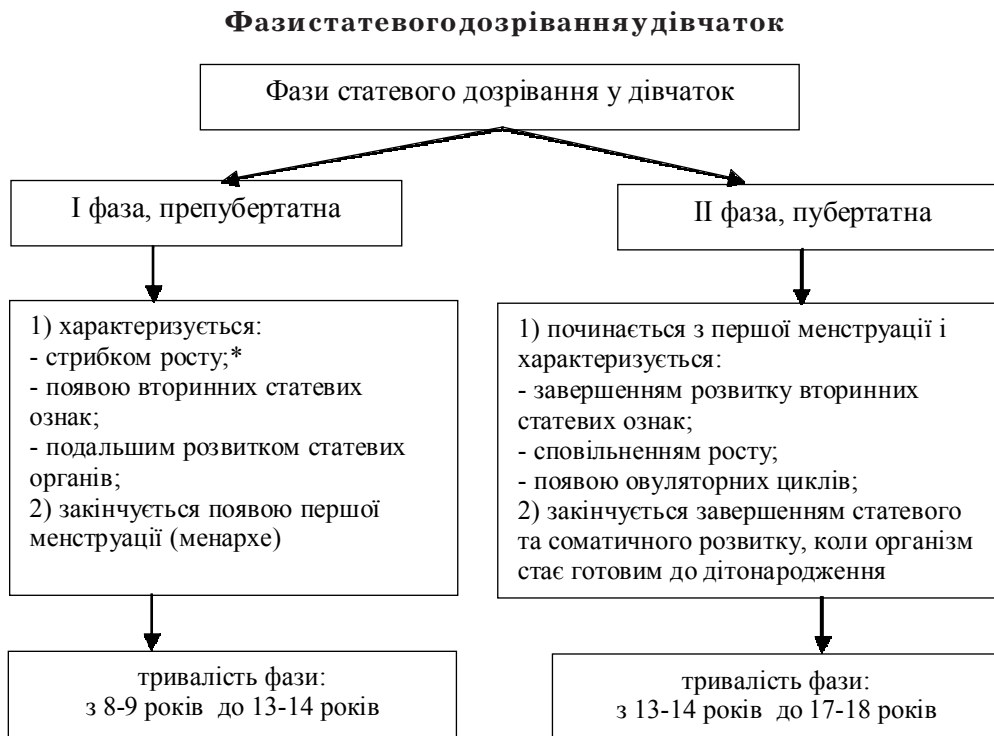


2. Патологія жіночої статі

Таблиця 164

Періоди онтогенезу репродуктивної системи у жінок

Період	Тривалість	Характеристика
Новонародження	до 10 днів	Після народження відбувається різке зниження рівня материнських гормонів, що веде до збільшення виділення ФСГ і ЛГ гіпофізом новонародженої і підвищення рівня естрогенів в крові із тимчасовою стимуляцією виробітку пролактину, що клінічно може проявлятися незначними сукровичними виділеннями з піхви, нагруданням молочних залоз і, навіть, виділенням молока із сосків. До 10-го дня життя всі прояви естрогенного впливу зникають
Дитинство („нейтральний період” або „період спокою”)	до 8 років	Відбувається зміна розмірів (спочатку зменшення, а потім збільшення) матки, співвідношення шийки і тіла матки, опускання її в малий таз (до 3-4 років), незначне збільшення яєчників, а також дозрівання механізму від’ємного зворотного зв’язку (гіпоталамус – гіпофіз – яєчники)
Статеве дозрівання	7 (8)-17 (18) років	Дозрівання репродуктивної системи і закінчення фізичного розвитку (припинення росту тіла в довжину, окостеніння зон росту трубчастих кісток, формування тілобудови, розподіл жирової і м’язової тканини за жіночим типом)
I препенубертатний період	7-8 років	Ациклічний викид гонадотропінів
II період: 1-а фаза пубертату	10-13 років	Формування ритму виділення гонадотропінів. Ця фаза закінчується наступанням менархе
III період: 2-а фаза пубертату	14-17 років	Циклічна нейросекреція гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників. Овуляторний характер менструального циклу. Зрілість настає коли не лише репродуктивна система, але і весь організм жінки повністю сформований і готовий до зачаття, виношування вагітності, пологів, годування новонародженого
Статева зрілість	16-18-45 років	Циклічні зміни матки, піхви, цервікального каналу, залежно від фази менструального циклу
Пременопаузальний	від 45 років до менопаузи (останньої менструації)	Поступове зниження гормональної функції яєчників (внаслідок зниження чутливості гіпоталамуса до естрогенів з поступовим припиненням пульсуючого ритмічного виділення РГЛГ, що веде до погіршення гонадотропної функції гіпофіза, фолікулогенезу, стероїдогенезу в яєчниках, пришвидшення процесу загибелі ооцитів, атрезії премордальних фолікулів, зміни овуляторних циклів на цикли з недостатністю жовтого тіла і ановуляторні) і приводить до настання менопаузи.
Постменопауза	від менопаузи до смерті жінки	Прогресування інволютивних змін на фоні різкого зниження рівня естрадіолу
Примітка: Менопауза не означає повне припинення функції яєчників, так як протягом наступних 3-5 років в яєчниках ще зберігаються фолікули з яйцеклітинами (чим пояснюються рідкі випадки вагітності і пологів в постменопаузі, а також періоди відновлення менструальних циклів)		



Примітка: * Поява перших ознак статевого дозрівання можлива лише при кістковому віці більше, ніж 12 років. При вираженій затримці статевого розвитку, як правило, зони росту відкриті, є відставання кісткового віку від паспортного на 1-4 роки. Важливим показником є відношення кісткового віку до паспортного (індекс осифікації). Зниження цього індексу менше одиниці – одна із ознак сповільнення статевого розвитку.

Таблиця 165

**Терміни появи вторинних статевих ознак у дівчаток
(строга послідовність їх виникнення є одним із критеріїв
правильності перебігу періоду статевого дозрівання)**

Термін появи (роки)	Вторинна статева ознака
8-9	Швидке збільшення окружності таза; поява жирової тканини на стегнах
9-10	Ріст сосків
10-11	Початок росту молочних залоз (телархе)
11-12	Ріст волосся на лобку (пубархе)
12-13	Пігментація сосків, збільшення молочних залоз
13-14	Менархе
14-15	Ріст волосся в аксиллярних ділянках
15-16	Встановлення двофазних менструальних циклів
16-17	Поява більш низького голосу, вугрів
17-18	Сповільнення росту скелета

Примітки: 1. Відставання в темпах розвитку на 2 роки і відсутність менструації в 15 років слід розглядати як затримку статевого розвитку. 2. Появу вторинних статевих ознак до 7 років і першої маткової кровотечі до 8 років слід розглядати як передчасне статеве дозрівання.

Таблиця 166

Стадії розвитку молочних залоз

Ознака	Кількість балів	Характеристика
M _a 0	0	Молочна залоза не збільшена, сосок маленький, не пігментований
M _a 1	1,2	Набухання навколососкового кільця, збільшення його діаметра, пігментація соска не виражена
M _a 2	2,4	Молочна залоза конічної форми, навколососкові кільця не пігментовані, сосок не підвищений
M _a 3	3,6	Юнацька груди округлої форми, навколососкові кільця пігментовані, сосок підвищується
M _a 4	4,8	Зріла груди округлої форми

Таблиця 167

Стадії розвитку волосіння у дівчаток

Ознака	Кількість балів	Характеристика
P 0 A _x 0	0	Волосся на лобку і в аксилярних ділянках відсутнє
P 1 A _x 1	0,3 0,4	Поодинокі прямі волоски
P 2 A _x 2	0,6 0,8	Волосся більш густе та довге, розміщується в центральній частині лобка та аксилярних ділянок
P 3 A _x 3	0,9 1,9	Волосся на всьому трикутнику лобка і великих статевих губах густе, в'ється; аксилярна ділянка вся вкрита волоссям

Таблиця 168

Вираженість менструальної функції

Ознака	Кількість балів	Характеристика
M _e 0	0	Менструації відсутні
M _e 1	2,1	Менархе на час обстеження
M _e 2	4,2	Менструації нерегулярні
M _e 3	6,3	Регулярні менструації

Таблиця 169

Ступінь статевого розвитку у дівчаток

Формула	Характеристики
$M_a + P + M_e + A_x$	M _a – молочні залози P – оволосіння лобка A _x – оволосіння аксилярних ділянок M _e – перша менструація

Таблиця 170

Оцінка ступеня статевого розвитку дівчаток пубертатного віку

Бали статевого розвитку	Календарний вік		
	1	2	3
1,2	8	10	12
2,7	9	11	13
4,6	10	12	14
7,1	11	13	15
11,6	12	14	16
12,0	13	15	17

Примітка: У таблиці подані варіанти нормального фізіологічного перебігу пубертатного періоду з відносно раннім – 1 (менархе в 11 років), середнім – 2 (менархе в 13 років) і відносно пізнім – 3 (менархе в 14,5 і більше років) початком статевого розвитку.

Таблиця 171

Передчасний статевий розвиток у дівчаток

Визначення	<i>Справжній передчасний статевий розвиток</i> — наявність збільшення молочних залоз, оволошіння лобка та пахвових ямок та менархе. <i>Несправжній передчасний статевий розвиток</i> — наявність телархе та адренархе при відсутності менархе. <i>Виятковий передчасний статевий розвиток</i> — поява лише телархе чи адренархе без прискорення росту та менархе.
Етіологія	Причини виникнення передчасного статевого розвитку представлені у табл. „Етіологічна класифікація передчасного статевого розвитку у дівчаток”
Діагностика	<i>Ідіопатичний передчасний статевий розвиток</i> : справжній розвиток, який виникає внаслідок імпульсної секреції гонадоліберину і проявляється наявністю регулярних менструацій та відсутністю неврологічних, психічних порушень. Діагноз встановлюють після виключення всіх патологічних причин передчасного статевого розвитку. <i>Справжній передчасний статевий розвиток</i> , наявність малого проміжку часу між початком збільшення молочних залоз, появою оволошіння та початком менструацій (в нормі від початкових проявів статевого розвитку до менархе проходить 1,5-2 роки, а при вкороченні цього терміну до 0,5-1 року слід шукати патологічні причини передчасного статевого розвитку). При лабораторному обстеженні в крові виявляють підвищені рівні ЛГ, ФСГ. Для виявлення пухлини призначають КТ або МРТ.

Діагностика	<p><i>Несправжній передчасний статевий розвиток:</i> підвищення концентрації ЛГ, ФСГ, ТТГ, а також естрогенів (внаслідок автономної гіперсекреції останніх яєчниками, наднирковими залозами, вживання естрогенів, хоріогоніну, наявності первинного гіпотиреозу), пошук пухлин за допомогою КТ, МРТ.</p> <p><i>Гетеросексуальний передчасний статевий розвиток:</i> поява у пубертатному періоді ознак андрогенізації у вигляді гірсутизму, <i>acne vulgaris</i>, прискорення росту, ознак чоловічої тілобудови, огрубіння голосу та вірилізації, тобто гіпертрофії клітора, формування в ньому пенісоподібних рис, наявність геніталій невизначеного типу.</p> <p><i>Адреносекретуючі пухлини яєчників; надниркових залоз, вірилізуючі форми адреногенітального синдрому</i> діагностують за допомогою УЗД, КТ або МРТ органів малого таза та надниркових залоз, а також дослідження вмісту ЛГ, ФСГ, АКТГ, кортизолу, тестостерону, дегідроепіандростерону, дегідроепіандростерону сульфату в крові</p>
Лікування	<p><i>Вияткове телархе чи адренархе:</i> терапія не проводиться, хвора знаходиться під щорічним диспансерним спостереженням.</p> <p><i>Ідіопатичний передчасний статевий розвиток:</i> призначають андрокур та агоністи гонадоліберину.</p> <p><i>Адреногенітальний синдром:</i> застосовують глюкокортикоїди.</p> <p><i>Пухлини мозку, яєчників, надниркових залоз:</i> хірургічне видалення</p>

Етіологічна класифікація передчасного статевого розвитку у дівчаток (П.М. Боднар і співавт., 2002)

