

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА В ЕНДОКРИНОЛОГІЇ

Модуль 1

ПРАКТИКУМ

З ЕНДОКРИНОЛОГІЇ З ОЦІНКОЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

*для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки
до практичних занять*

студента

групи III курсу II медичного
факультету

спеціальності: 224

«Технології медичної
діагностики та лікування»

Запоріжжя
2021

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

Колектив авторів:

*С. В. Павлов - д-р біол. наук, доцент;
С. В. Горбачова – д-р біол. наук, доцент;
С. А. Біленький - канд. мед. наук, доцент;
Н. В. Бухтіярова - канд. мед. наук, доцент;
Л. В. Баранова - канд. фарм. наук, ст. викладач;
К. В. Левченко – канд. мед. наук, асистент;
К. А. Бурлака – асистент;
Ю. В. Нікітченко – асистент;
Д. В. Робота – асистент;
О. О. Марічева – асистент.*

Рецензенти:

*С. І. Свістун - канд. мед. наук, доцент кафедри внутрішніх хвороб №3, ЗДМУ;
О. П. Федорова - канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії і кардіології ФПО, ЗДМУ.*

*За загальною редакцією зав. кафедрою клінічної лабораторної діагностики
доцента, д-ра біол. наук Павлова С.В.*

Л12 **Лабораторна діагностика в ендокринології.** Модуль 1 :
практикум з ендокринології з оцінкою результатів досліджень для
самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до практичних
занять / С. В. Павлов [та ін.] ; за заг. ред. Павлова С. В. – Запоріжжя :
ЗДМУ, 2021. – 120 с.

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

Практикум містить тематичний план лекцій та практичних занять з модулю 1. Для кожного заняття вказана актуальність теми, що вивчається, мета заняття, необхідний для підготовки теоретичний матеріал з теми, перелік теоретичних питань для підготовки. Обов'язковими елементами практикуму є матеріали відповідного тестового самоконтролю для студентів з кожної теми.

Зміст і об'єм практикуму відповідають кількості аудиторних годин, які відведені на вивчення модулю 1 (1,5 кредиту/45 годин), змісту відповідних розділів робочої програми з ендокринології з оцінкою результатів досліджень для студентів спеціальності «Лабораторна діагностика» в умовах кредитно-модульної системи навчання.

В практикумі міститься вся необхідна інформація щодо індивідуальної самостійної роботи студентів, а також питання для підготовки до складання підсумкового модульного контролю з модулю 1.

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

Зміст:

1. Тематичний план лекцій	4
2. План лабораторно-практичних занять	5
3. Заняття № 1	6
4. Заняття № 2	12
5. Заняття № 3	22
6. Заняття № 4	37
7. Заняття № 5	48
8. Заняття № 6	61
9. Заняття № 7	72
10.Заняття № 8	85
11. Підсумковий контроль засвоєння модулю 1	101
12.Рекомендована література	105

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ

№ п/п	Тема	Кількість годин
Модуль 1. Оцінка клінічних та діагностичних показників патології ендокринної системи		
1	Ендокринологія як наука. Основні етапи розвитку. Сучасні методи лабораторної діагностики ендокринних захворювань	2
2	Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
3	Гострі ускладнення цукрового діабету (кетואцидотична, гіперосмолярна, лактацидемична та гіпоглікемічна коми). Лабораторна діагностика ком	2
4	Хронічні ускладнення цукрового діабету (ангіопатії, ретинопатія, нефропатія, нейропатія, діабетична стопа). Методи діагностики та принципи терапії	2
5	Захворювання щитоподібної залози: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
6	Захворювання надниркових залоз: класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії.	2
7	Вроджена дисплазія кори наднирників: класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
8	Патологія гіпоталамо-гіпофізарної системи: класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	2
9	Вроджені та набуті порушення статевого розвитку дітей. Клімакс у жінок та чоловіків	2
Всього		18

ПЛАН ЛАБОРАТОРНО-ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ п/п	Тема	Кількість годин
1	Ендокринологія як наука. Основні етапи розвитку. Сучасні методи лабораторної діагностики ендокринних захворювань.	3
2	Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії	3
3	Гострі ускладнення цукрового діабету (кетואцидотична, гіперосмолярна, лактацидемична та гіпоглікемічна коми). Лабораторна діагностика ком	3
4	Хронічні ускладнення цукрового діабету. Особливості перебігу та лікування цукрового діабету у хірургічних хворих та при вагітності.	3
5	Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози. Ознаки ендемічної місцевості за ВООЗ. Симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування	3
6	Гіпотиреоз та тиреоїдити. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування	3
7	Тиреотоксикоз. Клінічні форми. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування. Патологія при щитоподібних залоз	3
8	Захворювання надниркових залоз. Гіперкортицизм та хронічна недостатність кори наднирників. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування. Гормонально-активні пухлини наднирників	3
9	Підсумковий модульний контроль	3
Всього		27

ЗАНЯТТЯ № 1

ТЕМА: Ендокринологія як наука. Основні етапи розвитку. Сучасні методи лабораторної діагностики ендокринних захворювань.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Ендокринологія є загальнобіологічною та загальномедичною дисципліною. Її загальнобіологічне значення полягає в першу чергу в тому, що вона займається вивченням механізмів регуляції та інтеграції функцій в цілісному організмі. Будь-яка ендокринна патологія є, по своїй суті, захворюванням всього організму. Ця обставина, а також повсюдне почастішання випадків ендокринної патології в останні роки та широке застосування гормональних препаратів при лікуванні самих різноманітних захворювань визначають загальномедичне значення ендокринології. Все це диктує нагальну необхідність вивчення майбутніми лікарями всіх спеціальностей основ клінічної ендокринології ще в стінах вищих медичних закладів.

Значимість вивчення ендокринології майбутніми лікарями-лаборантами визначається виключною важливістю лабораторних методів в діагностиці ендокринної патології. Зокрема, одне з досягнень сучасної лабораторної ендокринології – відкриття імунологічних і радіоімунологічних методів визначення рівня білкових гормонів в крові і сечі, які, завдяки їхній високій специфічності, дозволяють більш точно в порівнянні з біологічними тестами виявляти зміни секреції, метаболізму і виділення білкових гормонів з організму.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Добитись чіткого усвідомлення студентами важливості знань основ ендокринології для лікаря-лаборанта та ознайомити їх з різноманітними, насамперед сучасними, методами лабораторної діагностики ендокринних захворювань.

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

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

Поняття про залозу внутрішньої секреції сформулював німецький фізіолог І. Мюллер (1830). Ендокринологія як наукова дисципліна сформувалася в ХІХ ст., коли були описані захворювання, пов'язані з ураженням деяких ендокринних залоз. Напр. ірландський вчений Р. Грейвс (1835) та німецький вчений К. Базедов (1840) описали захворювання щитоподібної залози, англійський лікар Т. Аддісон – ураження надниркової залози у людей (1855). Швейцарські хірурги Е.Т. Кохер та Ж.Л. Реверден

вивчили ендемічний зоб та обґрунтували його оперативне лікування (1882–1883). Пізніше французький фізіолог К. Бернар увів поняття «внутрішня секреція» (1855). Німецькі вчені І. Меринг і О. Мінковський показали (1889), що видалення підшлункової залози у тварин викликає цукровий діабет. Велике значення мала робота росіянина Л.В. Соболева, який встановив (1901), що розвиток цукрового діабету пов'язаний з випадінням внутрішньосекреторної функції острівкової тканини цієї залози. Він вказав на можливість одержання з підшлункової залози препарату для лікування цукрового діабету. Американський вчений Т. Олдрич та японський вчений Дж. Такаміне вперше (1901) виділили в кристалічному вигляді гормон мозкової речовини надниркової залози – адреналін, а в 1905 р. німецький вчений Ф. Штольц та англійський вчений Г. Дакін синтезували його. Цього ж року англійський фізіолог Е.Г. Старлінг вперше увів поняття «гормон». У 1915 р. американський вчений Е. Кендалл виділив гормон щитоподібної залози тироксин, а в 1926 р. англійським вченим Ч. Харингтоном була встановлена його хімічна структура. У 1921-1922 рр. канадські дослідники Ф. Бантинг та Ч. Бест виділили з підшлункової залози гормон інсулін, а трохи пізніше був виявлений гормон глюкагон. Наприкінці 20-х – на початку 30-х рр. ХХ ст. було виділено кілька сполук естрогенної природи з фолікулярної рідини. У 1934 р. з жовто-го тіла яєчників були виділені гормон прогестерон, а з коркового шару надниркової залози – кортизол, кортизон та кортикостерон. Виділення гормонів у чистому вигляді, встановлення їх структури дозволило одержати багато гормонів хімічним шляхом та більш точно вивчити їх дію на організм, визначити фізіологічну роль кожної залози. Внаслідок цих досліджень вдалося встановити, що залози внутрішньої секреції діють не розрізнено, вони тісно пов'язані в єдину систему. З'ясувалося, що придаток мозку – гіпофіз – пов'язаний з гіпоталамусом в єдиний функціональний комплекс. Дослідженнями англійського вченого Г. Харріса (1952), американських дослідників С. Мак-Кана, Е. Шаллі та французького фізіолога Р. Гіймена встановлено, що медіальна частина гіпоталамуса секретує ряд БАР, так званих рилізінг-гормонів, що надходять по кровоносних судинах в передню частину гіпофіза та стимулюють їх синтез.

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

Ендокринологія – це наука про гормони, залози, що їх продукують, тканини, на які вони впливають, а також про ендокринну регуляцію та її порушення.

Гормони – це органічні сигнальні молекули безпровідникової системної дії, які розпізнаються рецепторами та впливають на експресію

генів і активність ферментів в клітинах-мішенях на відстані від місця своєї продукції. На сьогодні відомі біля 100 гормонів, які розподіляють на три основні групи: пептиди та глікопротеїди; похідні амінокислот; деривати холестерину.

Пептидні гормони утворюються за схемою: препрогормон–прогормон–активний гормон.

Стероїдні гормони, для яких сировиною є холестерин, формуються за участі числених ферментів шляхом вкорочення аліфатичного бокового ланцюга, гідроксилювання, дегідрування або ароматизації А-кільця холестеролу. Стероїди найчастіше секретуються у готовому вигляді на відміну від пептидів.

Похідні амінокислот – наприклад тирозину – гідроксилюються та декарбоксілюються у вільному вигляді (під час біосинтезу катехоламінів) або конденсують йодовані залишки тирозину (біосинтез тиреоїдних гормонів).

Продукуються гормони в організмі періодично, за потребою в них, та зберігаються тією чи іншою мірою. Деякі гормони вивільняються в кров постійним потоком, що змінюється за своєю інтенсивністю (паратгормон, пролактин, тиреоїдні гормони), інші секретуються тільки імпульсно (АКТГ, СТГ, гонадотропіни, стероїди). Особливістю інсуліну є те, що він поєднує пульсовий та постійний режими вивільнення. Слід зауважити, що втрата імпульсного характеру секреції гормонів без зміни кількісного і якісного їх складу здібна призвести до формування клінічних ознак ендокринопатії. У довготривалому відношенні вивільнення гормонів в кров підкорюється встановленим біоритмам. У більшості гормонів їх секреція підвищена в ранні ранкові години. Однак, максимальна секреція пролактину відбувається під час сну, соматотропного гормону – в період засинання. Максимум стимуляторів кортикостероїдогенезу приходиться на ранні ранкові години (7-8 годин), а мінімум – на вечір (20 годин). Також наявні й сезонні коливання концентрації гормонів. Транспорт гормонів здійснюється з током крові, лімфи та міжклітинної рідини. Після секреції гормони потрапляють в рівновагову систему, де концентрації вільного і пов'язаного біорегулятора співвідносяться поміж собою і залежать від балансу швидкості надходження\виведення гормону з крові, а також від кількості та афінності білка-транспортера. Гормони швидко руйнуються, проте постійно синтезуються. Отже і знаходяться у здорових осіб в гомеостатичній кількості.

Таким чином, концентрації гормонів в крові – показники рівновагові та динамічні.

В клінічній практиці висновок про гормональний гомеостаз роблять за рівнем концентрації гормонів в біологічних речовинах, що визначають за допомогою імуноферментних, імунохемилюмінесцентних або радіоімунних методик. Деградація та інактивація гормонів відбувається в тканинах-ефекторах, а також в печінці або нирках, продукти руйнування виділяються

основною мірою із сечею або жовчю. Провідний шлях інактивації пептидних гормонів – протеоліз.

Гормони тирозинового походження інактивуються спеціальними ферментами (наприклад, катехоламіни - моноаміноксидазою з утворенням ванілілміндальної кислоти, метанефрина і норметанефрина, що виділяються із сечею).

Тиреоїдні гормони дейодуються в тканинах-мішенях, дезамінуються і деконденсуються в печінці, а потім виводяться в кишківник з жовчю.

Стероїди відновлюються в печінці, а потім неспецифічно гідроксильються та виводяться переважно із сечею (17-КС і 17-ОКС).

Згідно з цим, концентрації дериватів гормонів використовують в клінічній практиці з діагностичною метою.

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

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

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

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

Найбільш важливий принцип сучасної ендокринології – принцип пермісивної взаємодії гормонів. Сенс якого в тому, що один і той самий гормональний сигнал має для тієї самої клітини різне значення і призводить до неоднакових наслідків залежно від метаболічного стану організму і клітини, контекстного фону, впливу інших регуляторів, етапу онтогенезу. Інший важливий принцип – теорія зворотних і прямих зв'язків в ендокринній сис-темі. Принцип зворотнього зв'язку полягає в тому, що регулюємий параметр впливає зворотнім чином на продукцію гормонального регулюючого сигналу. Так, збільшення концентрації гормону периферичної ендокринної залози знижує секрецію тропного гормону аденогіпофіза або його гіпоталамічного ліберину. Високі концентрації метаболіту пригнічують секрецію гормону (наприклад, системи кальцій – паратгормон; глюкоза – інсулін; осмолярність позаклітинної рідини – вазопресин і т.д.).