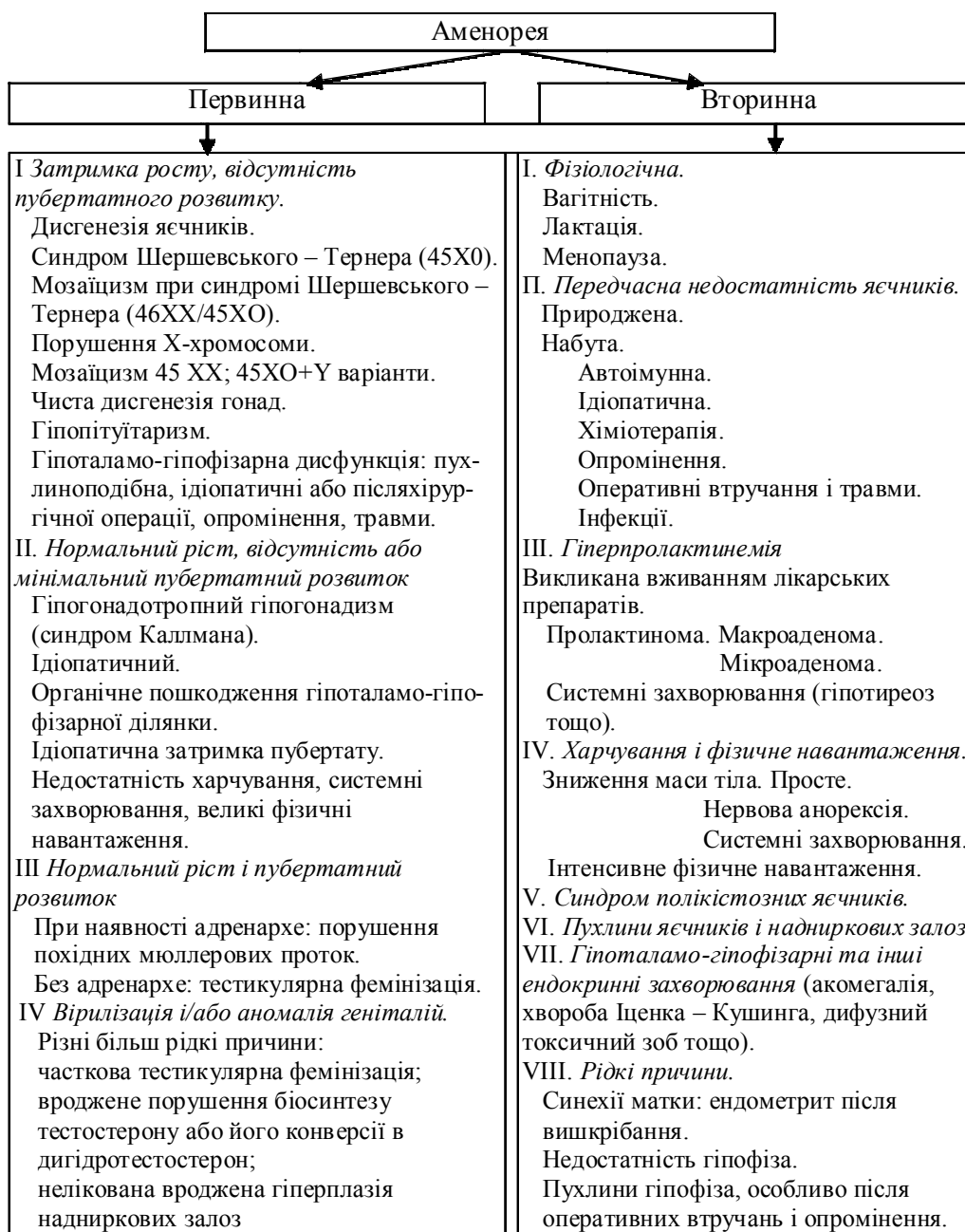
I.	Справжній передчасний статевий розвиток:	<p>1. Ідіопатичний, зумовлений передчасною імпульсною секрецією гонадоліберину.</p> <p>2. Захворювання центральної нервової системи, що спричиняють надмірну секрецію гонадоліберину, гонадотропінів чи порушення їх регуляції в гіпоталамо – гіпофізарній системі.</p> <p>А. Пухлини гіпофіза і гіпоталамуса.</p> <p>Б. Ушкодження головного мозку: травми, енцефаліти, менінгіти, дія іонізуючого опромінення, хімічних факторів.</p> <p>В. Вади розвитку центральної нервової системи та природжені неврологічні порушення.</p> <p>Г. Гідроцефалія.</p> <p>Д. Запізніле лікування адреногенітального синдрому</p>
II.	Несправжній передчасний статевий розвиток:	<p>1. Ізосексуальний:</p> <p>А. Естрогенсекретуючі пухлини яєчників.</p> <p>Б. Естрогенсекретуючі пухлини наднирникових залоз.</p> <p>В. Ятрогенні (внаслідок вживання естрогенів чи гонадотропінів).</p> <p>2. Гетеросексуальний:</p> <p>А. Андрогенсекретуючі пухлини яєчників.</p> <p>Б. Андрогенсекретуючі пухлини наднирникових залоз</p>
III.	Неповний передчасний статевий розвиток:	<p>1. Передчасне телархе.</p> <p>2. Передчасне адренархе.</p>
IV	Захворювання з прискореним статевим розвитком:	<p>1. Кісти яєчників.</p> <p>2. Первинний гіпотиреоз (гіперсекреція гонадотропіну та пролактину).</p> <p>3. Автономна гіперфункція яєчників (синдром Мак Кюна – Олбрайта).</p> <p>4. Гіперсекреція гонадотропінів (синдром Рассела – Сільвера).</p>

Етіологічна класифікація затримки статевого розвитку у дівчаток
(П.М. Боднар і співавт., 2002)

I.	Природжені аномалії статевого розвитку:	- агенезія яєчників; - дисгенезія яєчників; - дефекти ферментів стероїдогенезу
II.	Набута недостатність яєчників	- автоімунна деструкція; - запалення та інфекційні процеси; - хірургічна, променева чи хімічна кастрація; - перекручування яєчників
III.	Недостатність гонадотропінів:	1. Транзиторна недостатність гонадотропінів: А. Порушення харчування: недоїдання, порушення травлення та всмоктування; Б. Стреси та надмірні фізичні навантаження. В. Хронічні соматичні захворювання. Г. Ендокринні захворювання: хронічний некомпенсований цукровий діабет, хвороба та синдром Іценка – Кушинга. Д. Конституційна затримка статевого розвитку. 2. Постійна недостатність гонадотропінів (захворювання гіпоталамуса та гіпофіза)
IV.	Затримка менархе:	1. Синдром Рокітанського – Кістера – Маєра. 2. Синдром тестикулярної фемінізації. 3. Синдром полікістозних яєчників

Класифікація аменореї

(Мак-Лахлан та співавт., 1990) або (В.В. Потьомкін, 1999)



Алгоритм діагностики гіпофункції яєчників



Первинний гіпогонадизм (гіпофункція яєчників)

Визначення	Гіпофункція яєчників викликана пошкодженням самих яєчників
Етіологія	<ul style="list-style-type: none"> - вроджені порушення статевого диференціювання (дисгенезія гонад); - пошкодження яєчників (пухлини яєчників з гіперсекрецією андрогенів, запалення, опромінення, хіміотерапія, кастрація)
Патогенез	Зниження продукції естрогенів призводить до атрофічних змін статевих органів, молочних залоз, первинної аменореї тощо. А при виключенні функції яєчників до пубертатного періоду вторинні статеві ознаки не розвиваються
Клініка	<p>При виникненні захворювання в дитячому віці:</p> <ul style="list-style-type: none"> - вторинні статеві ознаки не розвиваються або виражені слабо (недорозвинуті молочні залози, недостатнє овоłosіння на лобку і в аксиллярних ділянках); - матка, піхва, яєчник залишаються недорозвинутими; - розвивається первинна аменорея; - має місце євнухоподібна тілобудова, вузький таз, плоскі сідниці. <p>При розвитку захворювання у дорослому віці:</p> <ul style="list-style-type: none"> - диспропорції тілобудови відсутні; - недорозвиток статевих органів виражений менш різко; - розвивається вторинна аменорея; - наявні ознаки вегетоневрозу
Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - в крові концентрація гонадотропних гормонів є підвищеною, а естрогенів – різко зниженою; - екскреція з сечею гонадотропних гормонів – підвищена, а естрогенів – зменшена; - при необхідності з метою визначення генетичної статі проводять дослідження статевого хроматину та каріотипування
Інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - ультразвукове дослідження та пневмопельвіограми: гіпоплазія матки і яєчників; - рентгенологічне дослідження кістково-суглобової системи: затримка строків дозрівання скелета, остеопороз; - краніографія: гіперпневматизація пазухи основної кістки, малі розміри „турецького сідла”, „ювенілізація” (випрямленість) його спинки
Диференційний діагноз	Проводиться з вторинним гіпогонадизмом
Лікування	<p>При можливості терапія перш за все повинна бути спрямована на усунення причини захворювання.</p> <p>Замісна терапія статевими гормонами. При вихідній або тривалій аменореї починають з „естрогенізації”, для стимуляції росту та формування жіночих пропорцій тіла. До закриття зон росту естрогенні препарати призначають у невеликих дозах (етинілестрадіолом по 0,02-0,1 мг на добу чи кон'югованими естрогенами по 0-0,125 мг на добу) у безперервному режимі до появи менструалоподібних кровотеч, після чого переходять на переривчастий режим, з метою імітації нормального менструального циклу. При досягненні проліферативного типу вагінального мазка естрогенні препарати комбінують з прогестинами (кожен місяць протягом 15-16 днів проводять терапію естрогенами, а в наступні 7 днів – прогестероном (1 мл 0,5 % розчину внутрішньом'язово або підшкірно), норетистероном (5-10 мг на день) чи синтетичними прогестинами (інфекундіном, бісекуріном)</p>
Прогноз	Для життя прогноз сприятливий, проте повного видужання не настає і хворі залишаються безплідними

Синдром Шерешевського-Тернера

Визначення	<p>- агенезія або дисгенезія гонад із характерними соматичними вадами розвитку і низькорослістю</p> <p>Синдром описаний у 1925 р. М.А.Шерешевським і в 1933 р. Г.Тернером</p>
Клініко-інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - у новонароджених: набряк кистей, стоп, коротка шия із вертикальними складками (шия сфінкса), широка, щитоподібна грудна клітка; - сповільнення росту: відмічається з раннього дитинства, немає стрибка росту в пубертатному періоді; диференціювання скелета у препубертатному віці помітно відстає від вікової норми, потім починає прогресувати і до пубертатного віку наздоганяє або і випереджує його; - гонади частіше відсутні, а на їх місці – сполучнотканинні тяжі, а при мозаїчних варіантах – недорозв'язані (дисгенетичні) тканини гонад (яєчка чи яєчника); - внутрішні геніталії: рудиментарні матка, труби, піхва; - зовнішні геніталії: жіночі, інфантильні, інколи з гіпертрофією клітора або краулоподібною зміною вульви; - вторинні статеві ознаки у нелікованих хворих відсутні; - вади соматичного розвитку: <ul style="list-style-type: none"> = бочкоподібна грудна клітка, широка відстань між сосками; = вкорочення шиї та низький ріст волосся на ній; = високе “готичне” піднебіння; = крилоподібні шийні складки; = деформація вушних раковин і порушення слуху; = вкорочення метакарпальних та метатарзальних кісток, аплазія фаланг; = деформація ліктьових суглобів; деформація нігтів; = пігментні невуси; вітиліго; = мікрогнатизм; = птоз, епікантус (третя повіка); = лімфостаз; = аномалії нирок (підковоподібна нирка, подвоєння сечоводів); = природжені вади серця (стеноз, каорктація аорти, вади аортальних клапанів).
Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - високі рівні ЛГ і ФСГ в перші 4 роки життя і підйом їх (переважно ФСГ) у пубертатному періоді; - низький рівень естрогенів у зрілому віці; - статевий хроматин частіше негативний або з низьким вмістом тілець Барра; - каріотип 45XO; 45XO/46XYY; 45XO/46XY; 45XO/47XXX та ін.

Диференційна діагностика	Проводиться за синдромами: - низькорослість (нанізм); - аменорея; - безпліддя.
Лікування	<ol style="list-style-type: none"> 1. Стимуляція фізичного розвитку: - соматотропін (хоча і немає порушення виділення СТГ, але екзогенне введення гормону сприяє росту і розвитку скелета); - анаболічні стероїди (в строго фізіологічних дозах під регулярним гінекологічним контролем, оскільки хворі дуже чутливі до естрогенів і андрогенів, а анаболічні гормони мають андрогенну активність. При появі ознак вірилізації їх відмінюють). 2. При появі ознак гіпотиреозу – тиреоїдні гормони. 3. Замісна терапія естрогенами або естрогенами і прогестинами. 4. При наявності У-хромосоми в каріотипі, при гіпертрофії клітора існує велика ймовірність гонадобластоми (внаслідок наявності елементів тестикула в гонадальних тяжках). Залишок статевого тяжка видаляють хірургічно. 5. Спотворення розвитку із значними фізичними вадами (крилоподібні складки на шиї, недорозвиток зовнішніх геніталій) корегують хірургічно. 6. Психологічна підтримка хворої та родичів.

Схеми гормонотерапії при синдромі Шерешевського-Тернера

Вид терапії	Схема лікування	Мета
Анаболічні стероїди	- метандростенолон (неробол, діанобол) – 0,1-0,15 мг/день/кг перорально курсами по 1 міс. з перервою по 15 днів; - нероболіл – 1 мг/кг/місяць внутрішньом'язово (місячна доза ділиться навпіл і вводиться через 15 днів); - ретаболіл або сілаболін – 1 мг/кг/місяць	Стимуляція фізичного розвитку
Естроген и та естрогени з гестагенами	Призначають у пубертатний та препубертатний періоди: етиніл-естрадіол 0,02-0,05 мг/добу або кон'юговані естрогени по 0,15 мг добу Після досягнення максимально можливого росту дози естрогенів поступово збільшують, їх можна давати двома способами: 1) при різкому статевому недорозвитку тривалим (6-18 місяців) безперервним курсом, а після такої підготовки переходять на циклічну естрогенотерапію, імітуючу нормальний менструальний цикл; 2) при помірному відставанні у статевому розвитку відразу призначають циклічну естрогенотерапію Після появи регулярних індукованих менструацій, досягнення достатнього розвитку матки і молочних залоз естрогени комбінують з гестагенами: 11 днів лише естрогени, 10 днів їх поєднують з гестагеном (медроксипрогестерону ацетатом, 5-10 мг/день, 7 днів перерва) Замісна терапія проводиться протягом всього дітородного періоду Увага! Якщо в проміжок часу між менструалоподібними кровотечами виникають кров'яні виділення з піхви, слід старанно обстежити стан ендотелію	Зовсім низькі дози не дуже сильно впливають на епіфізарні зони росту, тому ріст не тільки не сповільнюється, а може навіть прискорюватися. Фемінізація зовнішності. - посилення проліферативних процесів в міометрії, ендометрії, епітелії піхви, розвиток вторинних статевих ознак. - поява індукованих менструацій і забезпечення можливості статевого життя.

Таблиця 177

Синдром полікістозних яєчників (синдром Штейна-Левенталя)

Визначення	Захворювання характеризується порушенням менструального циклу, безпліддям, двобічним збільшенням яєчників, надмірною масою тіла, гірсутизмом при жіночому фенотипі
Епідеміологія	Синдром частіше виникає у віці 20-30 років і зустрічається в 1,45-2,8 % випадків всіх гінекологічних захворювань
Етіологія	Причини виникнення захворювання невідомі, проте не виключений певний зв'язок із захворюваннями гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, вродженою дисфункцією кори надниркових залоз, фіброміомою матки тощо
Патогенез	Механізм розвитку синдрому є не до кінця встановленим. Більшість дослідників вважають його пов'язаним з порушенням стероїдогенезу в яєчниках. Це порушення може бути як первинним: внаслідок ферментативної блокади синтезу естрогенів, так і вторинним: в результаті порушення функції надниркових залоз чи гіпоталамо-гіпофізарної гонадотропної регуляції. Відсутність циклічності у секретії ЛГ призводить до ановуляторних циклів, а далі до полікістозної дегенерації яєчників (множинні кісти виникають внаслідок втрати здатності до дозрівання лише одного фолікула), посилення синтезу андрогенів, виникнення симптомів вірилізації (зокрема, гіпертрофії та вірилізації клітора) і/або гірсутизму. В кожній другій жінки з полікістозом яєчників виявляють інсулінорезистентність та гіперінсулінемію, які сприяють прогресуванню ожиріння і підвищенню рівня вільного тестостерону в плазмі (оскільки інсулін гальмує синтез тестостерон-зв'язувального глобуліну)
Клініка	Жінки скаржаться на порушення менструального циклу у вигляді гіпо- або аменореї, рідше — менометрорагії, безпліддя, гірсутизм. При огляді виявляють жіночу тілобудову, помірне ожиріння, гірсутизм і гіпертрихоз різного ступеня вираженості. При бімануальному обстеженні спостерігається двобічне значне збільшення яєчників. Вони щільні, рухомі, неболючі. Матка в окремих випадках є недорозвинута. Характерними є ановуляторні менструальні цикли
Лабораторні дані	- гормональні дослідження: базальний рівень вільного та зв'язаного тестостерону (підвищені), дегідроепіандростерону та дегідроепіандростерону сульфату (підвищені при наднирковому походженні гіперандрогенії), ЛГ (підвищений), ФСГ (нормальний або дещо знижений), пролактину, тиреотропіну; - діагностичні проби: з дексаметазоном (для пригнічення секретії АКГГ та функції кори надниркових залоз), з дексаметазоном в комбінації з хоріонічним гонадотропіном

Інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - ультразвукове дослідження яєчників (краще вагінальним датчиком): збільшені в розмірах, кістознозмінені яєчники, матка часто зменшена в розмірах; - КТ або МРТ у випадку необхідності; - пневмопельвіограма: збільшення тіней обох яєчників, інколи навіть більше 3/4 розмірів тіла матки (в нормі до 1/4 тіла матки); - лапароскопія за допомогою волоконнооптичних пристроїв: для візуальної оцінки яєчників, їх розмірів та проведення біопсії з метою підтвердження діагнозу морфологічно; - лапароскопія за допомогою волоконно-оптичних пристроїв: для візуальної оцінки яєчників, їх розмірів та проведення біопсії з метою підтвердження діагнозу морфологічно; - діагностичне вишкрібання матки: для виявлення або виключення гіперпластичного процесу в ендометрії
Диференціальний діагноз	<p>Проводиться за синдромом:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гіперандрогенії (гіпотиреоз, акромегалія, хвороба Іценка Кушинга, синдром гіперпролактинемії, адрогенсекретуючі пухлини яєчників і надниркових залоз, вірильна форма адреногенітального синдрому, хвороби печінки із зменшеним виробітком тестостерон-естроген-зв'язувального глобуліну, ідіопатичні та конституційні форми гірсутизму тощо)
Лікування	<p>Метою терапії є відновлення менструального циклу, повноцінної овуляції, репродуктивної здатності жінки та зниження ступеня гіперандрогенії.</p> <p>Лікування певною мірою залежатиме від ймовірної причини захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> - хірургічне – при адрогенсекретуючих пухлинах яєчників; - глюкокортикоїдтерапія – при вірильній формі адреногенітального синдрому; - лікування основного захворювання – при акромегалії, гіпотиреозі, гіперпролактинемії. <p>Для відновлення менструального циклу призначають гормонотерапію. Починають, як правило, з „чистих” гестагенів (наприклад, дуфастон (20 мг на добу з 16-го до 25-го дня циклу); норколут (10 мг на добу з 16-го до 25-го дня, циклу), тривалість лікування складає в середньому 3 місяці), а потім переходять на естроген – гестагенний препарат, який містить не більше за 50 мг етинілестрадіолу (наприклад, діане – 35 (з 5-го до 25-го дні циклу протягом 6 місяців, а при запізній менструальній реакції він може бути призначений в 1-й або 3-й день циклу), а для посилення його антиандрогенного ефекту з 3-го місяця використання діане-35 призначають андрокур (100 мг з 5-го до 14-го дня циклу)).</p>

Лікування	<p>Для лікування гірсутизму, а також при непереносимості чи протипоказаннях до призначення вищеперерахованих препаратів використовують спіронлактон (верошпірон) по 200 мг з 16-го до 25-го дня циклу (побічна дія – ризик виникнення маткових кровотеч).</p> <p>Стимуляція овуляції для настання вагітності проводиться кломіфеном (50-150 мг з 5-го до 9-го дня циклу впродовж 1-3 місяців), дія якого може бути посилена прегнолом або профазі (3000-12000 Од) у день ймовірної овуляції).</p> <p>При неефективності консервативного лікування через 6-12 місяців від початку терапії показане оперативне лікування: традиційна клиноподібна резекція, лапароскопічна резекція, лапароскопічна термочилазерна коагуляція фолікулів. Прооперовані жінки повинні знаходитися під постійним диспансерним спостереженням, з метою раннього виявлення рецидиву захворювання.</p> <p>До симптоматичної терапії відносять: лікування ожиріння, гіперглікемії, гірсутизму (якщо чітко встановлена ідіопатична або сімейно-конституційна форма, рекомендують використовувати косметичні засоби та епіляцію)</p>
Прогноз	<p>Стійке видужання настає в середньому у 80 % жінок після оперативного втручання (клиноподібної резекції яєчників). Менструальний цикл з нормальною овуляцією відновлюється через 1-2 місяці після операції. Проте гіпертрихоз, як правило залишається. Без лікування спостерігається більш часто, порівняно із загальною популяцією, виникнення карцином ендометрія</p>

Синдром тестикулярної фемінізації (несправжній чоловічий гермафродитизм у хворих з жіночими зовнішніми геніталіями)

Визначення	Захворювання, зумовлене спадковою нечутливістю периферійних тканин до дії андрогенів у плода з генетичною чоловічою статтю, в результаті чого розвивається жіночий фенотип. Вперше захворювання описане Гольбергом і Максвеллом в 1948 р., Моррісом – в 1953 р
Етіологія	Причиною захворювання є мутація гена рецепторів до андрогенів. Передається по спадковості (за рецесивно-аутосомним типом) від жінок
Патогенез	В основі лежить генетична нечутливість периферійних тканин до дії андрогенів (внаслідок нездатності рецепторів органів-мішеней створювати андроген-рецепторний комплекс або дефект тканинної 5- α -редуктази, що робить неможливим перетворення тестостерону в активний 5- α -дегідротестостерон) при збереженій чутливості до естрогенів. Наявність чоловічої гонади сприяє редукції похідних мюллерової протоки. У хворих відсутня матка, маткові труби, верхня третина піхви, проте з присінка піхви формується уrogenітальний синус – “сліпа” вагіна (що дозволяє статеві стосунки). Ознаки фемінізації чітко виявляються в пубертатний період, що зумовлено дещо підвищеною секрецією андрогенів яєчками внаслідок стимулювальної дії гонадотропних гормонів
Клініка	У пубертатний період дівчатка скаржаться на затримку статевого дозрівання (відсутність оволосяння та менструацій), а дорослі жінки – на аменорею та безплідність. Клінічно виділяють дві форми синдрому: повну та неповну. <i>Повна форма</i> характеризується повністю жіночим фенотипом: - тілобудова жіноча; - молочні залози розвинуті добре; - оволосяння на лобку в аксилярних ділянках відсутнє (безволосі жінки) при наявності пишного волосся на голові; - зовнішні статеві органи жіночі: малі соромітні губи гіпоплазовані, уrogenітальний синус глибокий; - яєчники відсутні, яєчка можуть бути розташовані в пахових каналах (дівчатка можуть бути оперовані з приводу пахових гриж, а в паховому мішку виявляють яєчка, розмір яких відповідає віку пацієнта), товщі соромітних губ, черевній порожнині; - психіка жіноча. <i>Неповна форма</i> синдрому характеризується: - тілобудова інтеросексуальна, євнухоїдна; - молочні залози недорозвинуті; - оволосяння лобка відсутнє або за жіночим типом: - уrogenітальний синус короткий; - пенісopodobний клітор

Лабораторні дані	<ul style="list-style-type: none"> - вміст тестостерону в крові відповідає такому у чоловіків, екскреція 17-КС з сечею, андростерону в нормі, а естрогенів дещо більше, ніж у чоловіків; - статевий хроматин відсутній; - каріотип: 46XY
Інструментальні дані	<ul style="list-style-type: none"> - пневмогінекограма або ультрасонографія: яєчники, матка і маткові труби відсутні; виявляють яєчка з локалізацією частіше біля зовнішніх отворів пахових каналів, інколи в черевній порожнині чи великих соромітних губах; - біопсія гонади із визначенням гістоструктури
Диференційний діагноз	<ul style="list-style-type: none"> - синдром Рокітанського-Кюстнера (вроджена аплазія піхви і матки); - несправжній жіночий гермафродитизм ненаднирниковозалозного генезу
Лікування	<ol style="list-style-type: none"> 1. У випадку діагностики захворювання в дитячому віці яєчка зберігають до розвитку вторинних статевих ознак. Проте при підозрі на малігнізацію, зокрема при швидкому рості, їх видаляють. Після кастрації призначають естрогенотерапію до формування жіночої зовнішності з наступним переходом на естроген-гестагенні препарати. 2. При діагностиці захворювання у дорослому віці справжню стать жінці не говорять (оскільки в неї вже жіночі громадянська стать, психосексуальна орієнтація, тілобудова). Яєчка не видаляють, оскільки вони є джерелом гормонів. 3. При неповній формі синдрому, чоловічому самоусвідомленні, наявності рис маскулізації проводять андрогенотерапію

КЛІМАКСУ ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ

Таблиця 179

**Основні терміни, які використовують
для характеристики клімактеричного періоду**

Термін	Характеристика
Клімактерій	Це фізіологічний період в житті жінки, протягом якого на фоні вікових змін в організмі домінують інволютивні процеси в репродуктивній системі
Пременопаузальний період	Період від 45 років до початку менопаузи
Менопауза	Остання менструація, яка настає в середньому в 50,8 років (як правило, про день менопаузи свідчать через 9-12 місяців відсутності менструації)
Перименопаузальний період	Період, який включає пременопаузальний період, а також 2 роки після менопаузи
Постменопаузальний період	Починається після менопаузи і триває до смерті жінки
Клімактеричний синдром	Комплекс суб'єктивних відчуттів і об'єктивних змін, які ускладнюють фізіологічний перебіг клімактерію

Таблиця 180

Класифікація клімактеричних порушень у жінок за характером прояву та часом виникнення

Група	Час виникнення	Частота виникнення	Причини прояви	Синдроми	Симптоми	
І група: ранні симптоми	З'являються в пременопаузі	37 %	Етіологія точно не встановлена. Певну роль відіграють спадкові фактори, фактори середовища і соматичний стан до періоду клімактерію. На тлі вікової перебудови (дефіцит естрадіолу) виявляються порушення активності різних структур лімбіко-ретикулярного комплексу і, в тому числі, гіпоталамічних структур, які забезпечують координацію кардіоваскулярних, респіраторних і температурних зсувів з емоційно-поведінковими реакціями різного типу, що проявляються порушеннями симпатико-парасимпатичного балансу	Вазомоторний	Припливи жару, підвищення пітливість, головний біль, гіпотонія або гіпертензія, озноб, серцебиття	
	Співпадають з менопаузою	40 %				
	Виникають через 1-1,5 року після менопаузи або через 3-5 років після неї	21 %			Емоційно-психічний	Подразливість, сонливість, слабкість, неспокій, депресія, забудькуватість, неуважність, зниження лібідо
		Середня частота виникнення 40-60 %			Обмінно-ендокринний	Ожиріння, біль у м'язах і суглобах, початкові атрофічні зміни в статевих органах, зміни функції ендокринних залоз (можливе підвищення функції кори надниркових залоз: зростає вміст кортизолу, альдостерону, тестостерону; інколи гіперпролактинемія)