Принцип прямого зв'язку в прямому стимулюючому впливі гормонів центральних залоз на периферичні (наприклад, підвищення концентрації гонадотропних гормонів призводить до підвищення продукції та вивільнення статевих гормонів яєчниками та яєчками).

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

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

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

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

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Ендокринологія як наука. Світова історія ендокринології, етапи розвитку та сучасний її стан в Україні.
2. Предмет, завдання, виникнення, основні етапи і сучасні напрямки розвитку ендокринології. Її зв'язок з іншими біомедичними науками.
3. Принципи та механізми нейрогуморальної регуляції, її роль та значення.
4. Загальна характеристика ендокринної системи, центральні та периферичні ендокринні залози, їх взаємозв'язок та взаємозалежність.
5. Класифікація ендокринологічних захворювань згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду.
6. Порядок та особливості обстеження хворих з ендокринною патологією.
7. Лабораторні дослідження в ендокринології та їх клініко-діагностичне значення. Діагностичні констеляції та алгоритми.

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Ознайомлення студентів з методикою обстеження ендокринологічних хворих, порядком та правилами оформлення історії хвороби та докладне обговорення ролі і значення лабораторних діагностичних досліджень (дивись додаток). Заслуховування та обговорення підготовлених студентами рефератів (презентацій) з теми.

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Дайте визначення:

Нейро-гуморальна регуляція – _____

Ендокринологія – _____

Ендокринна залоза – _____

Гормон – _____

2. Вкажіть роль та особливості ендокринних залоз організму людини

3. Коротко охарактеризуйте центральні ендокринні залози та їх гормони

4. Коротко охарактеризуйте периферичні ендокринні залози та їх гормони

5. Наведіть класифікацію гормонів за будовою та механізмом дії

6. Перечисліть та охарактеризуйте основні властивості гормонів

7. Зазначте загальні причини порушення функцій гормонів

8. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 2

ТЕМА: Цукровий діабет: епідеміологія, класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика. Сучасні методи діагностики та принципи терапії.

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Цукровий діабет – це одна з найбільш серйозних проблем сучасної світової медицини. За останні 30 років відмічається різкий зріст розповсюдженості та чисельності захворювань на цукровий діабет в усьому світі, в першу чергу в промислово розвинутих країнах (5-6% населення). За даними ВООЗ, на сьогодні діабетом хворіють більше 230 мільйонів людей, а, згідно прогнозів експертів, до 2025 року кількість хворих перевищить 300 мільйонів, з яких 80-90% будуть складати хворі на цукровий діабет другого типу.

Різноманітні ускладнення при цукровому діабеті є головною причиною інвалідизації хворих (найбільш ранньої серед усіх хронічних захворювань!), скорочення тривалості їх життя та високої летальності.

Однією з найбільш актуальних особливостей діабету в наш час є значне збільшення чисельності захворювань серед молодих людей працездатного віку (до 40 років) та, особливо, дітей.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу даного захворювання на прикладі клінічного розбору хворого на цукровий діабет (або аналізу відповідних історій хвороб) ознайомити студентів з основними клінічними проявами (симптомами, синдромами) діабету та принципами терапії, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів лабораторної діагностики даного захворювання та правильної оцінки результатів досліджень.

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Цукровий діабет належить до числа найбільш поширених захворювань людини. В різних країнах світу кількість хворих на цукровий діабет складає 4- 7% від загальної популяції. З віком захворюваність на цукровий діабет збільшується і після 65-ти років досягає 10-15%. Поширеність цукрового діабету у світі має суттєву тенденцію до збільшення. Порівняння поширеності цукрового діабету свідчить, що у розвинутих країнах значний приріст діабету прогнозується на 2030 рік у людей старших 65-ти років; у той же час для країн, які розвиваються, властиве збільшення числа хворих на діабет у віці 45-64 років. Сьогодні у світі нараховується 371 млн. хворих, а до 2025 року очікується 552 млн. хворих на цукровий діабет. Епідеміологічні дослідження цукрового діабету в Україні свідчать про постійне збільшення числа хворих. Зокрема, в 2012 році було зареєстровано 1 311 335 хворих на цукровий діабет, а його поширеність склала 2 885 хворих на 100 тис. населення. Проте, фактично поширеність ЦД у 3-4 рази вища.

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

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

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

Гестаційний цукровий діабет.

Інші специфічні типи: -клітин: MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a), MODY-2βA. Генетичні дефекти функції (хромосома 7, ген глюкокінази), MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a), мітохондріальна мутація ДНК, інші.

Генетичні дефекти в дії інсуліну (резистентність до інсуліну типу А, лепречаунізм синдром Робсона-Менденхолла, ліпоатрофічний діабет, інші).

Хвороби екзокринної частини підшлункової залози (панкреатит, травма, панкреатектомія, неоплазія, кістозний фіброз, гемохроматоз, фіброкалькульозна панкреатопатія)

Ендокринопатії (акромегалія, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитома, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома, інші)

Цукровий діабет, індукований ліками та хімікаліями (вакор, пентамідін, нікотинава - адренорецепторів, аскислота, глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, діазоксид, агоністи - інтерферон, інші) αтіазиди, ділантін,

Інфекції (вроджена краснуха, цитомегаловірус, інші)

Незвичні форми імуногенного діабету ("Stiff-man"- синдром, аутоантитіла до рецептору інсуліну, інші).

Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом (синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, синдром Вольфрама, атаксія Фрідрейха, хорея Гентінгтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, міотонічна дистрофія, порфірія, синдром Прадера-Віллі, інші.)

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

Основні симптоми цукрового діабету

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

Лабораторні - гіперглікемія; глюкозурія (зазвичай з'являється при рівні глікемії більше, ніж 8,88 ммоль/л); кетонурія, С-пептид в сироватці крові

знижений або відсутній; підвищений рівень глікованого гемоглобіну; наявність аутоантитіл до антигенів бета-клітин, до інсуліну.

Таблиця 1. Результати визначення глікемії та їх інтерпретація

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

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Гормони підшлункової залози та їх ефекти.
2. Цукровий діабет: визначення поняття, епідеміологія, класифікація за МКХ-10.
3. Історія вивчення, основи етіології та патогенезу; фактори ризику розвитку цукрового діабету.
4. Прояви (клінічні симптоми) діабету. Цукровий діабет 2 типу, особливості перебігу.
5. Алгоритми лабораторної діагностики цукрового діабету та оцінка результатів досліджень.
6. Диференційна діагностика за синдромами (спрага, поліурія, гіперглікемія, глюкозурія і т.п.).
7. Загальні принципи та основи терапії і профілактики діабету.

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

1. Надати визначення
Цукровий діабет -

Цукровий діабет 1-го типу –

Цукровий діабет 2-го типу

2. Перелічте лабораторні методи обстеження при цукровому діабеті та напишіть їх ціль

3. Напишіть клінічні прояви та стандарти обстеження хворих при цукровому діабеті

Клінічні прояви

Лабораторні дослідження

Інструментальні дослідження

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

1. Хворий 20 років, після перенесеної черепно-мозкової травми став скаржитися на постійну спрагу, часте сечовипускання (кількість сечі 10-15

літрів на добу) Турбують слабкість, головний біль, серцебиття. Зазначає різку сухість у роті. При об'єктивному дослідженні: сухість шкіри, відсутність потовиділення, мізерні виділення слини, мікротріщини, запальні зміни, виразки на яснах.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

4. Хворий 44 років, початок захворювання пов'язує з перенесеною психічною травмою (після автомобільної катастрофи). Скарги на загальну слабкість, сухість в роті, спрагу, підвищений апетит, зниження ваги тіла, часте виділення сечі, свербіж шкіри. Аналіз сечі: питома вага – 1,031, цукор – 2,1%, діурез – 2500 мл.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому) _____

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які клітини підшлункової залози виробляють інсулін:

- A. альфа-клітини
- B. бета-клітини
- C. дельта-клітини
- D. гама-клітини
- E. клітини ацинусів

2. До контрінсулярних гормонів відносять всі, крім:

- A. глюкокортикоїди
- B. катехоламіни
- C. глюкагон
- D. соматотропний гормон
- E. відносять всі

3. При якій концентрації глюкози в крові після багатого вуглеводами сніданку слід проводити глюкозотолерантний тест:

- A. 5,5–6,0 ммоль/л
- B. 6,0–6,5 ммоль/л
- C. 6,5–7,2 ммоль/л
- D. 7,2–7,6 ммоль/л
- E. 7,6–8,6 ммоль/л

4. Яка концентрація глюкози у крові через 2 години після перорального введення глюкози при проведенні стандартного глюкозотолерантного тесту характерна для порушення толерантності до глюкози

- A. 5,00–8,00 ммоль/л

- В. 8,00–11,0 ммоль/л
С. 11,0–13,0 ммоль/л
D. 12,0–14,0 ммоль/л
E. 15,0–16,0 ммоль/л
- 5. Гіпоглікемічна дія інсуліну полягає в:**
- A. посилення поглинання глюкози м'язами
B. збільшенні поглинання глюкози печінкою
C. збільшенні поглинання глюкози м'язами і печінкою
D. збільшенні поглинання глюкози м'язами і жировою тканиною
E. збільшенні поглинання глюкози м'язами, жировою тканиною і печінкою
- 6. Інсулін проявляє всі зазначені ефекти, крім:**
- A. підсилює глікогенез
B. підсилює липогенез
C. підсилює гліколіз
D. підсилює глюконеогенез
E. всі відповіді вірні
- 7. Пацієнт звернувся до лікаря зі скаргами на диспепсію, схуднення, м'язову слабкість. Лабораторні дослідження виявили вміст глюкози в крові 12 ммоль/л, глюкозурію, кетонові тіла в сечі. Попередній діагноз:**
- A. Цукровий діабет II типу
B. Гіперфункція щитовидної залози
C. Гострий панкреатит
D. Цукровий діабет I типу
E. Гіперкортицизм
- 8. Гіперглікемія не завжди супроводжується глюкозурією. Нирковий поріг для глюкози становить:**
- A. 6,0-7,0 ммоль/л
B. 7,0-8,0 ммоль/л
C. 8,8-10,0 ммоль/л
D. 11,0-12,0 ммоль/л
E. 12,0-13,0 ммоль/л
- 9. У пацієнта спостерігається значне збільшення об'єму сечі (більш ніж 3 літри за добу) та спрага. При лабораторному дослідженні виявлена підвищена осмолярність сироватки крові та гіпоосмолярність сечі. З недостатністю якого гормону можуть бути пов'язані ці симптоми?**
- A. Інсуліну
B. Альдостерону
C. Натрій-уретичного пептиду
D. Кортизолу
E. Вазопресину
- 10. Лабораторний аналіз виявив у хворого 30 років гіперглікемію та глюкозурію. Яка додаткова зміна у стані крові переконає лікаря в наявності у пацієнта цукрового діабету I типу?**
- A. Респіраторний ацидоз

- В. Метаболічний алкалоз
- С. Підвищення вмісту кетонів у крові
- Д. Гіпернатріємія
- Е. Гіперкапія

11. Для ретроспективної оцінки вмісту глюкози в крові за останні 3-4 тижні проводиться визначення кількості глікозильованого гемоглобіну.

Глікозильований гемоглобін:

- А. присутній при інсуліннезалежному цукровому діабеті
- В. присутній при інсулінзалежному цукровому діабеті
- С. постійно присутній в крові
- Д. підвищується в крові хворих на діабет
- Е. все перераховане вірно

12. Критерієм компенсованого перебігу цукрового діабету I типу є наступний рівень HbA1c:

- А. 6,0-7,0%
- В. 8,0-9,0%
- С. 7,1-7,5%
- Д. 8,0-8,5%
- Е. 9,0-10%

13. З якою частотою необхідно визначати концентрацію глікозильованого гемоглобіну у пацієнтів з I типом цукрового діабету?

- А. 1 раз на місяць
- В. 1 раз в 3 місяці
- С. 1 раз в півроку
- Д. 1 раз в рік
- Е. Кожні 2 тижні

14. У жінки 65 років лікар підозрює наявність захворювання на цукровий діабет II типу. Яка з ознак є характерною для цього стану?

- А. Інсулінорезистентність
- В. Інсулінокомпетентність
- С. Інтотоксикація
- Д. Значний дефіцит інсуліну
- Е. Імунокомпетентність

15. У жінки 45 років відсутні симптоми діабету, але натще визначається підвищений вміст глюкози в крові (7,8 ммоль/л). Який тест необхідно провести для уточнення діагнозу?

- А. Визначення толерантності до глюкози
- В. Визначення глікозильованого гемоглобіну
- С. Визначення кетонів у крові
- Д. Визначення глюкози у сечі
- Е. Визначення залишкового азоту в крові

7. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 3

ТЕМА: Гострі ускладнення цукрового діабету (кетоацидотична, гіперосмолярна, лактацидемічна та гіпоглікемічна коми). Лабораторна діагностика ком

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Важкі гострі ускладнення при цукровому діабеті (гіперглікемічні та гіпоглікемічна коми) є, передусім, головною причиною високої летальності хворих (діабет за смертністю посідає третє місце після серцево-судинної патології та злоякісних новоутворень). В діагностиці невідкладних станів при діабеті (ком) лабораторні дослідження є найважливішою ланкою, значення якої важко переоцінити.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу даного захворювання розібрати зі студентами причини та механізми розвитку кожного виду ком при діабеті, їх основні клінічні прояви (симптоми) та принципи терапії, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів лабораторної діагностики різних видів діабетичних ком, їх диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ:

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

Етіологія

1. Передозування інсуліну або цукрознижуючих препаратів (хлорпропаміда, толбутаміда), невідповідність між дозою інсуліну і потребою в ньому.
2. Недостатній прийом вуглеводів.
3. Тривала перерва в їжі.
4. Надмірна м'язова робота.
5. Зниження інсулінінактивуючої здатності печінки та нирок внаслідок зниження активності інсулінази при поєднанні цукрового діабету із захворюваннями печінки або нирок.
6. Лабільний перебіг цукрового діабету.
7. Стан після кетоацидозу.
8. Алкогольна інтоксикація.
9. Аденома В-клітин (інсулома).