Продовження табл. 180

II група: середньо- часові пору- шення	Виникають частіше через 2-5 років після менопаузи	30- 40 %	На тлі гіпоестрогенії знижується синтез глікогену в клітинах слизової оболонки піхви і, відповідно, знижується число лактобацил, рН середовища підвищується до 3,5-6,8. Часто приєднується інфекція, активізується ріст кишкових бактерій, стрепто- і стафілококів. Розвивається стійкий атрофічний кольпіт. Дефіцит естрогенів веде до зниження утворення колагену в сполучній тканині. Знижується антиандрогенний вплив естрогенів, відносно посилюється синтез андрогенів яєчників і підвищується чутливість до них органів або клітин-мішеней	Урогені- тальний Шкіра та її при- датки	Сухість піхви, біль при статевому акті, печія, свербіж; уретральний синдром (часте болюче, невідоме сечовиділення), опущення і випадання статевих органів Сухість, ламкість нігтів, зморшки, сухість, випадання волосся, „сухість очей“, порушення ковтання, інколи зниження тембру голосу і посилення росту волосся на обличчі
III група: пізні обмінні пору- шення	Розвивають- ся через 5 років і більше після менопаузи	30- 50 %	На тлі гіпоестрогенії відмічається підвищення процесів резорбції кісток, знижується активність паратгормону, що веде до зниження абсорбції кальцію в кишечнику і його реабсорбції нирками. Знижується захисна роль естрогенів на серцево-судинну систему; сповільнення зниження рівня атерогенних фракцій ліпідів, зникнення сприятливого впливу на гемодинаміку; зміни локальних біохімічних процесів у стінці артерій (перенесення холестерину в інтиму артерій, синтез тромбоксану, простаглікліну, інших ендотеліальних факторів)	Остео- поз Ура- ження серцево- судинної системи	Ураження хребців (біль в спині, переломи хребців), переломи кісток передпліччя (частіше у нижній третині) Збільшення ризику розвитку ІХС, ГХ

Таблиця 181

**Класифікація ступенів тяжкості
клімактеричного синдрому у жінок**

Ступінь тяжкості	Кількість припливів	Інші симптоми
Легкий	до 10 на добу	Загальний стан і працездатність не порушені
Середній	10-20 на добу	Головний біль, запаморочення, біль в ділянці серця, погіршення загального стану і зниження працездатності
Тяжкий	більше 20 на добу	Часткова або повна втрата працездатності

Схема 156

Діагностика клімактеричного синдрому



Диференційна діагностика клімактеричної кардіопатії та стенокардії (А.Н. Огороков, 1998)

Ознака	Клімактерична кардіопатія	Стенокардія
Біль	- колючий, ниючий; - у ділянці верхівки серця; - постійний, тривалий (години або дні); - неприступоподібний; - раптово не зникає; - фізичне навантаження не викликає, а навіть заспокоює його; - іррадіація у ліву руку і шию малотипова; - ніграти біль не знімають	- стискаючий; - за груднинною; - від 3-5 до 15 хв; - приступоподібний; - раптово зникає (у спокої); - фізичне навантаження провокує біль; - типова іррадіація у ліву руку, шию; - ніграти знімають біль
Відчуття страху	не характерне	властиве
Поведінка під час болю	збудження	хворий застигає від страху на місці
Лікування гормонами	біль зникає при лікуванні статевими гормонами	гормональне лікування малоефективне
Зв'язок болю з менструальним	у перші 10 днів після менструації біль зменшується	відсутній
Зміна на ЕКГ	тривалі, стабільні, зниження ST у V ₁₋₄ , T у V ₁₋₄ негативний, може змінюватися. На тлі гормональної терапії ЕКГ нормалізується	конкордантне зміщення ST вниз, негативний зубець T при нападі, після нападу – нормалізація
Проба з обзиданом	ЕКГ нормалізується	ЕКГ змінюється мало
Припливи	властиві	не властиві
Паралелізм кардіалгій та ЕКГ	немає	наявний



Немедикаментозне лікування клімактеричного синдрому

Метод лікування	Характеристика даного методу лікування	Очікуваний ефект
Режим	<ul style="list-style-type: none"> - ранкова гімнастика (15-20 хв щодня); лікувальна фізкультура (ЛФК) (40-50 хв 2-3 рази на тиждень); - прогулянки перед сном; - небажана робота в нічну зміну; - при можливості ліквідація негативних психоемоційних ситуацій на роботі і вдома 	Повноцінний відпочинок і позитивні емоції, отримані від роботи сприятимуть згладженню нейропсихічних порушень; ЛФК покращить кровообіг, мікроциркуляцію, ліпідний обмін, сприятиме нормалізації функції ЦНС, стимуляція остеогенезу
Дієта (раціональне харчування)	<ul style="list-style-type: none"> - збільшення в раціоні вмісту фруктів і овочів; продуктів, які містять білок (риба, нежирні сорти м'яса, сир, кисломолочні продукти), вітаміни, жири рослинного походження; флавоноїди (бобові, зокрема, соя); - обмеження легкозасвоюваних вуглеводів; продуктів багатих холестерином і жирами тваринного походження; - приймати їжу невеликими порціями 3-4 рази на день; - при необхідності 1-2 рази на тиждень проводити розвантажувальні дні 	Покращання обміну речовин; попередження розвитку або прогресування ожиріння, остеопорозу, атеросклерозу

Продовження табл.183

Психотерапія і аутотренінг	- бесіди з хворою про перехідний характер суб'єктивних проявів; - навчання методики автотренінгу	Пом'якшення неприємних суб'єктивних проявів КС, нормалізація тиску крові на початкових стадіях артеріальної гіпертензії і зменшення каріалгії і цефалгії
Фізіотерапевтичне лікування	- в домашніх умовах: обливання, душ, ванни з хвосою і шавлією, гарячі ніжні ванни; - у фізіотерапевтичних кабінетах: загальний масаж, перлинні, кисневі, пінисті, азотні ванни; при міомі матки, ендометріозі, мастопатії, тиреотоксикозі – родонові або йодобромні ванни; анодна гальванізація голови, електрофорез новокоїну в ділянку верхніх симпатичних гангліїв, голко-рефлексотерапія	Нормалізуючий вплив на ЦНС, зменшення вегетосудинних порушень
Санаторно-курортне лікування	Проводиться в звичайних для хворої регіонах, а також на Південному березі Криму в нежаркий період року з використанням природних (клімато-, аеро-, гідро-, геліо-) факторів	Сприятливий вплив на хворих з клімактеричним неврозом

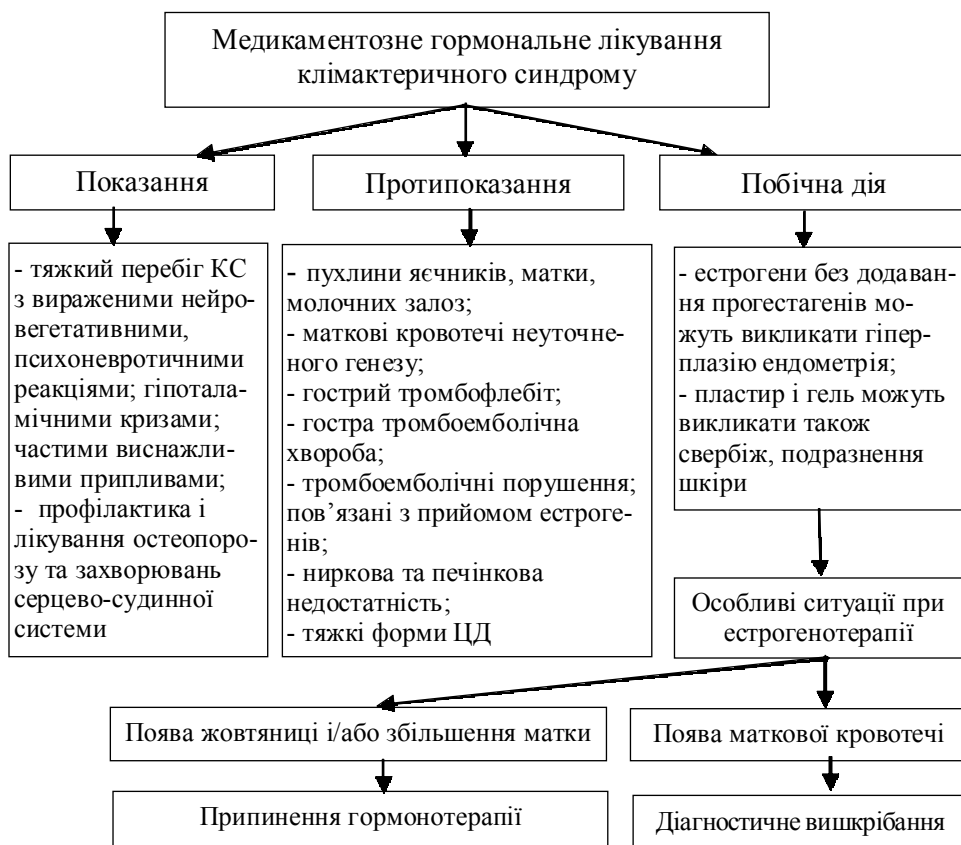
Медикаментозне негормональне лікування клімактеричного синдрому

Показання	Препарати	Механізм дії
При функціональному переважанні симпатичних реакцій	Препарати симпатиколітичної дії: - резерпін (10 мг 1-2 рази на день); - обзидан (10 мг 2-3 рази на день); - стугерон (25 мг 3 рази на день)	Нормалізація функціонального стану ЦНС і ВНС - зменшення вмісту катехоламінів і серотоніну в ЦНС, сповільнення серцевої діяльності, зниження тиску крові, покращання сну; - психотропна дія, блокада центральних і периферичних адренорецепторів; - зниження симпатикотонії, антигістамінна активність
При переважанні парасимпатичних реакцій	1. Препарати холінолітичної дії: - настоянка беладонни (5-10 кр на день); - белоїд і белатамінал (2-3 табл/день) 2. Антигістамінні препарати: - тавегіл 1 мг (1-2 р/день); - супрастин 0,25 (1-2 р/день). 3. Вітамінотерапія: вітаміни В ₁ , В ₆ , С. 4. АТФ (30 ін'єкцій на курс)	- мають також адренолітичну дію, тому впливають на обидва відділи вегетативної нервової системи, гальмуючи вегетативну та емоційну збудливість; - зменшення вмісту серотоніну; - сприяють нормалізації змін гемостазу; - зниження впливу симпато-адреналового відділу вегетативної нервової системи на міокард шляхом покращення передачі нервового збудження з блукаючого нерва на міокард

<p>При психо-емоційних порушеннях і неважких випадках клімактеричного неврозу</p>	<p>Нейротропні препарати: - тазепам 0,01 1-3 р/день</p> <p>Седативні препарати: - настоянки кореня валеріани чи трави пустирника (10 г на 200 мл води) по 2 ст. ложки 4-6 р/день; - таблетки з екстрактом валеріани (6-8 табл./день); - мікстура Кватера 1-2 ст. ложки 4 р/день.</p>	<p>- малий транквілізатор; - зменшення вегетосудинних порушень, нормалізуючий вплив на функцію гіпоталамуса</p>
<p>При виражених порушеннях (депресія, іпохондричний синдром)</p>	<p>Нейролептики: - френолон (2,5 мг 1-2 р/день) 2-4 тижні</p> <p>Транквілізатори: - хлосепід (0,005); - сибазон (0,005) починають з малих доз, ½ табл. 2-3 р/день, і поступово збільшують дозу до добової (3-4 таблетки). Тривалість курсу 1-2 місяці</p> <p>Антидепресанти: - амітриптилін 0,025 (починати з ¼ - ½ таблетки 1-3 р/день) з поступовим збільшенням дози до 1 табл 2-3 р/день. Тривалість курсу 3-4 тижні з поступовим зниженням дози</p>	<p>Заспокійлива дія, зменшення психомоторного збудження, пригнічення відчуття страху.</p>
<p>При симпто-адреналових кризах на фоні функціональної гіперпролактинемії</p>	<p>Парлодел 2,5-5,0 мг протягом 3 тижнів з перервою 10-12 днів</p>	<p>- зниження вмісту пролактину і ТТГ в плазмі периферичної крові до вікової норми; - зникнення або ослаблення припливів жару (помітне скорочення їх інтенсивності і тривалості); - тенденція до нормалізації тиску крові</p>

В усіх хворих	Вітамін А – по 5-10 крапель на чорний хліб 2-3 рази на день протягом 15-20 днів з перервами 10-15 днів або в аналогічному режимі в капсулах по 3300 Од 2-3 рази на день. Тривалість лікування 3-6 курсів	<ul style="list-style-type: none"> - антигонадотропна та антигістамінна дії; - здатність пришвидшувати внутрішньоклітинні окислювальні процеси; - позитивний вплив на доброякісні гіперпластичні процеси в органах-мішенях репродуктивної системи (міома матки, ендометріоз, мастопатія); - сприятливий вплив на шкіру та слизові оболонки
	<p>Вітамін Е – по 100-200 мг щоденно протягом 15-20 днів. Після перерви – повторити курс</p> <p>Вітамін С – по 0,3-0,5 г на добу протягом 7-10 днів</p>	<ul style="list-style-type: none"> - посилення дії естрогенів і прогестерону на організм (особливо на гормонзалежні структури репродуктивної структурної системи); - активізація лютеїнізуючої і пригнічення фолікулолітичної функції гіпофіза - вплив на порушений ліпідний обмін; біосинтез стероїдних гормонів в яєчниках і корі надниркових залоз; - згладження стресових ситуацій, виключаючи клімато-географічні умови, гострі і загострення хронічних респіраторних захворювань, оперативні втручання

Медикаментозне гормональне лікування клімактеричного синдрому



Обстеження хворих на клімактеричний синдром при призначенні гормонотерапії



Класифікація лікарських засобів для замісної гормональної терапії клімактеричних розладів

(В.П. Сметник, L. Kloosterboer, 2003)

1.	Традиційна замісна гормональна терапія	- чисті естрогени (кон'юговані естрогени, 17 β -естрадіол, естрадіолу валерат); - комбінована естрогеново – гестагенова терапія (у циклічному або безперервному режимі); - комбінована естрогеново-андрогенова терапія
2.	Селективні модулятори естрогенових рецепторів – SERM	- ралоксифен
3.	Тканинно-селективні регулятори естрогенової активності – STEAR	- тиболон (лівіал)

Види естрогенів

Чисті естрогени: класичні та кон'юговані естрогени (метаболіти естрогенів переважно плацентарного походження)	Фітоестрогени (препарати, що містять <i>сimicifuga gacemosa</i> , до складу якої входять тритерленові, флавоноїдні і ароматичні компоненти, що діють подібно до естрогенів)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Препарати естрадіолу і його похідних (естрадіол-дипропіонат, естрадіол-валерат, естрадіол-бензоат, етиніл-естрадіол, метроном тощо). 2. Препарати естроу і його похідних (фолікулін, стабілізований мононатрієвий сульфат естроу тощо). 3. Естріол (естріол, овестин) і його похідні (естріол-сукцинат: синапаузе). 4. Препарати естрогенів з натуральних джерел: сечі жеребних кобил (премарин, пресомен). 5. Препарати, отримані синтетичним шляхом (генезис) 	<ul style="list-style-type: none"> - Клімадинон (125 мг сухого екстракту циміцифуги в драже); - клімактоплан (містить по 25 мг сухих екстрактів циміцифуги, сепії, ігнації, отрути ланцетоподібної змії, сангвінарії канадської); - ременс.

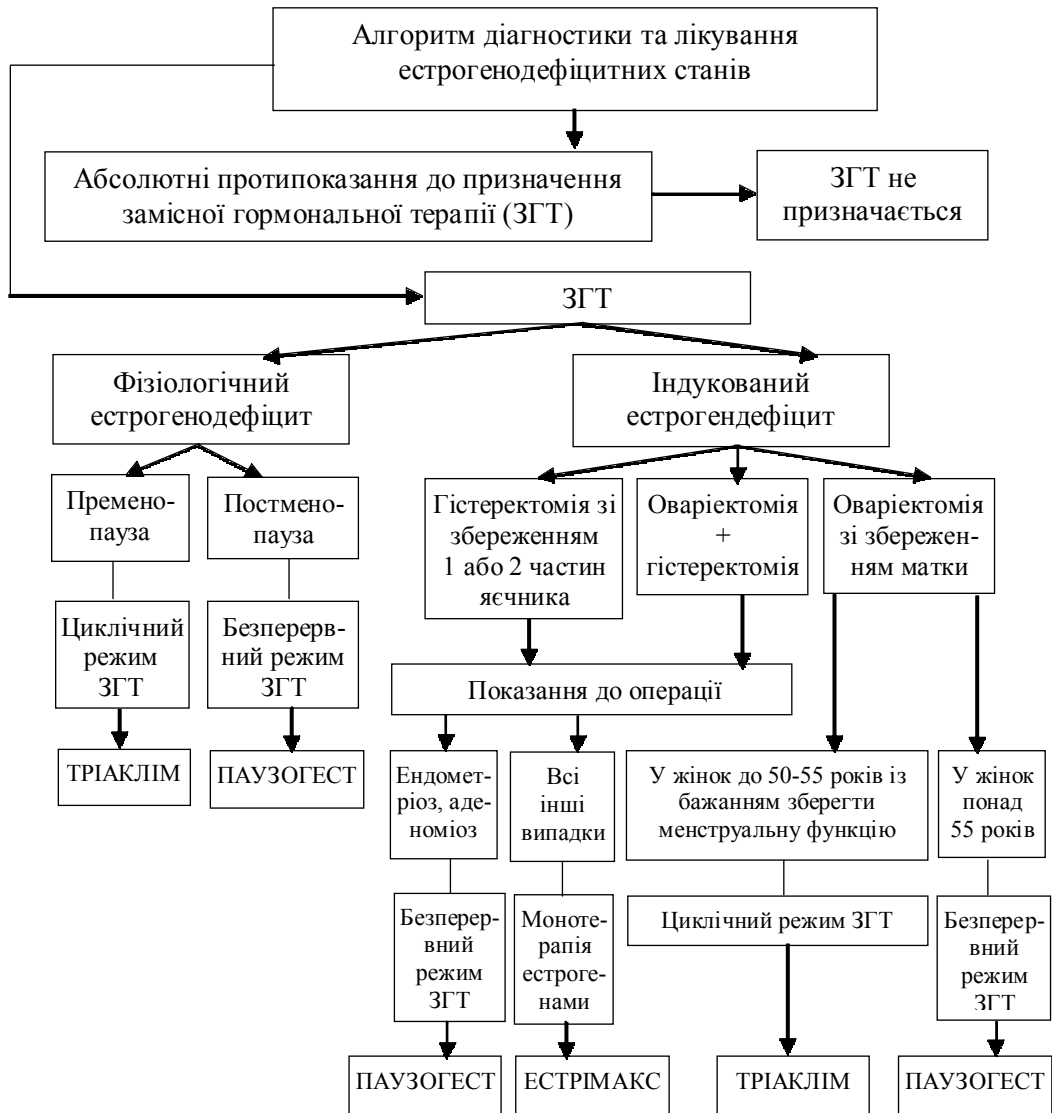
Примітка: Рекомендовані середні добові дози естрогенних препаратів складають для кон'югованих естрогенів 0,625-1,25 мг; естрадіол-валерату 1,0-2,0 мг; естріолу 0,4-2,0 мг, естріол-сукцинату 2,0-6,0 мг; етиніл-естрадіолу 0,02-0,01 мг; клімадинону – 1 таблетка або 30 крапель в нерозбавленому вигляді або на цукрі 2 рази на день (приймати тривалий час); клімактоплан – 1 таблетка 3-4 рази на день; ременс 20 крапель 2-3 рази на добу.

Показання до застосування фітоестрогенів	Механізм дії фітоестрогенів
<p>Легкий і середній ступінь тяжкості КС при:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наявності протипоказань до замісної гормонотерапії; - негативному ставленні пацієнтки до замісної гормонотерапії; - наявність раку молочної залози або геніталій і ранні типові симптоми КС 	<ul style="list-style-type: none"> - селективна естрогенрецепторо-моделювальна дія; - корекція вмісту статевих стероїдних і гонадотропних (пригнічують виділення ЛГ) гормонів; - позитивний вплив на клінічну симптоматику

Особливості дії естрогенів

Вид естрогену	Особливості дії
Всі естрогени	<ul style="list-style-type: none"> - зникнення або зменшення клінічних ознак КС (припливів жару, інших вегетативних проявів, покращання самопочуття та психічного стану); - сприятливий вплив на серцево-судинну систему шляхом підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності, зниження атерогенних фракцій
Естроген (E ₁), кон'юговані естрогени	Є дані про можливий канцерогенний ефект
Естрадіол (E ₂)	<ul style="list-style-type: none"> - виражений вплив на приливи жару та вегетативні реакції у хворих з КС в дозах, що не викликають маткових кровотеч; - здатність викликати в органах-мішенях проліферативний ефект
Естріол (E ₃)	<ul style="list-style-type: none"> - вплив на ознаки КС у порівняно високих дозах; - антисекреторна дія на гормонозалежні структури ендометрія і молочних залоз; - пригнічувальний вплив на гіперпластичні процеси, що зумовлено конкурентними взаємодіями естрадіола на внутрішньоклітинні рецептори; - кольпотропна, уретропна дія; - сприяє відновленню нормальної мікрофлори і рН піхви в постменопаузальних жінок у період постменопаузи; - підвищення секреції імуноглобуліну та підвищення стійкості до інфекцій; - стимуляція росту епітелію уретри і покращання функції сфінктера уретри (позитивний вплив на уретральний синдром)

**Алгоритм діагностики та лікування
естрогенодефіцитних станів**



Шляхи введення препаратів для гормонотерапії клімактеричного синдрому



Примітка. Як правило, перевага надається оральним препаратам, у зв'язку з простим застосуванням, дешевизною, більшою ознайомленістю пацієнтів

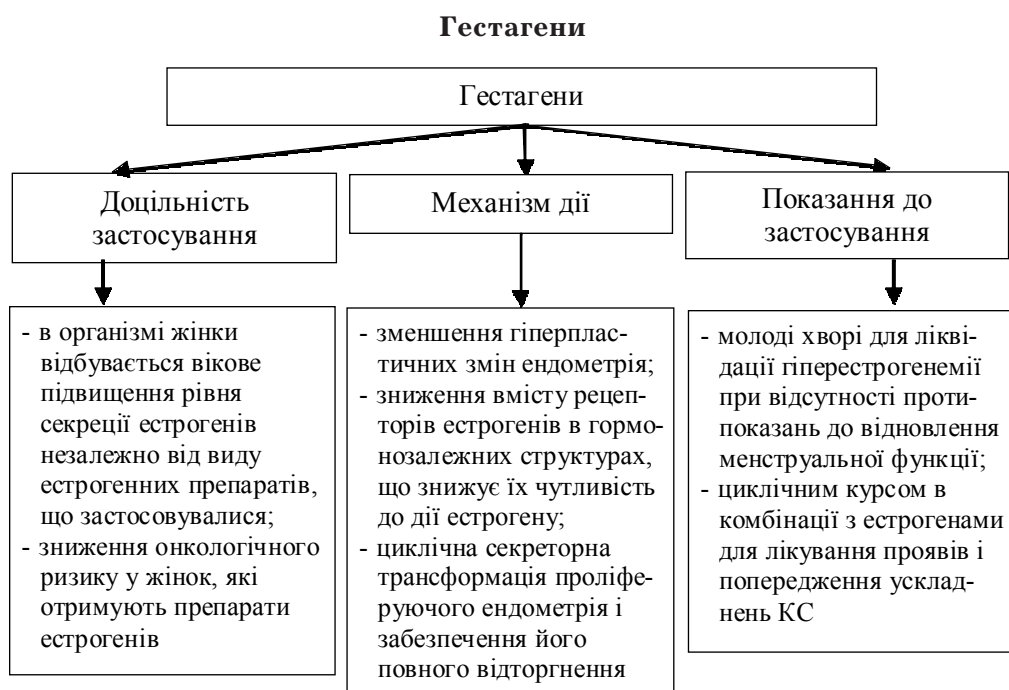
Особливості фармакодинаміки при різних шляхах введення естрогенів

Трансдермальне введення естрогенів

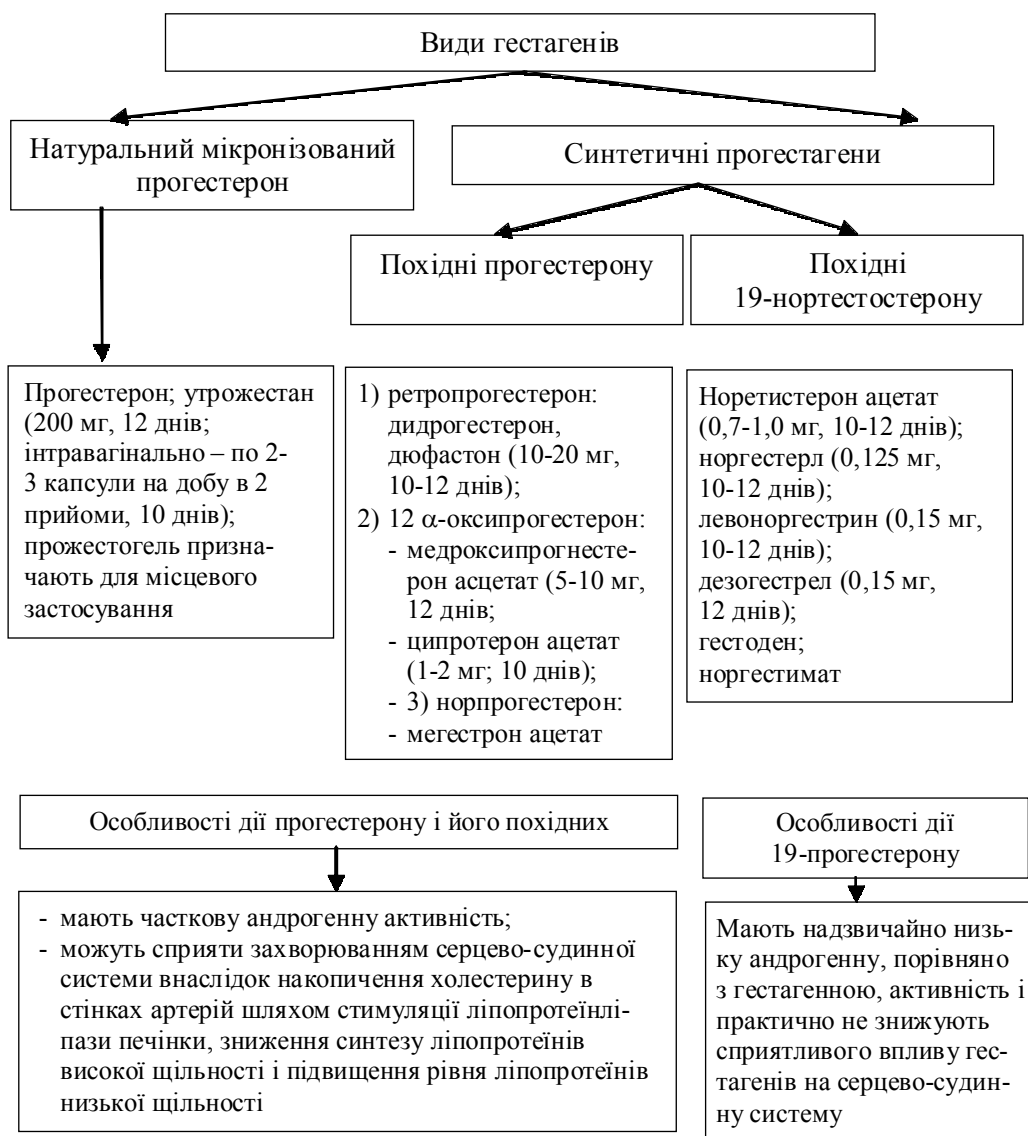
Доцільність застосування	<ul style="list-style-type: none"> - уникнення ефекту первинного проходження через печінку; - досягнення терапевтичного ефекту при використанні низьких доз естрогенів; - зниження можливості взаємодії з іншими препаратами; - зниження коливання рівня естрадіолу протягом дня, шляхом постійного всмоктування через шкіру; - застосування у жінок із захворюваннями печінки і шлунково- кишкового тракту; - при необхідності швидке припинення лікування шляхом зняття пластиру
Показання	<p>1. Патологія шлунково-кишкового тракту:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гастроентерологічна побічна дія замісної терапії; - гастрити; - виразка шлунка чи дванадцятипалої кишки в анамнезі; - мальабсорбція; - холецистит, холелітіаз тощо. <p>2. Метаболічні порушення:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гіпертригліцеридемія; - гіпертензія; - порушення метаболізму глюкози; - гіперінсулінемія; - інтенсивне куріння; - тромбоемболія в анамнезі
Препарати і спосіб застосування	<p>- пластирі („Клімара” містить естрадіол, який виділяється у дозі 0,05 і 0,1 мг на день, залежно від розміру (12,5 і 25 см відповідно. Зміна проводиться щотижня. Пластирі екстра-дерм, TTS-50 (Ciba Geigi) накладаються щоденно або 2 рази на тиждень при тривалості дії 84 год). У жінок з інтактною маткою в пременопаузі використовується протягом 4-х тижнів з додаванням в останні 10-12 днів гестагенів, наприклад, дидрогестерону 10 мг на день або препаратів норетистерон-ацетату по 5 мг з 22-го по 28-й день. При зниженні дози препаратів норстероїдного ряду менше 250 мкг на добу можуть виникати кровотечі „прориву” (переважно у вигляді незначних мажучих виділень). Кровотечі відміни при застосуванні препаратів естрогенів і гестагенів у вказаних режимах, як правило, виникають через 3-4 дні після відміни препаратів і тривають 3-4 дні. У жінок з інтактною маткою в постменопаузі застосовують гормональні пластирі в безперервному режимі з додаванням, також в безперервному режимі, гестагенів, наприклад, дидрогестерона 5 мг на день, у вигляді монофазного режиму для попередження менструалоподібної реакції);</p>