Патогенез. Гіпоглікемія супроводжується активацією симпатoadреналової системи, підвищенням рівня адреналіну, норадреналіну. Гіпоглікемія також призводить до подразнення гіпоталамуса, підвищення активності гіпофіза і кори наднирників з підвищенням рівня контрінсулярних

гормонів - АКТГ, СТГ, глюкокортикоїдів. Гіпоглікемія викликає важке порушення трофіки головного мозку - гіпоксія, гіпофункція кори та диенцефальної зони. Можливий розвиток незворотних змін. Розвивається парез судин головного мозку, набряк мозкової речовини, тромбози.

Клінічні прояви гіпоглікемічної коми.

Гіпоглікемічна кома розвивається швидко, нерідко раптово. Вираженість клінічних проявів залежить від чутливості ЦНС до гіпоглікемії.

Легкий гіпоглікемічний стан.

Відчуття голоду. Занепокоєння, тривожність, дратівливість, агресивність. Різка загальна слабкість, блідість, пітливість, озноб, тремор. Головний біль, запаморочення, гіперестезії. Відчуття оніміння язика, губ. Серцебиття. Нудота, блювота.

Виражений гіпоглікемічний стан.

Різка збудження, агресивність, галюцинації, страх, неадекватна поведінка. Швидко розвивається оглушеність, сплутана свідомість. Підвищення сухожильних, періостальних рефлексів. Позитивний симптом Бабінського. Тонічні, клонічні судоми. Можливий розвиток менінгеального синдрому - зниження сухожильних рефлексів, гіпотонія м'язів, анізокорія, ністагм, млява реакція зіниць. Зіниці широкі, тонус очних яблук нормальний. Температура, дихання без особливостей. Пульс нормальний або прискорений. Напади стенокардії можуть трансформуватися в інфаркт міокарду. Можливі інсульти. Глибока гіпоглікемічна кома Повна втрата свідомості, глибока кома. Арефлексія. Припинення судом. Припинення потовиділення. Гіпотермія. Дихання поверхневе. Брадикардія, гіпотонія.

Диференціальна діагностика проводиться з недіабетичними гіпоглікеміями.

Гіперінсулінізм первинний (органічний, абсолютний): важка недостатність кровообігу, запальні та деструктивні ураження печінки, ниркова недостатність.

Гіперінсулінізм вторинний (функціональний, симптоматичний) : оперативні втручання на шлунково-кишковому тракті - гастректомія, гастростомія з прискореним всмоктуванням вуглеводів і викидом інсуліну. Надмірна їжа після тривалого голодування. Гіперчутливість до інсуліну. Гіпоглікемії можливі при деяких ендокринних захворюваннях: синдромі Симмондса, синдромі Шиена, гіпофізарному нанізмі, гіпотирозі, хворобі Аддісона, природженій гіперплазії кори наднирників (сільвтрачаюча форма). Дефіцит контрінсулярних гормонів може спостерігатися при нирковій глюкозурії, недоїданні, вагітності, лактації, цирозі печінки, холангітах, холециститах, екстрапанкреатичних пухлинах.

Лабораторна діагностика.

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

Кетоацидотична кома

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

Кетоацидотична кома - найбільш частий варіант гострих порушень вуглеводного обміну, спостерігається у 1-6% хворих на цукровий діабет. Летальність від кетоацидотичних ком в спеціалізованих лікувальних установах - 5%, оскільки організм може переносити значну гіперкетонемію - до 170 ммоль/л.

Кетоацидоз - ізольовані біохімічні зміни без клінічних симптомів. Кетоацидотичний стан - виражені біохімічні зміни і низка обумовлених ними клінічних симптомів.

Етіологія:

1. Пізня діагностика цукрового діабету.
2. Неадекватне лікування цукрового діабету - відміна інсуліну або невідповідність дози інсуліну потребі в препараті.
3. Різке збільшення потреби в інсуліні, що викликає декомпенсацію вуглеводного обміну: а) фізичний стрес (травми, операції, опіки, відмороження); б) психічний стрес; в) важкі інфекційні захворювання (інфекції, запалення, судинні катастрофи); г) жирова інфільтрація печінки; д) ліпідна дієта.
4. Тривала блювота різного генезу.

Патогенез.

У патогенезі діабетичної коми основну роль відіграє дефіцит інсуліну, який знижує утилізацію глюкози тканинами, збільшує глюконеогенез в печінці, що призводить до гіперглікемії і глюкозурії. Дефіцит інсуліну сприяє збільшенню ліполіза і накопиченню в крові тригліцеридів, фосфоліпідів, холестерину, ацетооцтової і бета-оксімасяної кислот. Підвищене утворення кетонових тіл в печінці при зниженій утилізації в екстрапечінкових тканинах призводить до кетоацидозу і кетонурії. Гіперглікемія збільшує осмотичний тиск в позаклітинній рідині, що сприяє надходженню води і клітинних електролітів, особливо калія і фосфору з клітин в міжклітинні простори, розвивається процес клітинної дегідратації. Збільшення концентрації глюкози в клубочковому фільтраті нирок перешкоджає її реабсорбції в каналцях, спричиняючи осмотичний діурез. Втрата екстра- та інтрацелюлярної рідини може досягати 10% маси тіла. Накопичення ацетооцтової і бета-оксімасяної кислот в позаклітинній рідині сильно зміщує бікарбонатну буферну систему у бік зменшення рН, що викликає збільшення парціального тиску вуглекислого газу і накопичення водневих іонів. Ці зміни хімічного складу крові призводять до подразнення дихального центру і появи дихання Куссмауля, характерного для діабетичного ацидозу. Вважають, що головну роль в патогенезі ацидозу відіграє збільшення концентрації водневих іонів, а не кетонових тіл, оскільки їх рівень не корелює із ступенем тяжкості клінічних проявів. Усунення надлишку

водневих іонів досягається окисненням кетонових тіл і виведенням водневих іонів нирками у вигляді аміаку або шляхом обміну іонів водню на іони натрію в ниркових каналцях. Оскільки утилізація кетонових тіл при діабетичній комі різко знижена, рівновага водневих іонів досягається внаслідок виведення їх нирками. Функціональні порушення нирок є характерними особливостями діабетичного ацидозу. Внаслідок дегідратації знижується клубочкова фільтрація і надходження амінокислот і глютаміна в клітини ниркових каналців, де відбувається їх дезамінування і утворення аміаку. Зміна концентрації водневих іонів порушує градієнт електролітів між клітинною і позаклітинною рідиною, що призводить до втрати іонів калія, магнію і фосфору з сечею. При дефіциті калія в клітинах ниркової тканини порушується виведення водневих іонів, що створює патологічне коло, що призводить до подальшого виснаження запасів натрію і калія. Осмотичний діурез, як і блювота, сприяє втраті натрію і хлора. Дослідження водноелектролітного балансу при діабетичній комі показало, що втрата екстра- та інтрацелюлярної рідини досягає 6 літрів, натрію - близько 500 мекв, хлоридів - 390 мекв, калія - 350 мекв. Пониження утилізації глюкози мозковою тканиною, що поєднується з клітинною дегідратацією, церебральною аноксією і ацидозом, є причиною втрати свідомості при діабетичній комі. Разом із вираженою гіперглікемією зменшується вміст бікарбонату натрію до 15 мекв/л і зниження рН до 7,3-6,8.

Провісники кетоацидотичної коми.

Клінічним проявам коми передують період декомпенсації цукрового діабету, що проявляється поліурією, полідипсією, зменшенням ваги, анорексією, нудотою і блювотою. Період передвісників може тривати декілька днів, іноді навіть тижнів - наростають прояви декомпенсації цукрового діабету (поліурія, полідипсія, анорексія, зниження ваги тіла). При наростанні кетоацидозу з'являються початкові прояви інтоксикації кетоновими тілами (нудота, блювота, болі в животі, запах ацетону з рота), прогресують ознаки дегідратації організму.

Клінічні прояви кетоацидотичної коми.

Ураження ЦНС. Головний біль пульсуючого, розпираючого характеру. Порушення свідомості:

1 стадія (легкий кетоацидотичний стан). Сонливість, слабкість, млявість, стомлюваність, апатія, але хворий може адекватно відповідати на питання.

2 стадія (виражений кетоацидотичний стан). Оглушеність: реакції уповільнені, неадекватні, контакт із хворим утруднений. Рефлекси збережені.

3 стадія (важкий кетоацидотичний стан). Сопор: свідомість відсутня, розбудити хворого можна лише за допомогою сильних подразників, мовний контакт із хворим неможливий. Сухожилльні рефлекси знижені, вітальні рефлекси (ковтальний, зіничний, рогівковий) збережені. Больова чутливість збережена.

4 стадія (кетозацетична кома). Коматозний стан: цілковита втрата свідомості, не реагує на будь-які подразники. Випадіння сухожильних, періостальних, шкірних рефлексів, вітальні рефлекси ослаблені. Ураження органів дихання. Рідке гучне дихання типу Кусмауля (подовжений вдих, короткий видих, тривала пауза), обумовлене ацидозом. Запах ацетону в повітрі, яке пацієнт видихає. Ураження серцево-судинної системи. Артеріальний тиск знижується або нормальне. Пульс частий, слабкого наповнення. Порушення ритму, обумовлені гіпокаліємією (шлуночкова екстрасистолія, мерехтіння передсердь). Ураження шлунково-кишкового тракту. Язик обкладений коричневим нальотом, сухий. Нудота, анорексія, виражене здуття живота. Блювота іноді "кавовою гущею" Болі в животі генералізовані, іноді симптоматика гострого живота.

Патогенез симптомів - парез гладеньких м'язів внаслідок гіпокаліємії з розширенням шлунку і парезом кишечника; спазми сфінктерів, обумовлені ацидозом; гострі кетонемічні виразки слизової оболонки шлунку з шлунково-кишковими кровотечами. Ураження нирок. Поліурія, що змінюється олігурією і анурією. Зміни шкіри. Обличчя бліде, риси обличчя загострені. Шкіра суха, в'яла, нееластична, із зниженим тургором. Температура шкіри знижена. Слизові оболонки сухі. Очні яблука. Тонус очних яблук знижений, зіниці звужені; косоокість, що сходиться або розходиться. Ураження м'язів. Гіпотонія, м'язи мляві, розслаблені (вияв гіпокаліємії); болі в кінцівках - нейроміалгія. Клінічні ознаки гіпокаліємії: блідість, м'язова і загальна слабкість, неухважність, апатія, летаргія, гіпорексія, атонія гладких м'язів шлунку і кишечника, що супроводжується метеоризмом, блювотою, непрохідністю кишечника.

Клінічні варіанти кетозацетичної коми: 1) енцефалопатичний - домінують клінічні прояви порушення мозкового кровообігу; 2) серцево-судинний - колапс, серцева недостатність; 3) шлунково-кишковий - гострий живіт, холероподібний синдром; 4) нирковий - дизурія, зміни сечового осаду.

Лабораторна діагностика.

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

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

Гіперглікемія до 16-50 ммоль/л.

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

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

Гіперосмолярність помірно виражена або відсутня.

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

Порушення білкового обміну внаслідок прискорення протеоліза: підвищення креатиніну, підвищення рівня сечовини, підвищення рівня залишкового азоту. Порушення електролітного обміну: можливе зниження рівня Na і Cl. Рівень K до початку інсулінотерапії нормальний або підвищений внаслідок міграції K з клітин.

Фібринолітична активність крові підвищена.

Гіперосмолярна (неацидотична) кома.

Гіперосмолярна кома - гостре ускладнення цукрового діабету, обумовлене гіперосмолярністю крові з різко вираженою внутрішньоклітинною дегідратацією за відсутності кетозу. Гіперосмолярна кома зустрічається рідко - 0,23% хворих на цукровий діабет. Найбільш часто дане ускладнення розвивається у хворих старше за 50 років, із супутнім ожирінням або у дітей (підлітків). Летальність висока - 50%.

Провокуючі фактори: 1) різка дегідратація організму - блювота, пронос, крововтрата, підвищений діурез, опіки, відмороження; 2) надмірне введення розчинів глюкози і сольових розчинів; 3) інтеркурентні захворювання, інфекції; 4) хірургічні втручання; 5) тривале лікування сечогінними, масивними дозами глюкокортикостероїдів, імунодепресантами. 6) проведення гемодіалізу, перитонеального діалізу.

Клінічні прояви обумовлені порушенням мозкового кровообігу - характерна рання і виражена функціональна неврологічна симптоматика. Тромбози ниркових судин являються причиною гострої ниркової недостатності. Особливо виражені ознаки дегідратації тканин - сухість і зниження тургора шкіри, гіпотонія м'язів, зниження тону очних яблук. Неврологічні порушення. Двосторонній спонтанний ністагм, геміанопсія. Афазія. Судоми, епілептоїдні напади. Геміпарези, паралічі. Сухожилльні рефлекси відсутні, з'являються патологічні рефлекси (Бабінського та інш.). М'язовий гіпертонус або гіпотонія м'язів. Вестибулярні порушення. Можливі галюцинації. Порушення свідомості - сонливість, оглушеність, сопор, кома. Гіпертермія центрального генезу. Ураження нирок: рання, часта олігурія, анурія. Зміна периферичних тканин. Різка сухість шкіри, слизових оболонок; зниження тургора шкіри. Зміна очей: зниження тону очних яблук; зіниці звужені, мляво реагують на світло. Зміна органів дихання: дихання поверхневе, прискорене; немає дихання Кусмауля, немає запаху ацетону. Ураження серцево-судинної системи. Тахікардія, аритмія. Гіпотонія, колапс, шок. Тромбози периферичних артерій і вен. Можливі набряки нижніх кінцівок і мошонки. Стан шлунково-кишкового тракту: блювота, метеоризм, болі в животі; кишкова непрохідність при пізній гіпокаліємії.

Лабораторна діагностика.

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

У клінічному аналізі сечі: глюкозурія, гіпонатрійурія, протеїнурія, циліндрурія, гематурія. Гіперглікемія 50 - 200 ммоль/л.

Гіперосмолярність до 500 мосмоль/л при нормі 285-295 мосмоль/л. Осмолярність крові визначається по формулі: осмолярність(мосмоль/л)= глікемія(ммоль/л)+сечовина(ммоль/л)+2(K+Na)(ммоль/л)+((білок г/л x 0,243): 8) Гіперхлоремія. Гіпернатріємія. Гіперкаліємія до початку лікування інсуліном або нормокаліємія. Гіпокаліємія після початку інсулінотерапії. Гіперпротеїнемія. Гіперазотемія. рН, рівень бікарбонатів, кетонів тіл нормальний.

Гіперлактацидемічна кома.

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

Етіологія:

1. Літній вік (схильність до гіпоксії).
2. Супутні захворювання з гіпоксією (ураження серця, легень, хронічний алкоголізм).
3. Гострі гіпоксії (шок травматичний, кардіогенний, токсичний, гострі інфекційні або запальні захворювання, кровотечі, колапс, інфаркт міокарду).
4. Ендогенні інтоксикації (печінкова або ниркова недостатність, лейкоз, важкі інфекції).
5. Екзогенні інтоксикації (метанол, етанол).
6. Фармакогенні лактацидозы при вживанні бігуанідів, фруктози, багатоатомних спиртів, саліцилатів, лактату натрію. Провокуючі фактори: 1) надмірне фізичне навантаження (у працюючому м'язі синтезується молочна кислота); 2) гіповітаміноз, особливо вітаміну В1; 3) дефіцит магнію; 4) гострі інтоксикації.

Клінічні прояви гіперлактацидемічної коми

Кома може розвинути швидко, протягом декількох годин. Продромальний період іноді супроводжується диспепсичними явищами (анорексія, нудота, блювота), прискореним диханням, стенокардією і м'язовими болями (молочна кислота - сильна "м'язова отрута"), порушеннями психоемоційної сфери. Летальність висока - 50-80%, оскільки вже при підвищенні рівня молочної кислоти до 7 ммоль/л розвиваються незворотні зміни в тканинах. Ураження ЦНС: апатія, сонливість. Можливе збудження, марення, безсоння, рухове занепокоєння. Поступово розвивається кома. Ураження серцево-судинної системи: блокада адренергічних рецепторів периферичних судин - виражена і стійка гіпотонія, колапс, гіпотермія. Блокада адренергічних рецепторів міокарду - стійка брадикардія, зниження скорочувальної здатності міокарду, розвиток прогресуючої серцевої недостатності, резистентної до терапії. Внутрішньосудинні тромбози. Ураження нирок: олігурія, потім анурія. Ураження шлунково-кишкового тракту: диспепсія, нудота, блювота. Зміна м'язів: м'язові болі, гіпотонія

м'язів. Органи дихання: прискорене поверхнєве дихання, потім дихання Кусмауля, обумовлене ацидозом.

Лабораторна діагностика.

Гіперглікемія або нормоглікемія.

Підвищення рівня молочної кислоти (в нормі 0,6-1,2 ммоль/л; 2 ммоль/л - нирковий поріг). Зниження рівня піровиноградної кислоти (в нормі 0,06-0,12 ммоль/л).

Різке підвищення індексу молочної кислоти \ піровиноградна кислота (в нормі 10 : 1).

Ацидоз - зниження рН при нормі рН 7,35-7,45.

Зниження рівня стандартних бікарбонатів (SB) при нормі 20-27 ммоль/л.

Зниження рівня резервної лужності при нормі 55-75%. Гіперкаліємія. Гіперазотемія.

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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

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

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

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

5. Механізм виникнення та прояви (симптоми) гіпоглікемічної коми.

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

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

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

1. Перелічте гострі ускладнення ЦД та охарактеризуйте їх

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

гіпоглікемія

гіперглікемія

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

4. В клініку поступив чотирьохрічний хлопчик у важкому стані, без свідомості. Протягом останніх 1,5 місяців відзначалася слабкість, млявість. Він схуд, почав багато пити і часто мочитися. З анамнезу відомо, що дитина часто хворіє на гострі респіраторні захворювання. На тлі захворювання на грип стан дитини різко погіршився, з'явилася нудота, що перейшла в повторну блювоту, болі в животі, фруктовий запах з рота, сонливість. Дихання шумне (типу Куссмауля). Шкірні і ахіллові рефлексии знижені. Шкірні покриви сухі, тургор тканин і тонус очних яблук знижений, риси обличчя загострені, виражена гіперемія шкірних покривів в області щік і виличних дуг. Пульс прискорений до 140 ударів на хвилину, АТ 75/40 мм рт.ст. Язик обкладений білим нальотом. Живіт при пальпації напружений. Сечовипускання посилене.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Хворий на цукровий діабет II типу доставлений в приймальне відділення в стані гіперглікемічної коми (вміст глюкози в крові – 50 ммоль/л, рН = 7,35). Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне. Який механізм є головним в розвитку цієї коми?

- A. Гіперосмія
- B. Лактацидемія
- C. Кетоацидоз
- D. Гіпокаліємія
- E. Гіпонатріємія

2. Чоловік у віці 37 років хворіє на інсулінозалежний цукровий діабет. Після перенесеного простудного захворювання посилилися скарги на спрагу, нудоту, блювоту, біль в животі, сонливість. Об'єктивно: шкіра суха, дихання шумне, язик сухий. Глюкоза крові - 28 ммоль/л, кетонурія. Яке ускладнення виникло у хворого?

- A. Кетоацидотична кома
- B. Гіперосмолярна кома
- C. Лактатацидемічна кома
- D. Гіпоглікемічна кома
- E. Печінкова кома

3. Гіпоглікемія особливо небезпечна для головного мозку. Вкажіть рівень глюкози сироватки крові, нижче якого розвиваються ознаки гіпоглікемічної коми:

- A. 1,5–2,0 ммоль/л
- B. 3,5–4,0 ммоль/л
- C. 4,5–5,0 ммоль/л
- D. 5,5–6,0 ммоль/л
- E. 6,5–7,0 ммоль/л

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

- A. Латентний діабет

- В. Потенційний діабет
 - С. Клінічний діабет, важка форма
 - Д. Клінічний діабет, легка форма
 - Е. Всі відповіді правильні
- 5. У хворого спостерігається значне збільшення добового діурезу без глюкозурії, ізогіпостенурія. Недостатність якого гормону є причиною такого стану?**
- А. Альдостерону
 - В. Вазопресину
 - С. Глюкагону
 - Д. Інсуліну
 - Е. Натрій-уретичного пептиду
- 6. Яка кома характеризується наступними ознаками: провісники у вигляді відчуття голоду, тремтіння, пітливість, нормальне, іноді уповільнене дихання, волога шкіра з нормальним тургором, нормальний або підвищений тонус очних яблук, зіниці розширені:**
- А. гіперкетонемічна
 - В. гіпоглікемічна
 - С. гіперосмолярна
 - Д. гіперлактацидемічна
 - Е. дані ознаки характерні для всіх трьох гіперглікемічних ком
- 7. В яких випадках при невідкладній терапії ком використовується гіпотонічний розчин хлориду натрію?**
- А. гіперкетонемічна кома
 - В. гіпоглікемічна кома
 - С. гіперосмолярна кома
 - Д. гіперлактацидемічна кома
 - Е. при невідкладній терапії ком в разі необхідності використовується фізіологічний, а не гіпотонічний розчин хлориду натрію
- 8. Назвіть кому, при якій показано застосування гідрокарбонату натрію для інфузійної терапії?**
- А. гіперкетонемічна кома
 - В. гіпоглікемічна кома
 - С. гіперосмолярна кома
 - Д. гіперлактацидемічна кома
 - Е. при невідкладній терапії ком в разі необхідності використовується фізіологічний розчин хлориду натрію, а не гідрокарбонату.
- 9. При якій з діабетичних ком найбільша частота летальних випадків - смертність може досягати 80%:**
- А. гіперкетонемічна кома
 - В. гіпоглікемічна кома
 - С. гіперосмолярна кома
 - Д. гіперлактацидемічна кома
 - Е. частота летальних випадків приблизно однакова для всіх ком

10. З метою боротьби з ацидозом хворим, які знаходяться в стані кетоацидотичної коми, бікарбонат натрію вводиться при:

A. зниженні рН крові нижче 7,0

B. зниженні рН крові нижче 7,25

C. зниженні рН крові нижче 7,35

D. починається набряк мозку

E. бікарбонат натрію вводиться всім хворим, які знаходяться в стані кетоацидотичної коми.

7. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 4

1. ТЕМА: Хронічні ускладнення цукрового діабету. Особливості перебігу і лікування цукрового діабету у хірургічних хворих та при вагітності

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

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

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

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

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ:

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

клініки та лікувальної тактики при різних ступенях вираженості ангіопатій різних локалізацій дозволяють довше зберегти працездатність хворих.

Клінічна класифікація діабетичних ангіопатій

1. Мікроангіопатії:
 - а) нефропатія;
 - б) ретинопатія;
 - в) мікроангіопатія нижніх кінцівок;
 - г) генералізована мікроангіопатія, зокрема мікроангіопатії шкіри, м'язів і внутрішніх органів.
2. Макроангіопатії (атеросклероз):
 - а) аорти і вінцевих артерій;
 - б) судин мозку;
 - в) периферичних судин;
 - г) загальний атеросклероз.
3. Універсальна діабетична ангіопатія (поєднання макро- і мікроангіопатій).

Діабетична нефропатія

Основні види уражень ниркових клубочків при діабеті:

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

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

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

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

Діабетична ретинопатія

Класифікація діабетичної ретинопатії (стадії процесу)

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

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

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

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

Діагностика

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

Діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок

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

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

У хворих з діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок і полінейропатією спостерігається "німа" ішемія - больовий синдром відсутній |внаслідок втрати больової чутливості. Класифікація діабетичної ангіопатії нижніх кінцівок 1 стадія (доклінічна) не супроводжується якими-небудь суб'єктивними проявами або фізикальними симптомами. Діагностика ураження судин можлива лише при використанні додаткових досліджень - капіляроскопії, тахоосцилографії, реовазографії. При капіляроскопії визначається збільшення числа капілярів, звуження та вкорочення артеріальних браншів, поява зернистого кровотоку. За даними тахоосцилографії - збільшення швидкості поширення пульсової хвилі, підвищення середнього тиску.

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

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

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

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

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

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

Клінічні прояви нейропатичних порушень, обумовлені діабетичною проксимальною нейропатією: зниження або випадіння всіх видів чутливості, зниження сприйняття тепла і холоду, порушення потовиділення, мерзлякуватість стоп, зміна кольору покривів шкіри, рефлекторна і рухова недостатність. Типові прояви вегетативної (автономної) нейропатії: атрофія м'яких тканин стопи, деформація суглобів, ціаноз шкіри, "кігтеподібні"

пальці, мозолі підшов. Характерні ознаки ішемічних розладів: зміна кольору шкірних покривів кінцівок при зміні їх положення (при опусканні - акроціаноз, при підніманні - блідість), зміна забарвлення і температури шкіри стоп, асиметрія пульсу. Зниження або випадіння всіх видів чутливості на стопах, порушення опорної функції стопи збільшує ризик травматизації із утворенням виразок стопи.

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

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

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

1. Хворий, 26 років, страждає на цукровий діабет 12 років. Постійно отримує інсулінотерапію, останнім часом вводить «Актрапид» і «Протафан» в добовій дозі 38 од. В анамнезі – гіпоглікемічні стани. Скаржиться на зниження зору, мерзлякуватість і біль в нижніх кінцівках. Спрага в першій половині дня. Об'єктивно: зріст 176 см, маса тіла 72 кг. Шкіра звичайної вологості. Пульс 80 уд/хв. АТ=130/75 мм рт.ст. Пульсація на нижніх кінцівках суттєво ослаблена, трофічні розлади на шкірі та нігтях, виразки в дистальних відділах нижніх кінцівок, набряки. Відзначається виражений больовий синдром в ділянках ураження.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

2. На консультації у ендокринолога жінка 22 років, з вагітністю терміном 27 тижнів. Скаржиться на напади різкої слабості, пітливості, нудоти. Як правило, напади виникають після фізичного напруження. Помітила, що прийом їжі знімає напади. Раніше була здоровою. Вагітність розвивалася нормально. Перший напад виник місяць тому. З боку внутрішніх органів без патології. АТ=130/80 мм рт.ст. Цукор крові натще в динаміці: 17 лютого 3,5 ммоль/л, 21 лютого 3,1 ммоль/л, 25 лютого 3,4 ммоль/л, 28 лютого 3,9 ммоль/л. Сеча: 17 лютого діурез 1,4 л, цукор 2%, 21 лютого діурез 1,9 л, цукор 3%, 25 лютого діурез 1,7 л, цукор 3,8%, 29 лютого діурез 2 л, цукор 3,8% . Загальний аналіз сечі: білок 0,23 г/л, реакція кисла, питома вага 1,021. Лейкоцити 5-6 в полі зору.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому) _____