Препарати і спосіб застосування	- гелі (естрогель („Фік Медикаль”) містить 17 β -естрадіол, наноситься на ділянку живота, поперекової ділянки і рук; дівігель („Оріон”), містить естрадіолу валерат 0,5 і 1,0 мг, наноситься щоденно на шкіру живота, стегон чи сідниць на площу, рівну 1-2 долоням пацієнтки, з додаванням гестагенів, наприклад, медроксипрогестерону ацетату по 10 мг на день протягом останніх 12 днів кожного місяця)
---------------------------------	--

Схема 162



Види гестагенів



Таблиця 189

Типи і склад двофазних препаратів для ЗГТ

Препарат	Естрогени	Доза, мг	Прогестагени	Доза, мг
Дівіна (“Оріон”)	Естрадіол валеріат	2,0	Медроксипрогестерон ацетат	10,0
Клімен (“Шерінг”)			Ципротерон ацетат	1,0
Клімонорм (“Клімонорм”)			Левоноргестерон	0,15
Циклопрогінова (“Шерінг”)			Норгестрен	0,5
Дівітрен (“Оріон”)			Медроксипрогестерон ацетат	20,0
Фемостон (“Солвей Фарма”)	17 β-естрадіол		Дидрогестерон (дюфастон)	10,0
Мерсилон (“Organon”)	Етиніл-естрадіол	0,02	Дезогестрел	0,15
Примелла, Примелла – плюс, Примелла - цикл	Кон’югова-ні естрогени	0, 625	Медроксипрогестерон ацетат	5,0

Примітка: 1. Величина крововтрати при кровотечах суто індивідуальна і не залежить від виду гестагену, що входить в ту чи іншу комбінацію. Оскільки фемостон призначається у безперервному режимі, тому поява менструалоподібної реакції може спостерігатися на початку наступного курсу лікування.

Таблиця 190

Показання і особливості застосування окремих препаратів для ЗГТ

Вид терапії	Показання і особливості застосування окремих препаратів для ЗГТ	Примітка
Монотерапія натуральними естрогенами	1) після видалення матки, гістеректомії естрогени (наприклад, прогінова („Шерінг”) містить 2 мг естрадіол валерату; естрожель („Фік Медикаль”) містить 0,75-1,5 мг 17 β-естрадіолу, естрофем – 2 мг його ж, або кон’юговані естрогени в дозі 0,625 – 1,2 мг) призначаються переривчастими курсами протягом 21-28 днів з тижневою перервою або в безперервному режимі; 2) в інших випадках призначають протягом 3-х місяців (3-х тижневих курси з 7-ми денною перервою або 4-х - денний режим (з понеділка по четвер) з 3-х денною перервою); після 4-го курсу і в подальшому додаються прогестагени в циклічному режимі по 10-12 днів	Діагностичне вишкрібання при прийомі одних лише естрогенних препаратів слід проводити кожні 12 місяців

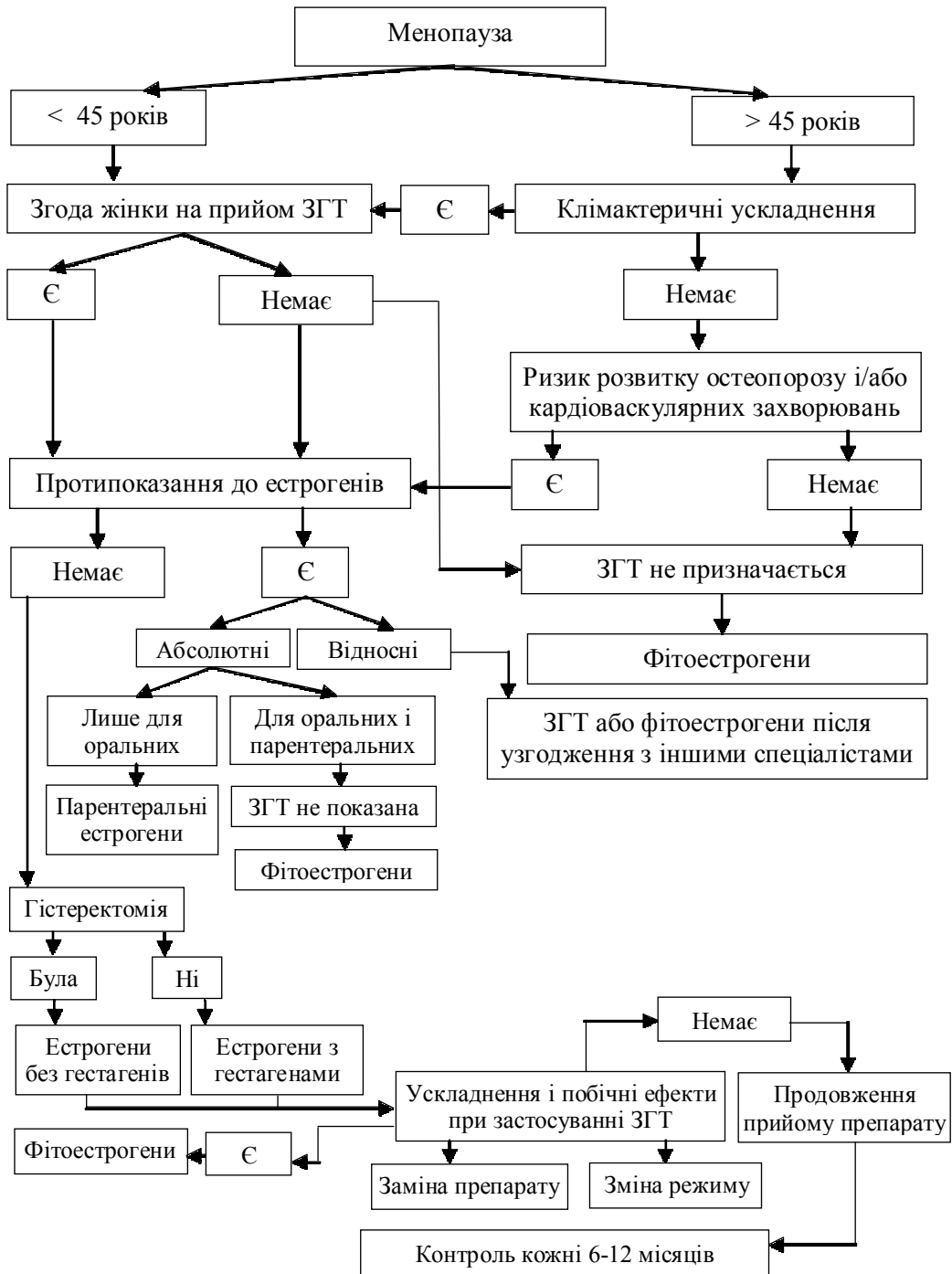
Монотерапія гестагенами	1) при „циклічному” перебігу КС рекомендовано „чисті” гестагени (норколут 2,5-5 мг щодня, премалут-нор, прогестерон, прегнін) за 2-3 дні до появи патологічних симптомів і продовжувати прийом протягом 7-10 днів; 2) при протипоказаннях до застосування естрогенів (у хворих після операцій з приводу доброякісних новоутворень матки і придатків) перевага надається похідним ацетомепрегенолу 5 мг (Росія), проверу 5 і 10 мг („Апджон”)	
Комбінація естрогенів і прогестагенів	При припливах жару в пери- і постменопаузі, при відсутності патології матки найбільш поширеною схемою лікування є циклічний прийом кон’югованих естрогенів у дозі 0,625 мг з 1-го по 25-й день кожного (умовного лікувального) циклу з прийомом гестагенів (частіше норстероїдних похідних) у дозі 5 мг з 16-го по 25-й день з наступною перервою на 5 - 6 днів або 3-х тижневий прийом естрогенів і наступний 10-денний прийом гестагенів з тижневою перервою. При відсутності кровотеч відміни Gambrell рекомендує прийом гестагенних препаратів відмінити після 3-х циклів лікування, а Віхляєва К.М. – обмежити до 3-4 циклів на кожен календарний рік (7-13 днів 1 раз в 2-3 місяці)	Кровотечі відміни виникають у 97 % жінок до 60 років і в 60 % – після 65 років
Комбіновані препарати, які містять естрогени і прогестини: А: в послідовному двофазному режимі (склад препаратів див. табл. „Типи і склад двофазних препаратів для ЗГТ”)	1) жінкам з інтактною маткою в пременопаузі (з метою імітації циклу гормональної активності, властивій нормальному менструальному циклу: первинна естрогенна стимуляція ендометрія, за якою йде прогестино-естрогенний вплив, що веде до виникнення менструалоподібної кровотечі в межах одного тижня після останнього прийому препарату. Методика лікування, наприклад, дівиною наступна: перші 11 днів хвора отримує по 1 білій таблетці, яка містить тільки естроген, а наступні 10 днів – по 1 голубій таблетці з комбінацією естрогену і гестагену. Прийом препарату слід починати на 5-й день після початку менструації або в будь-який час, якщо нормальний менструальний цикл припинився або є нерегулярним), фемостон призначається у безперервному режимі, тому менструалоподібна реакція може спостерігатися на початку чергового курсу лікування;	Менструалоподібна реакція відмічається у 80-95 % жінок на тлі двофазної терапії

Комбіновані препарати, які містять естрогени і прогестини: А: в послідовному двофазному режимі (склад препаратів див. табл. „Типи і склад двофазних препаратів для ЗГТ”)	2) в постменопаузі при інформативній згоді жінки; - після 2-х років менопаузи показані кліогест і дівітрен („Оріон”), представлені естрадіолом валератом 2 мг протягом 70 днів (для сприятливого впливу на симптоми КС, уrogenітальний тракт, серцево-судинну систему, кістки тощо), а в останні 14 днів додається прогестаген – медрокси-прогестрон ацетат (20 мг) для секреторних змін в ендометрії, відторгнення його, що є профілактикою гіперпластичних процесів; 3) жінкам з клімактеричними порушеннями і симптомами гіперандрогенії (жирна пориста шкіра, гірсутизм, гіпертрихоз, знижений тембр голоса тощо) показаний клімен, оскільки ципротерон ацетат має антиандрогенну активність	
Б: в трифазному режимі	1) жінки 45-54 років з КС в постменопаузі тривалістю від 0,5 до 3 років (трисеквенс (Novo) призначається в безперервному режимі, містить в одній конволюті 12 таблеток по 2 мг естрадіолу і 1 мг естріолу; 10 таблеток по 2 мг естрадіолу, 1 мг естріолу і 1 мг норетистерон-ацетату; 6 таблеток по 1 мг естрадіолу і 0,5 мг естріолу)	У більшості жінок кров’янисті виділення після відміни препарату регулярні
Комбіновані естроген-андрогенні препарати	- при астеничному синдромі, гіпотонії, системних атрофічних змінах в слизових оболонках, сухості і зморшкуватості шкіри, остеопорозі (препарати пролонгованої дії: гінодіон-депо (містить 4 мг естрадіол-валерату і 200 мг дигідроепіандростерон-енантату), амбосекс вводять внутрішньом’язово по 1 мл 1 раз на місяць протягом 3-6-12 місяців). Протипоказані при наявності симптомів гіперандрогенемії.	Побічна дія: ознаки дефінізації (зміна тембру голосу, акне, себорея), які зникають після відміни препарату