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

3. Хвора 18 років скаржиться на слабкість, спрагу, сухість у роті, прискорене сечовипускання, тупі болі в попереку, головний біль, болі в ногах. Захворіла на цукровий діабет гостро в 12 років. Відразу були призначені дієта і інсулін. Два тижні тому перенесла грип, після чого з'явилися зазначені вище скарги, незважаючи на суворе дотримання дієти і інсулінотерапії. Об'єктивно: обличчя бліде, одутле. Зріст 160 см, маса тіла 54 кг. АТ 150/95 мм рт.ст. Пульс 80 уд/хв. Язик сухий. Симптом Пастернацького позитивний з обох сторін. Температура 37,4°C. Аналіз крові: еритроцити 3,0; гемоглобін 89 г/л, лейкоцити $9,9 \cdot 10^9$, формула: п/я 11, с/я 68, лимф. 17, мон. 4; ШОЕ 33 мм. Аналіз сечі: каламутна, реакція лужна, питома вага 1,011 білок 0,99 г/л, лейкоцити 80-100 в полі зору, слиз +++, бактерії +++.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

4. Хворий 49 років страждає на цукровий діабет 1 типу з 19 років. Кілька років тому у нього розвинулася проліферативна ретинопатія, після

застосування лазеротерапії зір у хворого нормалізувався. Надалі пацієнт нерегулярно відвідував діабетолога і кілька років жив без спостереження фахівця. Місяць тому під час ходьби хворий спіткнувся об камінь. Через кілька днів він звернувся до травмпункту з опухлою, гарячою на дотик щиколоткою. При рентгенологічному обстеженні були виявлені зміни, схожі на остеомієліт. Пацієнта помістили в лікарню і почали терапію з внутрішньовенного введення антибіотиків. Припухлість стопи зменшилася і через деякий час його виписали з рекомендацією продовжувати протягом трьох місяців призначене лікування. Через кілька тижнів кісточка деформувалася і суглоб перестав виконувати свою функцію. Зрештою суглоб став нерухомим. Згодом у пацієнта утворилася велика виразка на середній третині зводу стопи, який вирівнявся і став вигнутим. Протягом наступних 5 років у хворого неодноразово розвивалися інфіковані виразки на стопі, що врешті-решт викликало необхідність ампутації гомілки нижче коліна.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Частота досліджень сечі на предмет виявлення мікроальбумінурії у пацієнтів з I типом цукрового діабету становить:

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

2. При обстеженні хворого виявлено, що вміст глюкози в сечі становить 0,9%. Дані клінічного дослідження без патології. Вміст глюкози в крові становить 4,2 ммоль/л. Яка можлива причина появи глюкози в сечі?

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

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

- A. Протеїнурія > 0,5 г/добу
- B. Протеїнурія > 1,0 г/сут
- C. Протеїнурія > 2,0 г/добу
- D. Протеїнурія > 3,0 г/добу
- E. Протеїнурія > 4,0 г/добу

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

- A. Оцінка ступеню компенсації цукрового діабету
- B. Діагностика діабетичної нефропатії

- C. Діагностика діабетичного кетоацидозу
 - D. Діагностика макроангіопатій
 - E. Діагностика діабетичної ретинопатії
- 5. Гіперглікемія супроводжується порушенням багатьох ланок метаболізму. Який тест необхідно провести для оцінки наслідків цукрового діабету, зокрема розвитку мікроангіопатії?**
- A. Рівень глюкози в сироватці крові
 - B. Рівень глікозильованого гемоглобіну
 - C. Рівень кетонів в сироватці крові
 - D. Наявність білка в сечі
 - E. Наявність ацетону в сечі
- 6. У жінки 67 років, що на протязі 15 років хворіє на цукровий діабет, за останні 2 роки різко погіршився зір, останнім часом почала відчувати мерзлякуватість пальців рук та ніг. З яким характерним процесом пов'язане погіршення зору?**
- A. Відслойка сітківки
 - B. Кальциноз скловидного тіла
 - C. Замутнення рогівки
 - D. Замутнення кришталика
 - E. Ангіопатія
- 7. Синдром Кіммельстіла-Вілсона – одне з найбільш актуальних хронічних ускладнень цукрового діабету – представляє собою:**
- A. Ретинопатію
 - B. Катаракту
 - C. Нефропатію
 - D. Нейропатію
 - E. Діабетичну стопу
- 8. Найбільш частою причиною смерті при цукровому діабеті I типу є:**
- A. Інсульт
 - B. Інфаркт
 - C. Діабетичні коми
 - D. Діабетична нефропатія
 - E. Гангрена нижніх кінцівок
- 9. Найбільш частою причиною смерті при цукровому діабеті II типу є:**
- A. Інсульт
 - B. Інфаркт
 - C. Діабетичні коми
 - D. Діабетична нефропатія
 - E. Гангрена нижніх кінцівок
- 10. Якій стадії діабетичної нефропатії за загально прийнятою класифікацією по Mogensen (1983) відповідає наступна клініко-лабораторна ситуація: збільшення швидкості клубочкової фільтрації > 140 мл/хв, збільшення ниркового кровотоку, гіпертрофія нирок, нормаальбумінурія?**

- A. I
- B. II
- C. III
- D. IV
- E. V

7. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 5

1. ТЕМА: Йододефіцитні захворювання щитоподібної залози. Ознаки ендемічної місцевості за ВООЗ. Симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Дефіцит йоду на сьогодні є глобальною медико-соціальною проблемою. За даними ВООЗ, патологічні стани, пов'язані з дефіцитом йоду, посідають третє місце в списку 38 найбільш поширених неінфекційних захворювань людини: третина населення Землі відноситься до так званої «групи ризику», майже 1 мільярд мешканців планети мають клінічні прояви йододефіциту різного ступеню, принаймні 750 мільйонів страждають на явний зоб, а, щонайменше, у 6 мільйонів – крайня ступінь йодної недостатності (кретинізм).

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

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

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Дослідження, проведені науковцями Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України за підтримки ВООЗ, показали, що йододефіцит різного ступеню тяжкості притаманний всій території нашої країни: для більшості центральних областей – це йододефіцит легкого ступеню, для північних, деяких центральних і південних місцевостей – середнього, а для всіх західних – важкого ступеню.

Особливо небезпечними наслідками йододефіциту є висока частота патології у вагітних і дітей. Збільшення кількості мертвонароджених, передчасне переривання вагітності, безпліддя, туговухість та косоокість новонароджених, затримка фізичного, статевого та інтелектуального розвитку дітей, зростання показників серцево-судинних захворювань – це далеко не повний перелік негативного впливу на людину «прихованого

йодного голоду». Дефіцит йоду в період внутрішньоутробного розвитку і в перші роки життя є причиною зниження в майбутньому інтелекту дитини (діти втрачають до 10-15 пунктів коефіцієнта IQ навіть при слабкому ступені йододефіциту), що може призвести до інтелектуального виродження нації. За прогнозами, в Україні внаслідок **йододефіциту за 10 років народиться близько 20 тисяч розумово відсталих дітей (в т.ч. більше 5 тисяч дітей з кретинізмом), а понад 300 тисяч будуть відчувати труднощі з навчанням в школі.** Запровадження в Україні критеріїв, рекомендованих ВООЗ, розробка та впровадження методики визначення йодного забезпечення організму дозволило нашій країні приєднатися до міжнародної системи Equір-контролю забезпечення йодом.

Медико-соціальне і економічне значення йодного дефіциту полягає у значних втратах інтелектуального, освітнього та професійного потенціалу нації. Розрахунки економічних втрат для багатьох країн, внаслідок зниження продуктивності праці через йодну недостатність, становлять **сотні мільйонів доларів або євро.** Вченими Академії медичних наук України прораховані економічні наслідки цього для України: вона втрачає щонайменше **350 мільйонів гривень.** Інвестування в програму профілактики дефіциту йоду дозволить зменшити ці втрати на 80%. **Кожна гривня, вкладена у вирішення проблеми йододефіциту, дасть державі від 19 до 63 гривень прибутку(!)**

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

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

Йод розподіляється досить рівномірно в екстрацелюлярній рідині та виводиться з циркуляції або нирками, або щитоподібною залозою. Крім того, йод накопичується в молочних залозах під час лактації та секретується в грудне молоко для забезпечення ним новонародженого. У тілі дорослої людини міститься 15-20 мг йоду, 70-80% якого сконцентровано в щитоподібній залозі. В умовах йодного дефіциту інтратиреоїдний вміст

мікроелементу може знизитися до 20 мкг. В достатніх по кількості йоду регіонах щитоподібна залоза використовує 60 мкг йоду щодня, для того щоб забезпечити тиреоїдний синтез і збалансувати втрати.

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

Йодний дефіцит – поширений природний феномен, пов'язаний із нестачею йоду в ґрунті певного регіону та, як наслідок, в продуктах харчування рослинного і тваринного походження, вироблених в даній місцевості. Традиційно йододефіцит вважався притаманним виключно гірським територіям планети, де йод інтенсивно вимивається дощовими і талими водами, спрямовуючись потоками гірських річок до океану. Проте нераціональна розробка родючих ґрунтів, внесення до них добрив, гербіцидів і пестицидів, забруднення важкими металами та іншими поллютантами промислового походження призвели до того, що йодний дефіцит став проблемою для більшості континентальних країн світу. Адекватну кількість йоду з продуктами харчування отримує лише населення країн, розташованих на узбережжі морів та океанів, яке щодня споживає значну кількість свіжих морепродуктів. Останні є єдиним дійсно значимим джерелом йоду серед продуктів харчування людини

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

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

Основними проявами йододефіциту у дітей старшого віку та підлітків є зоб та гіпотиреоз. Йодний дефіцит також суттєво впливає на ментальні функції в будь-якому віці. У дітей, які мешкають у регіонах із помірним йододефіцитом, ослаблена увага, знижене сприйняття інформації та темп розумової діяльності, страждають процеси тонкої моторики.

Тривале існування йододефіциту призводить до високої частоти маніфестного гіпотиреозу, багатовузлового зобу, йодіндукованого тиреотоксикозу, розвитку так званої «автономії» щитоподібної залози (втрати її чутливості до регулюючих впливів тиреотропіну, що поступово призводить до розвитку тиреотоксикозу навіть за відсутності прийому додаткових кілько-стей йоду), найбільш злоякісних форм раку щитоподібної залози.

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

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

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

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

Методів індивідуальної діагностики йододефіциту не існує. Як вже зазначалося вище, йодний дефіцит – це проблема певної географічної території, пов'язана з недостатнім вмістом йоду в продуктах харчування. Діагностувати в конкретної людини можна лише сформований йододефіцитний стан, наприклад зоб, гіпотиреоз, кретинізм та ін. Доклінічні стадії розвитку цих

захворювань не верифікуються. Визначення вмісту йоду в сечі в окремих індивідів неінформативне, оскільки рівень йодурії залежить від характеру харчування протягом доби, що передувала збору сечі.

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

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

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

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

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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

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

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

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

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

7. Загальні принципи лікування та профілактики йододефіцитних станів різного ступеню.

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому) _____

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

3. Хвора була піддана рентгенівському опроміненню з приводу пухлини щитовидної залози. Через 2 місяці стала скаржитися на загальну слабкість, стомлюваність, головний біль, набряклість, сухість шкіри, відсутність апетиту, пригнічення настрою, підвищену сонливість, зміну голосу і мови. При об'єктивному дослідженні: шкіра суха, лущиться, холодна на дотик, обличчя набрякле, набряк поширився на шию, язик сухий, потовщений, покритий брудно-сірим нальотом, ледь поміщається в роті, зуби уражені карієсом, відзначається їх розхитування.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

4. У хворої, оперованої з приводу вузлового нетоксичного зобу на наступний день після геміструмектомії значно змінилась фонація голосу. При огляді – патології внутрішніх органів не виявлено.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- 1. Укажіть білок колоїду щитовидної залози, який приймає участь у біосинтезі тиреоїдних гормонів:**
 - A. Тиреоальбумін
 - B. Тиреокальцитонін
 - C. Йодтиреоглобулін
 - D. Тиреоліберин
 - E. Тиреостатин
- 2. Укажіть локалізацію в клітині рецепторів тиреоїдних гормонів:**
 - A. Ядро
 - B. Ендоплазматичний ретикулум
 - C. Плазматична мембрана
 - D. Апарат Гольджі
 - E. Лізосоми
- 3. Укажіть найактивніший з йодтиронінів:**
 - A. Дійодтиронін
 - B. Трийодтиронін
 - C. Тетрайодтиронін
 - D. Йодтиреоглобулін
 - E. Монойодтирозін
- 4. Укажіть причину виникнення мікседеми:**
 - A. Гіпертиреоз
 - B. Гіпотиреоз
 - C. Гіпокальціємія
 - D. Гіперальдостеронемія
 - E. Гіперплазія наднирників
- 5. Перетворення тироксину в трийодтиронін в клітинах відбувається за допомогою ферменту монодейодинази, для активності якої необхідний:**
 - A. Se
 - B. Mg
 - C. Ca
 - D. Na
 - E. Zn
- 6. Вплив тиреоїдних гормонів на обмін білків полягає в:**
 - A. катаболічному ефекті
 - B. анаболічному ефекті
 - C. ефект залежить від концентрації гормонів
 - D. ефект залежить від виду тканин
 - E. суттєвого впливу немає
- 7. Щитовидна залоза виділяє в кров переважно:**
 - A. монойодтирозин
 - B. дійодтирозин
 - C. трийодтирозин
 - D. тетраїодтірозін
 - E. всі сполуки в приблизно однакових кількостях

8. Харчовий дефіцит йоду – це проблема, яка стосується близько 70% населення. Розвиток ендемічного зобу характеризується:

- A. Підвищеною секрецією тиреоліберину (TRF, TRG)
- B. Зниженою секрецією тиреоліберину
- C. Підвищеною секрецією тироксину
- D. Підвищеною секрецією трийодтироніну
- E. Появою аутоантитіл до щитоподібної залози

9. У хворого, який мешкає в гірській місцевості, виявлене збільшення щитоподібної залози, що заважає ковтанню. Спостерігається збільшення маси тіла, сонливість, загальмованість. Антитіла до тиреоглобуліну та пероксидази в межах норми. Ваш діагноз:

- A. Ендемічний зоб
- B. Хвороба Грейвса
- C. Зоб Хашимото
- D. Тиреоїдит де Кервена
- E. Колоїдний еутиреоїдний зоб

10. У хворій 30 років надмірна вага, зниження температури тіла, малорухливість, гіпотонія. Обличчя пастозне з бідною мімікою, стовщеним носом і губами. Спостерігається ламкість нігтів та інші трофічні порушення. Статева функція зменшена, погіршилась пам'ять. Для якої ендокринної патології характерна така клінічна картина?

- A. Ендемічний зоб
- B. Акромегалія
- C. Мікседема
- D. Хвороба Іценко-Кушинга
- E. Аліментарне ожиріння

11. Чому в деяких регіонах України кількість людей з гіпертрофією щитовидної залози значно більша ніж в інших регіонах?

- A. Радіоактивний фон в цих регіонах після Чорнобильської аварії стимулює ріст щитовидної залози.
- B. Високий рівень кальцію у воді стимулює ріст щитовидної залози.
- C. Низький рівень кальцію в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання.
- D. Низький рівень йоду в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання
- E. Високий рівень йоду в питній воді викликає компенсаторну реакцію залози – її розростання.

12. Які засоби ВООЗ рекомендує для індивідуальної профілактики йододефіциту?

- A. Калію йодид.
- B. L-тироксин.
- C. Харчові добавки з йодом.
- D. Вітаміни групи B.
- E. Йодовмісні полівітаміни.

13. Що найбільше підходить для групової йодної профілактики?

- A. Йодована кухонна сіль.
- B. Йодована вода у пляшках.
- C. Йодований хліб.
- D. Йодид калію.
- E. Молекулярний йод.

14. Показником вираженості йодного дефіциту в популяції є визначення рівня йодурії в індивідуальних порціях сечі в репрезентативній групі населення (діти молодшого шкільного віку), що проживає в тому чи іншому регіоні. Після цього розраховується інтегральний показник - медіана йодурії. Яке її значення вказує на відсутність йодного дефіциту:

- A. більше 25 мкг/л
- B. більше 50 мкг/л
- C. більше 100 мкг/л
- D. більше 150 мкг/л
- E. більше 200 мкг/л.

15. Яка добова потреба в йоді у здорових дорослих людей:

- A. 25 мкг/л
- B. 50 мкг/л
- C. 100 мкг/л
- D. 150 мкг/л
- E. 200 мкг/л

7. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 6

1. ТЕМА: Гіпотиреоз та тиреоїдити. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

Гіпотиреоз – це клінічний синдром, зумовлений стійким дефіцитом тиреоїдних гормонів в організмі. Відомо, що гіпотиреоз є одним з найпоширеніших захворювань ендокринної системи в світі. За даними різних епідеміологічних досліджень, поширеність субклінічного гіпотиреозу серед населення досягає 10-12%, а у літніх людей – 7-26%.

Актуальність проблеми гіпотиреозу в клінічній практиці лікарів різних спеціальностей обумовлена тим, що при дефіциті тиреоїдних гормонів, необхідних для нормального функціонування практично кожної клітини, розвиваються важкі порушення в усіх без винятку органах і системах.

Особливу актуальність має проблема вродженого гіпотиреозу.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

Використовуючи знання основ етіології та патогенезу гіпотиреозу, розібрати зі студентами основні клінічні прояви (симптоми), принципи

лікування та профілактики, а також добитись чіткого засвоєння ними алгоритмів лабораторної діагностики різних форм та ступенів гіпотиреозу, його диференційної діагностики та правильної інтерпретації отриманих результатів досліджень.

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

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

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

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

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

Тому в основі сучасної діагностики гіпотиреозу лежить лабораторна діагностика.

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

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

Форми гіпотиреозу:

1) **первинний** – наслідок ушкодження безпосередньо самої щитоподібної залози. Його причини: хронічний аутоімунний тиреоїдит (хвороба Хашимото – найчастіше); інші тиреоїдити; тотальна або субтотальна тиреоїдектомія (можливе ушкодження залишкової паренхіми залози аутоімунним процесом); лікування ^{131}I (радіоактивним йодом); опромінення ділянки шиї; надлишок йодидів, в т.ч. прийом аміодарону та йодвмісних контрастних речовин (інактивація тиреопероксидази надлишком йоду, відома як ефект Вольфа-Чайкова, є транзиторним явищем і, зазвичай, функція щитоподібної залози швидко нормалізується; якщо не відбудеться так зване «вислизання» від ефекту Вольфа-Чайкова, розвивається гіпотиреоз); передозування

антиреодних препаратів (транзиторний, зворотній гіпотиреоз, що минає після їх відміни); прийом сполук літію (блокування секреції T4 і T3), нітропрусиду натрію, фенітоїну, деяких інгібіторів тирозинкінази (сунітинібу, сорафенібу) або α -інтерферону; значний дефіцит йоду в навколишньому середовищі або хронічний вплив речовин-струмогенів, що пригнічують накопичення йодидів в щитоподібній залозі (напр., перхлорати, тіоціанати, нітрати); вроджений гіпотиреоз

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

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

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

Гіпотиреоз може виникати також як складова аутоімунного полігландулярного синдрому.

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

Явний гіпотиреоз

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

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

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

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

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

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

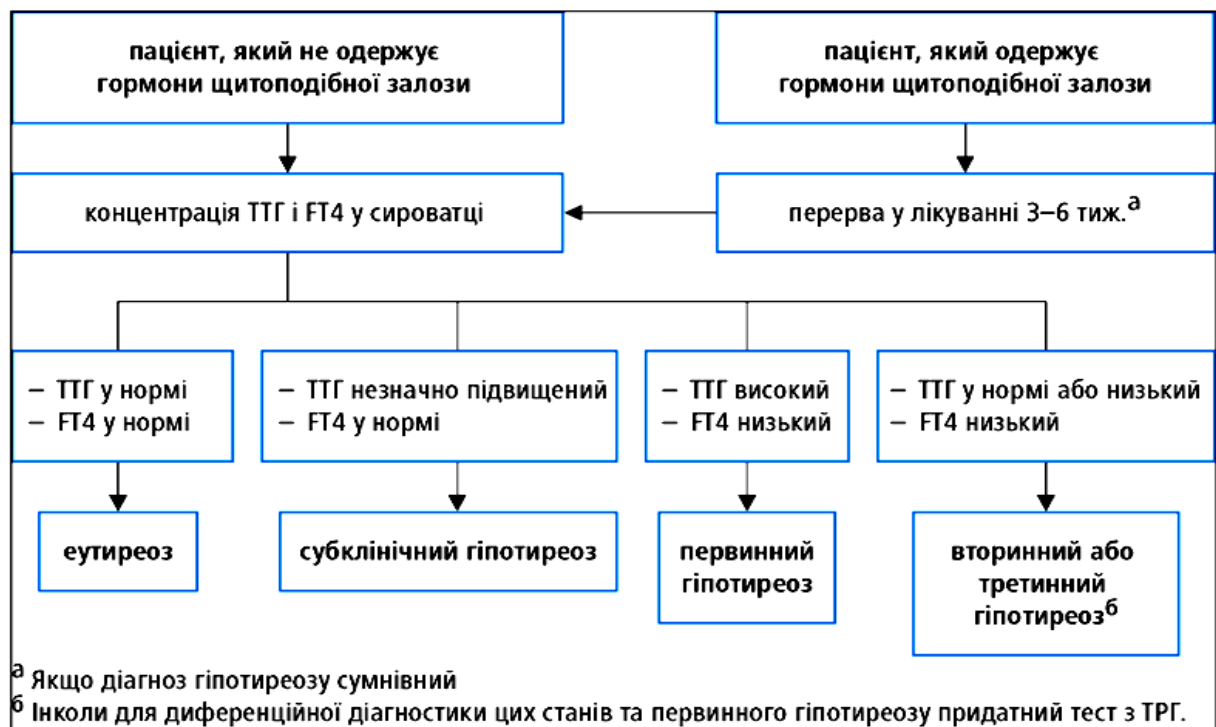
7. Порушення з боку нервової системи: мононейропатії, парестезії, слабкість рефлексів.

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

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

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

Алгоритм діагностики гіпотиреозу на підставі визначення ТТГ та FT4



Оснoву терапевтичних заходів при маніфестному набутому гіпотиреозі становить призначення L-тироксину. Основною метою лікувальних заходів є нормалізація гормонального фону, купірування клінічних проявів, нормалізація лінійного росту, фізичного і нервово-психічного розвитку. Доза L-тироксину підбирається індивідуально під контролем клінічних проявів і біохімічних показників. Призначення препарату рекомендується в дозі, що дозволяє нормалізувати рівень ТТГ і

підвищити концентрацію вільного Т4 до верхньої межі нормальних значень. Контроль дози проводиться кожні 4-6 місяців.

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

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

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

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

1. Заповнить таблицю

Ступені тяжкості гіпотиреозу

Критерії	Легка форма	Середня важкість	Тяжка (ускладнений)
Скарги			
Ознаки міопатії			
Ознаки нейропатії			
Сухість			

шкіри			
Набряки			
Пульс			
Анемія			
Т3, Т4 крові			
ТТГ			
Ускладнення			

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

4. Хвора 37 років скаржиться на затруднення ковтання, потовщення шиї; хворіє 16 років. Об'єктивно: нормального харчування, температура 36,7°C, пульс 72 уд. в хв., АТ=130/70 мм рт.ст., цукор крові – 4,4 ммоль/л, пальпаторно щитовидна залоза у вигляді вузлів м'якої консистенції, в діаметрі 8 см. основний обмін не змінений.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які фізіологічні ефекти викликає тиреотропний гормон?

- A. Знижує продукцію тиреоїдних гормонів
- B. Стимулює синтез тиреоїдних гормонів
- C. Підвищує рівень глюкози
- D. Регулює обмін кальцію
- E. Посилює розпад білків

2. Вплив тиреоїдних гормонів на обмін білків полягає в:

- A. катаболічному ефекті
- B. анаболічному ефекті
- C. ефект залежить від концентрації гормонів
- D. ефект залежить від виду тканин
- E. суттєвого впливу немає

3. Щитовидна залоза виділяє в кров переважно:

- A. монойодтирозин
- B. дийодтирозин
- C. трийодтирозин
- D. тетраїодтірозін
- E. всі сполуки в приблизно однакових кількостях

4. Чоловік у віці 25 років протягом 2-3 років скаржиться на посилення головного болю, апатію, збільшення маси тіла. Його зріст 168 см, маса тіла 82 кг. Шкіра бліда, холодна, суха, спостерігається випадання волосся. Щитовидна залоза не збільшена. Рівень ТТГ – 30 мкг/л, рівень гонадотропних гормонів без змін, СТГ – 3 мкг/л. Вкажіть причину даного стану:

- A. Гіпертиреоз
- B. Гіпопітуїтаризм
- C. Гіпотиреоз
- D. Декомпенсований йододефіцитний стан
- E. Аліментарне ожиріння

5. Дані лабораторного дослідження: ТТГ – 1,7 мкОД/мл, вільний тироксин – 15,3 пмоль/л, антитіла до тиреоїдної пероксидази – 115 Од/мл, антитіла до тиреоглобуліну – 85 Од/мл. Попередній діагноз:

- A. Хронічний аутоімунний тиреоїдит
 - B. Гіпотиреоз
 - C. Дифузний токсичний зоб
 - D. Дифузний нетоксичний зоб
 - E. Еутиреоз
- 6. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність субклінічного гіпотиреозу, є:**
- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
 - D. Зниження вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ
 - E. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
- 7. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність центрального (вторинного або третинного) гіпотиреозу, є:**
- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
 - D. Зниження вільних Т3 і Т4 при підвищених показниках ТТГ
 - E. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
- 8. Лабораторним критерієм для диференційної діагностики вторинного і третинного гіпотиреозу є:**
- A. визначення ТТГ і вільних Т3 і Т4
 - B. визначення ТТГ
 - C. визначення вільних Т3 і Т4
 - D. визначення антитіл до тиреоглобуліну
 - E. проведення тесту з тиреоліберином
- 9. Лабораторними показниками, які підтверджують наявність первинного гіпотиреозу, є:**
- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
 - C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
 - D. Зниження вільних Т3 і Т4 при підвищених показниках ТТГ
 - E. зниження вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ
- 10. У хворої 30 років надмірна вага, зниження температури тіла, малорухливість, гіпотонія. Обличчя пастозне з бідною мімікою, стовщеним носом і губами. Спостерігається ламкість нігтів та інші трофічні порушення. Статева функція зменшена, погіршилась пам'ять. Для якої ендокринної патології характерна така клінічна картина?**
- A. Ендемічний зоб
 - B. Акромегалія
 - C. Мікседема
 - D. Хвороба Іценко-Кушинга
 - E. Аліментарне ожиріння

7. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 7

1. ТЕМА: Тиреотоксикоз. Клінічні форми. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування. Патологія щитоподібних залоз

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

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

Значно ускладнює діагностику наявність різноманітних причин тиреотоксикозу, серед яких, окрім дифузного токсичного зобу, гіпертиреїдна фаза аутоімунного тиреоїдиту, токсична аденома щитовидної залози, багатовузловий токсичний зоб, ТТГ-секретуюча аденома гіпофізу, йод-індукований тиреотоксикоз, транзиторний тиреотоксикоз новонароджених, хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (хашітоксикоз) та ін.

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

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

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Гіпертиреоз – підвищення секреції гормонів щитоподібної залози, що перевищує актуальну потребу організму і веде до розвитку характерного симптомокомплексу. Знижений рівень ТТГ вказує на первинну (пов'язану з щитоподібною залозою) причину гіпертиреозу, а підвищений – на вторинну (пов'язану з гіпофізом чи гіпоталамусом).