Тканинно – селективні модулятори естрогенових рецепторів – SEARM	З метою зменшення симптоматики КС частіше в постменопаузі можна застосовувати лівіал (тиболон, органон NV), який має тканинно-специфічну дію, тобто естрогенний вплив лише на ті органи і системи, де є дефіцит естрогенів без стимулюючого впливу на матку і молочні залози, одночасно проявляючи слабку андрогенну і прогестагенну активність (тому прогестаген не додається). Лівіал призначають відразу після хірургічної менопаузи, або не раніше, ніж через рік після виникнення натуральної менопаузи (останньої менструації). Застосовується по 2,5 мг на добу протягом від кількох місяців до 2-5 років	- Лівіал не викликає кровотеч відміни (проте при перевищенні добової дози (1 табл/ добу) можливі кров'янисті виділення з піхви); - Лівіал не є контрацептивом
Інші препарати	1) при КС на тлі гіперестрогенії, що встановлена при кольпоцитологічному дослідженні і морфологічному вивченні зскрібка ендометрія, рекомендовано лінестрол (оргаметрил) перші 3 дні по 3 таблетки (0,05) тричі на день, 4-5 день по 1 таблетці тричі на день, потім 0,05 на день протягом декількох місяців і навіть років (сприяє покращанню працездатності і зменшенню вегетативних і нервово-психічних порушень); 2) при збереженому менструальному циклі сприятливий ефект на клімактеричну кардіопатію має бісекурин при застосуванні по 21-денній схемі з 7-денними інтервалами, при порушеннях менструального циклу на тлі гіпоестрогенії – по 1/2 таблетки на день, при гіперестрогенії – 1/4 таблетки на день. Тривалість лікування – 3 курси, в окремих випадках, після яких призначають підтримувальну терапію (1/6-1/8 таблетки 2-3 тижні з перервою 1-2 місяці протягом 10-14 місяців)	Бісекурин застосовують також при порушеннях менструального циклу

Примітки: 1. Для досягнення повноцінної проліферації ендометрія необхідний прийом протягом 14 днів по 80 мг кон'югованих естрогенів або 60 мг естрадіола валерата або 120- 150 мг естріолу на день, а оскільки середня терапевтична доза значно нижча (наприклад, 17 β-естрадіола 1 мг на добу, естрадіол-валерата – 2 мг на добу, кон'югованих естрогенів 0,625 мг на добу), то проліферативний ефект надзвичайно низький. 2. Ефективність гормонотерапії: у 3/4 пацієнток зникнення основних симптомів КС відбувається протягом 2,5-4 років, у 1/4 хворих потреба в препаратах ЗГТ зберігається до 5-14 років.

Алгоритм лікування клімактеричних порушень



Клімактеричний синдром у чоловіків



Діагностика та лікування клімактеричного синдрому у чоловіків



Зміст

Передмова	3
ВСТУП	4
Функції ендокринної системи	4
Позазалозні тканинні та клітинні джерела гормонів і гормонодів	4
Залози внутрішньої секреції людини та гормони, які вони виробляють	5
Варіанти дії гормонів	6
Класифікація гормонів за хімічною структурою	6
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	7
Гормони острівців підшлункової залози	7
Фактори, які регулюють секрецію інсуліну	7
Вплив інсуліну на обмін речовин	8
Біологічні ефекти інсуліну	9
Механізм дії інсуліну	9
Епідеміологія цукрового діабету (ЦД)	10
Поширеність цукрового діабету в різних регіонах світу (звіт експертів IDF за 1997-2000 рр.)	10
Фактори ризику розвитку цукрового діабету 1 типу	11
Етіологія цукрового діабету 1 типу	11
Етіологія цукрового діабету 2 типу	12
Патогенез цукрового діабету 1 типу	13
Патогенез цукрового діабету 2 типу і синдрому інсулінорезистентності	13
Метаболічні порушення, що зумовлені дефіцитом інсуліну	14
Метаболічні зрушення при діабеті та їх прояви	14
Етіологічна класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)	15
Клінічна (робоча) класифікація цукрового діабету (за А.С. Єфімовим, 1998)	17
Критерії компенсації, запропоновані Європейською групою з формування політики в області ЦД типу II	18
Показання до проведення тесту толерантності до глюкози	18
Методика проведення глюкозотолерантного тесту	19
Критерії діагностики цукрового діабету та інших категорій гіперглікемії (ВООЗ, 1999)	19
Критерії діагностики метаболічного синдрому	20
Діагностика цукрового діабету 1 типу	21
Діагностика цукрового діабету 2 типу	22
Відмінності цукрового діабету I та II типів	23
Діагностичний алгоритм цукрового діабету	24
Диференціальна діагностика цукрового діабету	25
Наслідки цукрового діабету	26
Ускладнення цукрового діабету	26
Класифікація діабетичної ретинопатії (за Kohner E., Porta M., 1989)	27
Стадії розвитку діабетичної нефропатії	28
Клінічна класифікація діабетичної нейропатії	28

Класифікація за ступенем ураження при синдромі “діабетичної ступні” (за Ф. Вагнером)	29
Алгоритм діагностики та лікування синдрому діабетичної стопи	30
Клінічні ознаки діабетичної стопи	30
Лікування хворих на цукровий діабет	31
Основні принципи дієтотерапії цукрового діабету	32
Залежність енергетичних витрат від інтенсивності навантажень	32
Вміст основних поживних речовин, холестерину та енергетична цінність продуктів	33
Групи продуктів за величиною глікемічного індексу	35
Глікемічні індекси різноманітних продуктів	35
Харчові волокна у продуктах (у грамах на 100 г продукту)	36
Розподіл хлібних одиниць відповідно до добової енергетичної потреби у хворих на цукровий діабет 1 типу	37
Кількість продуктів, що містять 1 хлібну одиницю (ХО = 12 г вуглеводів, приблизно 50 ккал)	37
Перелік продуктів, які рекомендовані та небажані для вживання хворим на цукровий діабет	38
Дієта у випадку діабету II типу, пацієнт отримує манінілін-5	39
Інсулінотерапія цукрового діабету	40
Залежність добової потреби в інсуліні від функціонального стану хворого на цукровий діабет	40
Характеристика основних препаратів інсуліну, що використовуються в Україні	41
Переваги та недоліки традиційної інсулінотерапії	42
Переваги та недоліки інтенсивної інсулінотерапії	42
Зміни потреби в інсуліні у хворих на цукровий діабет	43
Інсулінотерапія при оперативних втручаннях	44
Основні напрямки медикаментозної терапії цукрового діабету 2 типу	45
Пероральні цукрознижувальні препарати	46
Похідні сульфанілсечовини (сульфаніламід)	46
Бігуаніди	47
Постпрандіальні стимулятори секреції інсуліну	
Похідні карбомілбензойної кислоти	47
Похідні інсулотропної амінокислоти фенілаланіну	47
Препарати, які потенціюють дію інсуліну (тіазолідиндіони)	47
Препарати, які сповільнюють всмоктування вуглеводів	48
Похідні сульфанілсечовини (сульфаніламід)	48
Лікарські засоби, що посилюють або гальмують цукрознижувальну дію препаратів сульфанілсечовини	48
Показання до призначення препаратів сульфанілсечовини	49
Протипоказання до призначення препаратів сульфанілсечовини	49
Побічні реакції препаратів сульфанілсечовини	49
Бігуаніди	50
Репаглілід (новонорм)	51
Похідні інсулотропної амінокислоти (натеглілід, старлікс)	52
Тіазолідиндіони (розиглітазон, авандія)	53
Препарати, які сповільнюють всмоктування вуглеводів (акарбоза, глюкобай, гуарем)	54

Звичайна послідовність призначення протидіабетичних засобів при інсулінонезалежному цукровому діабеті	55
Цукрознижувальні збори з трав, листя та плодів (діабетичний збір)	56
Препарати з трав, листя і плодів, що покращують функціональний стан печінки, нирок та інших органів	57
Деякі комбіновані препарати, які містять вітаміни, макро- та мікроелементи	58
Назви та добові норми вживання макро- та мікроелементів для дорослої людини	59
Енергетичні затрати при різноманітних видах фізичної активності	60
Планування фізичного навантаження при діабеті I типу	61
Показання до госпіталізації хворих на ЦД	62
Ризик ускладнень цукрового діабету під час вагітності	62
Стратегічні заходи з метою оцінки компенсації діабету та попередження хронічних ускладнень	63
Стандартна форма щоденника самоконтролю для хворих на цукровий діабет 1-го типу	64
Стандартна форма щоденника самоконтролю для хворих на цукровий діабет 2-го типу	65
Невідкладні стани при цукровому діабеті	66
Основні причини розвитку кетоацидозу	66
Діабетична (гіперкетонемічна) кома	67
Стадії порушення свідомості при діабетичній комі	68
Основні клініко-лабораторні показники кетоацидотичних станів при цукровому діабеті	68
Диференційована терапія кетоацидотичних станів у хворих на цукровий діабет	69
Схема лікування кетоацидотичної коми	70
Алгоритм лікування діабетичної (гіперкетонемічної) коми	71
Гіперосмолярна кома	72
Лабораторні показники, типові для гіперосмолярної коми	73
Особливості лікування гіперосмолярної коми	73
Алгоритм лікування гіперосмолярної коми	74
Молочнокисла кома	75
Алгоритм лікування молочнокислої коми	75
Класифікація гіпоглікемічного синдрому за В.С. Лук'янчиковим, М.І., Балаболкіним	76
Гіпоглікемічна кома	78
Стадії розвитку гіпоглікемії за П.М. Боднар, 2002	79
Алгоритм лікування гіпоглікемічної коми	80
Основні ознаки коматозних станів у хворих на цукровий діабет (А.С. Ефімов, П.Н. Боднар, 1991)	81
Клінічні критерії диференційної діагностики коматозних станів	82
Лабораторні критерії диференціальної діагностики різноманітних коматозних станів	83
Причини розвитку декомпенсації цукрового діабету і синдрому хронічного передозування інсуліну	84

ПАТОЛОГІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	85
Морфологія щитоподібної залози	85
Розвиток щитоподібної залози в ембріогенезі	86
Функції тиреоїдних гормонів	87
Регуляція секреції тиреоїдних гормонів	88
Вплив різних факторів і станів на рівень тиреоїдних гормонів (ТТГ)	89
Пальпація щитоподібної залози	90
Ступені збільшення щитоподібної залози (ВООЗ, 1986)	91
Оцінка структури та функції щитоподібної залози	91
Діагностичне значення рівнів Т3, Т4, ТТГ	92
Проба з тиреоліберином (ТРГ)	92
УЗД щитоподібної залози	93
УЗД захворювань щитоподібної залози	93
Радіонуклідна сцинтиграфія	95
Принципи вибору ізотопу для проведення сцинтиграфії щитоподібної залози	95
Пункційна (тонкоіголова, аспіраційна) біопсія щитоподібної залози	96
Обмін йоду в організмі	96
Добова потреба організму людини в йоді (Міжнародний комітет з контролю за йододефіцитними порушеннями, 2001)	97
Вміст йоду в деяких продуктах харчування	97
Ступені тяжкості йододефіциту	98
Вплив нестачі йоду на здоров'я людини	98
Йододефіцитні стани	99
Критерії оцінки тяжкості зобної ендемії(Міжнародна Рада у боротьбі з йододефіцитними захворюваннями)	100
Ендемічний зоб	101
Ефективність різних препаратів у лікуванні ендемічного зоба	102
Спорадичний нетоксичний зоб	102
Дифузний токсичний зоб (ДТЗ)	104
Причини тиреотоксикозу	105
Частота клінічних ознак у хворих на дифузний токсичний зоб	105
Клініка тиреотоксикозу і патогенез окремих симптомів	106
Особливості перебігу тиреотоксикозу	109
Діагностика дифузного токсичного зоба	110
Ступені тяжкості тиреотоксикозу	110
Диференційна діагностика дифузного токсичного зоба	111
Методи лікування дифузного токсичного зоба	111
Патогенетичне лікування дифузного токсичного зоба	112
Хірургічне лікування дифузного токсичного зоба	113
Лікування дифузного токсичного зоба радіоактивним йодом	114
Ендокринна (тиреотоксична) офтальмопатія	115
Лікування ендокринної (тиреотоксичної) офтальмопатії	116
Тиреотоксичний криз	117
Лікування тиреотоксичного кризу	118
Алгоритм лікування тиреотоксичного кризу	119
Результати лікування дифузного токсичного зоба	120

Гіпотиреоз.....	120
Етіологія вродженого гіпотиреозу	121
Етіологія набутого гіпотиреозу	121
Класифікація гіпотиреозу	122
Вроджений гіпотиреоз	123
Клініка гіпотиреозу і патогенез окремих симптомів	124
Діагностика набутого гіпотиреозу.....	128
Інтерпретація результатів лабораторного дослідження хворих на гіпотиреоз.....	128
Диференційна діагностика окремих клінічних форм гіпотиреозу	129
Лікування гіпотиреозу.....	129
Класифікація препаратів тиреоїдних гормонів.....	130
Особливості фармакодинаміки тиреоїдних препаратів	130
Особливості призначення L-тироксину	131
Вплив деяких препаратів на дію L-тироксину	131
Лікування вродженого гіпотиреозу	132
Гіпотиреоїдна кома	133
Лікування гіпотиреоїдної коми.....	134
Алгоритм лікування гіпотиреоїдної коми	135
Класифікація тиреоїдитів (I. Hegiman, 1980 p.)	136
Гострий гнійний тиреоїдит	136
Клініка гострого гнійного тиреоїдиту	137
Діагностика гострого гнійного тиреоїдиту	138
Диференційна діагностика гострого гнійного тиреоїдиту	139
Лікування гострого гнійного тиреоїдиту та його наслідки (проводиться в умовах хірургічного відділення)	140
Гострий негнійний тиреоїдит	141
Підгострий тиреоїдит (тиреоїдит де Кервена, гранулематозний тиреоїдит, гігантоклітинний тиреоїдит).....	142
Клініка підгострого тиреоїдиту.....	142
Діагностика підгострого тиреоїдиту	143
Диференційна діагностика підгострого тиреоїдиту	144
Лікування підгострого тиреоїдиту та прогноз	145
Хронічний аутоімунний тиреоїдит (хронічний лімфоцитарний тиреоїдит, зоб або тиреоїдит Хашимото	146
Діагностика та лікування хронічного аутоімунного тиреоїдиту.....	147
Лімфоцитарний тиреоїдит підлітків	148
Післяпологовий тиреоїдит (підгострий лімфоцитарний).....	148
Діагностика післяпологового тиреоїдиту	149
Лікування та прогноз післяпологового тиреоїдиту	149
Хронічний фіброзний тиреоїдит	150
Лікування і прогноз при хронічному фіброзному тиреоїдиті	151
Хронічні специфічні тиреоїдити	151
Гістологічна характеристика окремих форм тиреоїдитів	152
Рак щитоподібної залози	153
Роль аварії на Чорнобильській АЕС у зростанні кількості захворювань на рак щитоподібної залози	154