Тиреотоксикоз – надлишок гормонів щитоподібної залози, що викликає клінічні симптоми; включає в себе явний гіпертиреоз та випадки, при яких гормони щитоподібної залози мають екзогенне походження (передозування) або синтезовані за межами щитоподібної залози (струма яєчника).

1. Загальні симптоми: втрата маси тіла (попри часто хороший апетит), слабкість, непереносимість тепла.

2. Порушення з боку нервової системи: занепокоєння, дратівливість, психомоторне збудження (гіперкінетична поведінка), труднощі із зосередженням уваги, безсоння; рідко психотичні симптоми (як при шизофренії або біполярному афективному розладі); дрібноамплітудний тремор рук; посилення сухожилкових рефлексів; кома при тиреотоксичному кризі.

3. Порушення з боку очей: що виникають за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи – ретракція повік (враження, що хворий вдивляється); симптом Грефе (поява смужки склери над райдужкою при русі очних яблук донизу); симптом Кохера (той же симптом при русі очей догори); симптом Мебіуса (відхилення одного ока при конвергенції); симптом Штельвага (зниження частоти кліпання); симптоми тиреоїдної офтальмопатії – біль в очних яблуках, сльозотеча, диплопія, набряк повік, гіперемія кон'юнктив.

4. Порушення з боку шкіри: посилена пітливість і гіперемія шкіри (шкіра тепла, рожева, волога, надмірно гладенька); рідко – гіперпігментація (не стосується слизової оболонки щік) або кропив'янка; волосся – тонке, ламке, легко випадає; тонкі і ламкі нігті, можуть передчасно відділятися від ложа (оніхоліз); тиреоїдна дермопатія і акропахія (потовщені і закруглені дистальні фаланги пальців).

5. Порушення з боку опорно-рухового апарату: зменшення маси і сили м'язів (на пізніх стадіях захворювання), при важких формах – тиреотоксична міопатія, що охоплює дистальні м'язи кінцівок і м'язи обличчя; залучення в процес очних м'язів може імітувати міастенію гравіс.

6. Порушення з боку дихальної системи: задишка, що викликана компресією і звуженням просвіту трахеї збільшеною щитоподібною залозою.

7. Порушення з боку серцево-судинної системи: серцебиття, симптоми гіперкінетичного кровообігу (тахікардія, підвищення систолічного АТ і пульсового тиску, гучні тони серця); нерідко – екстрасистолія або фібриляція передсердь, систолічний шум (пролапс або недостатність мітрального клапана), симптоми серцевої недостатності, особливо при вже існуючому захворюванні серця.

8. Порушення з боку травної системи: часті випорожнення або діарея; при важкому гіпертиреозі можливе збільшення печінки і жовтяниця внаслідок її ушкодження.

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

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

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

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

Субклінічний (прихований, малосимптомний) гіпертиреоз – це стан помірного тканинного надлишку гормонів щитоподібної залози, що, зазвичай, протікає безсимптомно, при якому рівень ТТГ в сироватці знижений, а рівні FT4 і FT3 не перевищують верхньої межі норми.

Діагностика. При підозрі на гіпертиреоз необхідно оцінити рівень ТТГ в сироватці, потім T4 (якщо ТТГ знижений, а T4 – в межах норми визначте також T3), а також чи щитоподібна залоза збільшена, і чи наявні в її паренхімі вузли. Виявлення антитиреоїдних антитіл дозволяє з високою вірогідністю диференціювати аутоімунні і неаутоімунні причини гіпертиреозу.

1. Субклінічний гіпертиреоз: діагностика на основі гормональних досліджень – знижена концентрація ТТГ в сироватці $<0,1$ мМО/л (при легкій формі $0,1-0,4$ мМО/л), концентрація вільних T3 та T4 сироватки – в межах норми, після виключення інших причин зниженої концентрації ТТГ в сироватці (в т.ч., прийом глюкокортикоїдів або дофаміну, I триместр вагітності), без суб'єктивних симптомів або зі слабо вираженою симптоматикою. Якщо спостерігається тривале зниження концентрації ТТГ, слід провести диференційну діагностику з метою встановлення причини ендогенного підвищення тиреоїдних гормонів (УЗД щитоподібної залози, визначення антитиреоїдних антитіл, сцинтиграфія щитоподібної залози).

2. Явний гіпертиреоз

первинний – зменшення рівня ТТГ ($<0,05$ мМО/л) і підвищення рівнів вільних тиреоїдних гормонів (T4, або T4 та T3, рідко – лише T3), а також характерний симптомокомплекс або нетипова клінічна картина (**щитоподібно-серцевий синдром** – гіпертиреоз, що проявляється переважно у вигляді фібриляції передсердь, симптомів ішемічної хвороби серця або серцевої недостатності; дуже рідко – **апатичний** у осіб літнього віку, при якому переважає відчуття втоми, апатія, депресія, навіть сплутаність свідомості);

вторинний – підвищення рівнів T4 і T3 та ТТГ (рідко ТТГ на верхній межі норми).

3. Тиреотоксичний криз: може виникнути у пацієнта з недіагностованим або недостатньо лікованим гіпертиреозом; необхідно підозрювати в кожному випадку раптового погіршення загального стану у пацієнта з

гіпертиреозом (ТТГ <0,05 мМО/л, рівні Т4 і Т3 можуть не бути значно підвищені); тривогу викликає розвиток симптомів поліорганної недостатності.

Паращитовидні залози секретують паратгормон (ПТГ). Головним регулятором секреції ПТГ є концентрація іонізованого кальцію в сироватці – гіпокальціємія активує секрецію ПТГ, а гіперкальціємія її гальмує. Підвищення секреції ПТГ у відповідь на гіпокальціємію відбувається тільки тоді, коли немає дефіциту магнію. Важливими чинниками, що гальмують секрецію ПТГ, є також вітамін D та його активні метаболіти, напр., 1,25(OH)₂D₃. ПТГ підвищує синтез 1,25-дигідроксихолекальциферолу (1,25(OH)₂D₃) в нирках та збільшує реабсорбцію кальцію в дистальних каналцях, а реабсорбцію фосфатів гальмує. За посередництвом 1,25(OH)₂D₃ збільшується всмоктування кальцію та фосфатів у кишківнику. ПТГ в фізіологічній концентрації має значний вплив на процеси формування та перебудови кісток, викликає підвищення кальціємії і фосфатурії, а також зниження фосфатемії; при надлишку ПТГ переважають остеолітичні процеси. Гіперфосфатемія в свою чергу призводить до зниження рівня кальцію в сироватці, пригнічення синтезу 1,25(OH)₂D₃, а також безпосередньо стимулює секрецію ПТГ шляхом незалежним від гіпокальціємії та дефіциту 1,25(OH)₂D₃. Зниження рівня неорганічного фосфору стимулює синтез 1,25(OH)₂D₃, навіть за відсутності ПТГ.

Кальцитонін – це гормон, який секретується парафолікулярними клітинами щитоподібної залози (С-клітинами). Він пригнічує остеолітичний вплив ПТГ і 1,25(OH)₂D₃, підвищує всмоктування кальцію в шлунково-кишковому тракті, стимулює синтез 1,25(OH)₂D₃ в нирках. Новими, нещодавно дослідженими, ланками регуляції кальцієво-фосфорного обміну є фосфатоніни (зокрема, фактор росту фібробластів 23 – FGF-23, а також білок Клото).

Первинний гіпаратиреоз – це захворювання, що супроводжується гіпокальціємією і гіперфосфатемією, та спричинене первинною недостатністю, або повною відсутністю паратиреоїдного гормону (ПТГ) чи секрецією біологічно неактивного ПТГ. Його причини:

1) видалення паращитовидних залоз при тиреоїдектомії (~80% усіх випадків гіпаратиреозу) або інші хірургічні втручання в ділянці ший

2) пошкодження паращитовидних залоз внаслідок тиреоїдиту, опромінення щитоподібної залози, накопичення заліза (гемохроматоз), міді (хвороба Вілсона) чи амілоїду (амілоїдоз), травми ший, аутоімунної реакції (аутоімунний полігландулярний синдром 1 типу (АПС-1) або 2 типу (дуже рідко)

3) вроджені вади — аплазія паращитовидних залоз (синдром Ді Джорджі), вроджена недостатність паращитовидних залоз, що успадковується зчеплено зі статтю чи аутосомно

4) мітохондріальні захворювання – синдром Кернса-Сейра, MELAS синдром

5) секреція структурно зміненого ПТГ, який не зв'язується з рецептором

6) порушення секреції ПТГ внаслідок гіпомагніємії, дихального алкалозу або мутації, активуючої кальцієвий рецептор.

Симптоми гіпокальціємії – напади тетанії, прихована тетанія або її аналоги. Внаслідок довготривалої гіпокальціємії можуть виникати неврологічні порушення (хорея, паркінсонізм, спастична параплегія), психічні порушення (депресія, невроз, психоз) та трофічні зміни тканин ектодермального походження (перинуклеарна катаракта, груба та суха шкіра з підвищеною схильністю до екзем та грибкових захворювань, ламкість волосся та вій, поперечні борозенки, лейконіхія або розшарування нігтів, перснеподібні або точкові дефекти зубної емалі). Хронічний гіпопаратиреоз може протягом довгого періоду часу мати безсимптомний перебіг.

Вторинний гіпопаратиреоз – це стан зниженої секреції ПТГ внаслідок гальмуючого впливу ПТГ-незалежної гіперкальціємії. Рідкісні причини: активуюча мутація рецептора ПТГ-1 (синдром Янсена: гіперкальціємія, гіпофосфатемія, концентрація ПТГ не визначається) або активуюча мутація кальцієвого рецептора (гіпокальціємія та низька концентрація ПТГ). Присутні симптоми основного захворювання (причини гіперкальціємії) та симптоми гіперкальціємії. При додаткових обстеженнях – **гіперкальціємія з низькою концентрацією ПТГ**.

Псевдогіпопаратиреоз – це генетично детерміноване захворювання, яке характеризується нечутливістю тканин-мішеней до дії ПТГ внаслідок генетично детермінованого дефекту його рецептору. Якщо дефект поширюється на кісткову тканину, то захворювання називається синдромом вродженої остеодистрофії Олбрайта.

Розрізняють кілька типів, які відрізняються по відповіді у тесті Елсворта-Говарда, наявністю резистентності до інших гормонів і симптомів їх дефіциту (ТТГ, глюкагону і гонадотропіну) та наявністю чи відсутністю порушень розвитку (низький зріст, кругле обличчя, ожиріння, вкорочені кістки передпліччя та гомілки). При додаткових дослідженнях гіпокальціємія, гіперфосфатемія та висока концентрація ПТГ як правильна компенсаторна реакція на гіпокальціємію (виняток – псевдо-псевдогіпопаратиреоз, що характеризується типовими вадами розвитку, нормокальціємією і нормофосфатемією та, зазвичай, нормальною концентрацією ПТГ).

Первинний гіперпаратиреоз – це надмірна секреція паратгормону (ПТГ) внаслідок дефекту клітин паращитоподібних залоз, не чутлива або малочутлива до супресивного впливу гіперкальціємії.

Причини: солітарна аденома (85%), множинні аденоми або гіперплазія паращитоподібних залоз (15%), рак паращитоподібних залоз (<1%). Рідко (≈5%) – спадково детермінований гіперпаратиреоз, як один зі складових синдромів множинної ендокринної неоплазії 1 типу (MEN1), 2А типу (MEN2A) або синдрому гіперпаратиреозу, асоційованого з пухлиною

верхньої чи нижньої щелепи (НРТ-JT), або пов'язаний з інактивуючою мутацією гена, що кодує кальцієвий рецептор (CASR).

Підвищена секреція ПТГ є причиною посиленого остеолізу та переміщення кальцію в кров, посиленого всмоктування кальцію з шлунково-кишкового тракту та підвищеної екскреції кальцію та фосфатів з сечею.

Суб'єктивні симптоми: загальна слабкість, депресія, кістково-суглобовий біль.

Об'єктивні симптоми: симптоми ускладнень хронічної гіперкальціємії, в т.ч. симптоми з боку нирок (ниркова коліка, поліурія або симптоми хронічної хвороби нирок), **кісткові** – спричинені загальним чи локальним остеопорозом або вогнищевими дефектами по типу кістозно-фіброзного остейту (болі хребта, суглобів і трубчастих кісток кінцівок, патологічні переломи ребер, хребців чи інших кісток, деформація хребта та труднощі при ходьбі (качина хода), епуліс (пухлина ясен).

Дослідження крові: гіперкальціємія (іноді збільшена концентрація тільки іонізованого кальцію), підвищений рівень ПТГ і підвищена активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази; значно рідше гіпофосфатемія. Діагностична цінність концентрації ПТГ досягається виключно після повного відновлення дефіциту вітаміну D (рекомендований його рівень ≥ 75 нмоль/л або 30 нг/мл). Концентрація загального кальцію залежить від концентрації білків плазми, переважно альбуміну: його підвищення на кожні 10 г/л (вище 40 г/л) збільшує концентрацію загального кальцію на 0,2 ммоль/л, і навпаки. В умовах нормального рН крові 40-50% сироваткового кальцію знаходиться в іонізованому стані. Ацидоз підвищує, а алкалоз, відповідно, знижує концентрацію іонізованого кальцію. Порушення правил зберігання або занадто тривале зберігання зразка крові (при температурі $>4^{\circ}\text{C}$ або >2 год.) викликають зміни концентрації іонізованого кальцію.

Дослідження сечі: підвищена екскреція кальцію (>5 ммоль/добу або 200 мг/добу) і фосфатів з сечею, низька питома вага сечі, мікрогематурія (при нефролітазі), невелика протеїнурія (при інтерстиціальному нефриті).

Вторинний гіперпаратиреоз – це зворотній стан підвищеної секреції ПТГ вторинно гіперплазованими паращитовидними залозами, в основному, за рахунок зменшення притоку іонів кальцію до їх клітин.