Гістологічна класифікація пухлин щитоподібної залози (ВООЗ, 1988).....	155
Міжнародна класифікація раку щитоподібної залози (за системою TNM)	156
Патоморфологія раку щитоподібної залози	157
Діагностика раку щитоподібної залози	158
Лікування раку щитоподібної залози	160
Диференційна діагностика раку щитоподібної залози.....	160
Прогноз і профілактика раку щитоподібної залози	161
Діагностичний алгоритм виявлення причини збільшення щитоподібної залози при клінічному еутирозі	162
Діагностичний алгоритм для виявлення причини збільшення щитоподібної залози із симптомами тиреотоксикозу	163
Діагностичний алгоритм для виявлення причини болю в ділянці передньої поверхні шиї.....	164
Діагностичний алгоритм для виявлення причини збільшення щитоподібної залози із симптомами гіпотиреозу	165
Діагностичний алгоритм для виявлення причини гіпотиреозу при пальпаторно незмінній щитоподібній залозі	166
Діагностичний алгоритм для виявлення причини гіпотиреозу при збільшеній щитоподібній залозі	167
Диференційна діагностика дифузного токсичного зоба і підгострого лімфоцитарного (безбольового, післяпологового, спорадичного) тиреоїдиту.....	168
Диференційний діагноз при тиреотоксикозі із зниженим поглинанням радіоактивного йоду щитоподібною залозою	169
ПАТОЛОГІЯ ПРИЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	170
Будова та функції прищитоподібної залози	170
Гіпопаратиреоз	171
Класифікація гіпопаратиреозу (І.І. Сєдов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадєєв, 2000)	172
Клінічні симптоми гіпопаратиреозу	172
Лікування гіпопаратиреозу	173
Гіперпаратиреоз	174
Класифікація гіперпаратиреозу (І.І. Дєдов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадєєв, 2000)	175
Клінічна класифікація гіперпаратиреозу (О.В. Ніколаєва і В.Н. Таркаєва, 1974)....	175
Клінічні прояви гіперпаратиреозу	176
Діагностика та диференційна діагностика гіперпаратиреозу	177
Лікування гіперпаратиреозу	178
ОЖИРІННЯ	179
Класифікація ожиріння (за І.І. Дєдовим, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадєєвим, 2000)	179
Класифікація надлишкової маси тіла в дорослих залежно від індексу маси тіла (ВООЗ, 1997)	180
Класифікація маси тіла за індексом маси тіла (ІМТ) (міжнародна група з ожиріння)	180
Окружність талії і ризик розвитку метаболічних ускладнень (ВООЗ, 1997).....	181
Аліментарно-конституційне ожиріння	181
Критичні періоди в розвитку ожиріння (експерти ВООЗ, 2000)	182
Гіпоталамо-гіпофізарне ожиріння	182

Окремі форми гіпоталамічного ожиріння	183
Частота клінічних ознак у хворих на ожиріння (за Д.Я.Шуригінім, П.О. В'язицьким, К.А. Сидоровим, 1980)	183
Діагностичні критерії гіпоталамічного ожиріння	184
Алгоритм обстеження хворих з ожирінням	184
Диференційний діагноз окремих форм ожиріння	185
Алгоритм диференційної діагностики різних форм ожиріння	186
Захворювання і синдроми, що супроводжують ожиріння	187
Лікування вторинного ожиріння патологія гіпоталамо-гіпофізарної ділянки	188
Гіпоталамус	188
Нейрогормони гіпоталамусу	189
Гіпофіз	190
Гормони гіпофіза та механізм їх дії	191
Регуляція секреції гормонів гіпофіза	193
Класифікація гіпоталамо-гіпофізарних захворювань	194
Модифікована класифікація аденом гіпофіза (К. Kovacs, 1995)	194
Діагностичні методи морфофункціональних порушень гіпоталамо- гіпофізарної ділянки	195
Акромегалія та гігантизм	196
Діагностика акромегалії та гігантизму	197
Клініка акромегалії і патогенез окремих симптомів	198
Клінічна класифікація акромегалії (за Шт. Мілку)	200
Частота клінічних проявів акромегалії	201
Диференційна діагностика акромегалії	202
Лікування акромегалії	203
Алгоритм лікування соматотропіноми	204
Фактори, які визначають ріст і розвиток дитини (ріст і показники розвитку є одними з найбільш об'єктивних показників стану здоров'я дитини)	205
Вплив окремих гормонів на ріст у різні вікові періоди	205
Оцінка зросту дитини	206
Класифікація затримки зросту у дітей	209
Діагностика порушень росту	210
Гіпофізарний нанізм	211
Діагностика гіпофізарного нанізму	211
Клініка гіпофізарного нанізму	212
Диференційна діагностика гіпофізарного нанізму	213
Диференційно-діагностичні критерії при різних видах низькоростлості	213
Лікування гіпофізарного нанізму	214
Класифікація гіперкортицизму (Є.І. Марова, 2000)	215
Діагностичний алгоритм гіперкортицизму	216
Хвороба Іценка-Кушинга (ендогенний гіперкортицизм)	217
Патогенез хвороби Іценка-Кушинга	218
Частота основних клінічних ознак хвороби Іценка-Кушинга (за даними Київського інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 2000)	219
Диференційна діагностика хвороби та синдрому Іценка-Кушинга	220

Диференціальна діагностика хвороби Іценка-Кушинга та синдрому ектопованої продукції АКТГ (Є.І. Марова та інші, 1999)	220
Алгоритм лікування хвороби Іценка-Кушинга	221
Синдром гіперпролактинемії	222
Класифікація синдрому гіперпролактинемії (Г.А. Мельниченко, 2000)	223
Клініка синдрому гіперпролактинемії	224
Діагностика синдрому гіперпролактинемії	225
Алгоритм лікування синдрому гіперпролактинемії	226
Діагностика гіпопітуїтаризму	227
Гіпопітуїтаризм	227
Клініка гіпопітуїтаризму і патогенез окремих синдромів	228
Диференційна діагностика гіпопітуїтаризму за окремими синдромами	229
Диференційна діагностика гіпопітуїтаризму	229
Лікування гіпопітуїтаризму	230
Гіпоталамо-гіпофізарна кома	231
Нецукровий діабет	232
Причини нецукрового діабету (НД) (Боднар П. М.)	233
Клініка нецукрового діабету	234
Диференційна діагностика нецукрового діабету Гіпоталамо-гіпофізарна кома	236
Синдром неадекватної продукції вазопресину (СНПВ)	237
Класифікація синдрому неадекватної продукції вазопресину	237
Клініка синдрому неадекватної продукції вазопресину	238
Діагностика синдрому неадекватної продукції вазопресину	239
Лікування і прогноз синдрому неадекватної продукції вазопресину	239
Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду	240
Класифікація гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду	241
Клінічні ознаки гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду	242
Лікування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду	244
ПАТОЛОГІЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ	245
Надніркові залози	245
Біологічна дія гормонів надніркових залоз	246
Хронічна недостатність надніркових залоз	248
Діагностика та лікування хронічної недостатності надніркових залоз	249
Частота основних клінічних ознак хронічної недостатності надніркових залоз	250
Гостра недостатність надніркових залоз (Аддісонова криза)	250
Діагностика та лікування гострої надніркової недостатності (Аддісонової кризи)	
Класифікація гормонально-активних пухлин надніркових залоз	
(О.В. Ніколаєва 1961-1963)	252
Кортикостерома (глюкостерома)	253
Діагностика та лікування кортикостероми (глюкостероми)	254
Андростерома	255
Діагностика та лікування андростероми	256
Кортикоестрома	257
Діагностика та лікування кортикоестроми	258
Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)	259
Діагностика та лікування первинного гіперальдостеронізму (синдрому Кона)	260

Феохромоцитома (феохромобластома, хромафінома)	261
Діагностика та лікування феохромоцитомы	262
Природжена гіперплазія кори надниркових залоз (адреногенітальний синдром)	263
Діагностика та лікування природженої гіперплазії кори надниркових залоз (адреногенітального синдрому)	264
СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ ЗАХВОРЮВАННЯ	265
Етапи статевого диференціювання	265
Ембріогенез гіпоталамо-гіпофізарної системи, як III і IV рівня регуляції репродуктивної системи	265
Ембріогенез статевих органів	266
<i>Патологія чоловічої статі</i>	267
Статеві залози чоловіків	267
Періоди становлення статевої функції у чоловіків	268
Статеве дозрівання у хлопчиків	269
Послідовність появи і розвитку статевих ознак у хлопчиків	270
Середні розміри зовнішніх статевих органів у здорових хлопчиків 11-17 років (за О.І. Плеховою, 2001)	270
Стадії лобкового оволосіння (за Marshall і Tanner, 1970)	271
Стадії розвитку зовнішніх статевих органів (за Marshall і Tanner, 1970)	271
Стадії пахового (аксиллярного) оволосіння (за Marshall і Tanner, 1970)	271
Показники індексу маскулінізації у здорових хлопчиків (Я.П. Левчук, 1991)	272
Порушення статевого розвитку у чоловіків	272
Затримка статевого розвитку у хлопчиків	273
Діагностика та лікування затримки статевого розвитку у хлопчиків	274
Класифікація чоловічого гіпогонадізму	275
Алгоритм обстеження пацієнта з підозрою на патологію репродуктивної функції	276
Агенезія гонад	277
“Чиста” агенезія гонад	278
Синдром гермафродитизму	279
Синдром дисгенезії яєчок	279
Справжній гермафродитизм	281
Синдром Клайнфельтера	282
Крипторхізм	284
Характеристика окремих форм порушеного статевого диференціювання	285
Лікування гіпогонадізму у чоловіків	286
Принципи замісної терапії андрогенами	287
<i>Патологія жіночої статі</i>	288
Періоди онтогенезу репродуктивної системи у жінок	288
Фази статевого дозрівання у дівчаток	289
Терміни появи вторинних статевих ознак у дівчаток (строга послідовність їх виникнення є одним із критеріїв правильності перебігу періоду статевого дозрівання)	290
Стадії розвитку молочних залоз	290
Стадії розвитку оволосіння у дівчаток	291
Вираженість менструальної функції	291
Ступінь статевого розвитку у дівчаток	291
Оцінка ступеня статевого розвитку дівчаток пубертатного віку	292

Передчасний статевий розвиток у дівчаток	292
Етіологічна класифікація передчасного статевого розвитку у дівчаток (П.М. Боднар і співавт., 2002)	294
Етіологічна класифікація затримки статевого розвитку у дівчаток (П.М. Боднар і співавт., 2002)	295
Класифікація аменореї (Мак-Лахлан та співавт., 1990) або (В.В. Потьомкін, 1999)	296
Алгоритм діагностики гіпофункції яєчників	297
Первинний гіпогонадізм (гіпофункція яєчників)	298
Синдром Шерешевського-Тернера	299
Схеми гормонотерапії при синдромі Шерешевського-Тернера	301
Синдром полікістозних яєчників (синдром Штейна-Левенталю)	302
Синдром тестикулярної фемінізації (несправжній чоловічий гермафродитизм у хворих з жіночими зовнішніми геніталіями)	305
КЛІМАКС У ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ	307
Основні терміни, які використовують для характеристики клімактеричного періоду	307
Класифікація клімактеричних порушень у жінок за характером прояву та часом виникнення	308
Класифікація ступенів тяжкості клімактеричного синдрому у жінок	310
Діагностика клімактеричного синдрому	310
Диференційна діагностика клімактеричної кардіопатії та стенокардії (А.Н. Окороков, 1998)	311
Лікування клімактеричного синдрому	312
Немедикаментозне лікування клімактеричного синдрому	312
Медикаментозне негормональне лікування клімактеричного синдрому	314
Медикаментозне гормональне лікування клімактеричного синдрому	317
Обстеження хворих на клімактеричний синдром при призначенні гормонотерапії ..	318
Класифікація лікарських засобів для замісної гормональної терапії клімактеричних розладів (В.П. Сметник, L. Kloosterboer, 2003)	318
Види естрогенів	319
Особливості дії естрогенів	320
Алгоритм діагностики та лікування естрогенодефіцитних станів	321
Шляхи введення препаратів для гормонотерапії клімактеричного синдрому	322
Особливості фармакодинаміки при різних шляхах введення естрогенів	323
Трансдермальне введення естрогенів	324
Гестагени	325
Види гестагенів	326
Показання і особливості застосування окремих препаратів для ЗГТ	327
Типи і склад двофазних препаратів для ЗГТ	327
Алгоритм лікування клімактеричних порушень	331
Клімактеричний синдром у чоловіків	332
Діагностика та лікування клімактеричного синдрому у чоловіків	333