Причини: хронічна хвороба нирок (з ШКФ ≤ 45 мл/хв/1,73 м²), гостре пошкодження нирок, захворювання, що супроводжуються хронічною гіпокальціємією.

Третинний гіперпаратиреоз – це поява гіперкальціємії внаслідок автономної надмірної гіперсекреції ПТГ у хворих з вторинним гіперпаратиреозом. Основна причина: неефективне лікування вторинного гіперпаратиреозу, яке призводить до тривалої стимуляції продукування ПТГ клітинами паращитовидних залоз та їх гіперплазії. Найчастіше спостерігається у хворих з хронічними хворобами нирок, які лікувались діалізами; у пацієнтів після успішної трансплантації нирки необхідно передбачити підвищену секрецію

ПТГ гіпертрофованими парашитовидними залозами (самостійно минає через кілька місяців після трансплантації у 90% пацієнтів).

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Гіпертиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені,
2. Основи патогенезу тиреотоксикозу.
3. Прояви (клінічні симптоми) гіпертиреозу різного ступеню.
4. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпертиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
5. Диференційна діагностика тиреотоксикозу.
6. Загальні принципи лікування та профілактики гіпертиреозу.
7. Патологія прищитоподібних залоз, її діагностика та терапія.

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому) _____

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

3. У хворої, оперованої з приводу дифузного зобу з явищами тиреотоксикозу середньої тяжкості, на наступний день після операції з'явилися парестезії в області кінчиків пальців рук, губ, язика, відчуття «лазання мурашок». Потім з'явився симптом «руки акушера», болі в м'язах передпліч.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

4. До лікаря звернулася хвора 43 років. Близько року тому в неї виникли зоб, екзофтальм, надмірна збудливість, тремор, кахексія. Від оперативного лікування відмовилася, призначені препарати приймала нерегулярно. При огляді: хвора різко збуджена, АТ=155/95 мм рт. ст., ЧСС=160 в 1 хв., аритмічний, $t = 40,2^{\circ}\text{C}$.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

5. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

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

- A. Соматотропіну
- B. Кортизолу
- C. Тироксину
- D. Інсуліну
- E. Альдостерону

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

- A. Мікседема
- B. Ендемічний зоб
- C. Базофільна аденома гіпофізу
- D. Хвороба Іценка-Кушинга
- E. Хвороба Грейвса

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

- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
- D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ
- E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

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

- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
- D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ
- E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

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

- A. підвищення ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- B. зниження ТТГ при нормальних показниках фракцій вільних Т3 і Т4
- C. підвищення ТТГ і вільних Т3 і Т4
- D. підвищення вільних Т3 і Т4 при нормальних показниках ТТГ
- E. підвищення вільних Т3 і Т4 при знижених показниках ТТГ

6. Вплив тиреоїдних гормонів на обмін білків полягає в:

- A. катаболічному ефекті
- B. анаболічному ефекті
- C. ефект залежить від концентрації гормонів
- D. ефект залежить від виду тканин
- E. суттєвого впливу немає

7. Щитовидна залоза виділяє в кров переважно:

- A. монойодтирозин
- B. дийодтирозин
- C. трийодтирозин
- D. тетраїодтірозін
- E. всі сполуки в приблизно однакових кількостях

8. Хворій 36 років виконана субтотальна резекція щитовидної залози з приводу дифузного токсичного зобу. Післяопераційний період ускладнився ларингоспазмом з асфіксією, приступами тонічних судом.

Що могло призвести до даних ускладнень?

- A. Пошкодження трахеї
- B. Трахеомалія
- C. Пошкодження n. recurrens
- D. Видалення паращитовидних залоз
- E. Надмірна резекція щитовидної залози

9. Укажіть гормон, який може знижувати рівень кальцію та неорганічних фосфатів у плазмі крові:

- A. Тироксин
- B. Інсулін
- C. Кортизол
- D. Кальцитонін
- E. Прогестерон

10. Укажіть гормон білкової природи, недостатність якого в організмі викликає тетанічні судоми на тлі різкого зниження концентрації кальцію:

- A. Інсулін

- В. Тироксин
- С. Паратгормон
- Д. Вазопресин
- Е. Адреналін

6. ЛІТЕРАТУРА (див. стор. 105)

ЗАНЯТТЯ № 8

1. ТЕМА: Захворювання надниркових залоз. Гіперкортицизм та хронічна недостатність кори наднирників. Класифікація, етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування. Гормонально-активні пухлини наднирників

2. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:

В надниркових залозах відбувається синтез ряду гормонів, які відіграють життєво важливу роль в регуляції водно-електролітного, вуглеводного, ліпідного обмінів, в підтримці гемодинаміки та інших важливих функцій, котрі забезпечують здатність організму до протидії стресовим умовам і факторам. Будь-які порушення надниркової регуляції призводять до виникнення суттєвих патологічних змін з боку різноманітних органів і систем. Так за даними статистики, 20-30% симптоматичних артеріальних гіпертензій складають гіпертензії надниркового походження. Причому даний вид патології, в порівнянні з гіпертонічною хворобою, характеризується важким і злорякисним перебігом, швидкою інвалідацією і досить високою летальністю хворих працездатного віку. Найбільш частими причинами артеріальної гіпертензії надниркового генезу є первинний гіперальдостеронізм (1-4% всіх артеріальних гіпертензій), феохромоцитома (0,5-1,0%) і ендогенний гіперкортицизм (60-70%).

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

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

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

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

3. МЕТА ЗАНЯТТЯ:

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

4. ТЕОРЕТИЧНИЙ МАТЕРІАЛ З ТЕМИ

Первинний гіпокортицизм – це сукупність клінічних симптомів, що викликані довготривалим дефіцитом гормонів кори надниркових залоз, в основному кортизолу, внаслідок безпосереднього пошкодження наднирників.

Причини:

1) аутоімунізація (найчастіше) – аутоантигенами є ферменти, що беруть участь в стероїдогенезі: найчастіше 21-гідроксилаза, рідше 17-гідроксилаза і 20-22-ліаза; можуть супроводжуватись іншими аутоімуними хворобами (найчастіше щитоподібної залози); аутоімунні синдроми поліглюандулярної недостатності

2) туберкульоз та інші інфекційні захворювання (гістоплазмоз, криптококоз, бластомікоз, кокцидіодомікоз; опортуністичні інфекції при СНІДі, найчастіше ЦМВ), якщо деструкції зазнає $\approx 90\%$ тканини кори надниркових залоз; туберкульозні та грибові гранульоми можуть кальцифікуватись

3) новоутворення (лімфоми, дуже рідко двосторонній рак, метастази, напр., рак нирки та рак легень) – тільки у випадку масивного ураження обох наднирників

4) метаболічні порушення – амілоїдоз, адренолейкодистрофія, гемохроматоз

5) вроджені порушення – вроджена гіперплазія надниркових залоз, нечутливість рецептора АКТГ, синдром Олгрова з ахалазією стравоходу і алакрімією (відсутність сліз), гіпоплазія наднирників

6) постмедикаментозне зменшення синтезу гормонів кори надниркових залоз (має інтермітуючий характер і регресує після відміни лікарських засобів; найдовше триває після лікування мітотаном).

Суб'єктивні симптоми: постійна слабкість, втрата свідомості (внаслідок ортостатичної гіпотензії або гіпоглікемії), погана толерантність до фізичного навантаження, схуднення, відсутність апетиту, інколи – нудота, блювання, бажання вживати солону їжу, рідкий кал, біль у м'язах і суглобах. Симптоми часто з'являються в стресових ситуаціях: інфікування, важка травма та ін.

Об'єктивні симптоми: гіперпігментація шкіри, особливо у ділянках, що зазнають інсоляції або стиснення, з коричневим забарвленням ліктів, згинальних ліній на долонях і тильній поверхні рук, ареол сосків та рубців, а в деяких випадках також коричневі плями на слизовій оболонці ротової

порожнини, що спричинені надлишком АКТГ і меланотропіну (МТГ), секреція яких недостатньо зворотно гальмується кортизолом; низький артеріальний тиск і ортостатична гіпотонія.

Дослідження крові:

загальний аналіз – нейтропенія, лімфоцитоз, моноцитоз і еозинофілія

біохімічний аналіз – гіперкаліємія, гіпонатріємія, інколи гіпоглікемія (особливо під час довших перерв між прийомами їжі та після значного фізичного навантаження), рідко гіперкальціємія, інколи підвищені концентрації сечовини та креатиніну (внаслідок зниження клубочкової фільтрації).

Гормональні дослідження (якщо вони виконуються для підтвердження діагнозу, слід відмінити гідрокортизон на 24 год. перед обстеженням):

1) золотий діагностичний стандарт при первинному гіпокортицизмі – короткий стимуляційний тест з використанням синтетичного кортикотропіну (АКТГ, тетракозактид 250 мкг в/в (або в/м); хворобу Аддісона виключає рівень кортизолемії ≥ 500 нмоль/л (18,1 мкг/дл) на будь-якому етапі цього тесту (0, 30, 60 хв)

2) якщо неможливо виконати наведений вище тест, слід визначити концентрації кортизолу (скринінгове дослідження) і потім АКТГ у зразку крові, відібраному зранку; знижена **концентрація кортизолу** (< 138 нмоль/л чи 5 мкг/дл) і висока **концентрація АКТГ у плазмі**; підвищення концентрації АКТГ є першим симптомом (якщо кортизолемія в нормі, діагностується субклінічна форма). На подальших етапах діагностики слід зважити можливість підтвердження діагнозу за допомогою короткого тесту з синтетичним кортикотропіном

3) знижена концентрація дегідроепіандростерону сульфату та андростендіону (за винятком вродженої гіпертрофії кори надниркових залоз) і альдостерону; підвищена активність ренінової активності плазми або концентрації реніну (ранній симптом).

Імунологічні дослідження: найчастіше специфічні антитіла до надниркових залоз (анти-21-гідроксилазні, рідше анти-17-гідроксилазні чи антидесмолазні); з часом кількість антитіл зменшується внаслідок зменшення аутоантигенів; у випадку аутоімунного синдрому полігландулярної недостатності – антитиреоїдні антитіла або антитіла до інших органів.

Вторинний гіпокортицизм – це симптомокомплекс, що спричинений довготривалою недостатністю гормонів кори надниркових залоз внаслідок дефіциту АКТГ.

Найчастіші причини: зворотне гальмування АКТГ при тривалому лікуванні кортикостероїдами, великі пухлини гіпофіза і краніофарингіоми, нейрохірургічне лікування пухлин гіпофіза та ділянки турецького сідла, аутоімунізація; рідші причини: інсульт гіпофізу в анамнезі, післяпологовий некроз (синдром Шихана), інфільтраційні та посттравматичні зміни.

Симптоми такі ж, як і при первинному, але, зазвичай, наростають значно повільніше і менш виражені. Основна відмінність – це гіпопигментація шкіри, особливо, ореол сосків, внаслідок дефіциту АКТГ і МТГ. Електролітні порушення не характерні (виділення альдостерону, зазвичай не порушене, тому що воно більшою мірою залежить від ренін-ангіотензинової системи, ніж від АКТГ).

Гормональні дослідження – знижена концентрація АКТГ в плазмі і зниження концентрації **кортизолу** (<138 нмоль/л або 5 мкг/дл) в сироватці в одночасно відібраних зранку зразках крові (головний симптом).

Гіперкортицизм (синдром чи хвороба Іценко-Кушинга) – це сукупність клінічних симптомів, що виникають внаслідок надлишкової секреції глюкокортикоїдів.

Класифікація за етіологією:

1. Ендогенний (наслідок надлишкової секреції глюкокортикоїдів наднирниками):

1) **АКТГ-незалежний** (первинний гіперкортицизм):

а) **автономні пухлини надниркових залоз** – зазвичай поодинокі, рідше – множинні аденоми; рак наднирника. Пухлини, що походять з пучкового шару, секретують в надлишку виключно кортизол, інші типи пухлин (з сітчастого шару або змішані) – ще й андрогени. Надлишок кортизолу гальмує виділення КРГ і АКТГ, що призводить до атрофії тканини кори надниркової залози, яка розміщена за межами пухлини, та другої надниркової залози; нерідко виявляються множинні вузлики кори наднирників, які класифікують як нодулярну гіперплазію, мають поліклональний характер (на відміну від аденом, що виникають як наслідок моноклональної гіперплазії)

б) **макронодулярна гіперплазія наднирників** – причиною є ектопічні рецептори в корі наднирника, що нетипово реагують на стимулюючі подразники, найчастіше – на шлунковий інгібуєчий пептид (ШПП), що тепер називається глюкозозалежним інсулінотропним пептидом, та виділяється у ШКТ після прийому їжі; інші стимулюючі чинники – це катехоламіни, вазопресин, ТТГ, ЛГ, хоріонічний гонадотропін (ХГЛ), ФСГ, естрогени у високій концентрації, пролактин та інтерлейкін-1

в) **мікронодулярна гіперплазія наднирників (первинна пігментна дрібнонодулярна гіперплазія (дисплазія) кори наднирників)** – генетично детермінована сімейна форма (синдром Карнея, з наявністю інших порушень: міксом шкіри, серця та молочних залоз, світло-коричневих плям на шкірі, пухлин яєчок, інколи – інших ендокринних порушень, напр., акромегалії) та спорадична форма, при якій можуть відігравати роль імуноглобуліни, що стимулюють гіперплазію кори наднирників. Подібно до інших АКТГ-незалежних форм, тканина наднирників між вузликами може мати атрофічний характер.

2) **АКТГ-залежний** (вторинний гіперкортицизм) – гіпофізарна форма (надлишковий синтез АКТГ пухлиною гіпофіза), синдром ектопічної секреції АКТГ пухлиною, що розташована за межами гіпофіза (значно рідше) або

синдром ектопічної секреції КРГ (найбільш рідко, напр., дрібноклітинний рак легень, нейроендокринні пухлини).

2. Екзогенний: спричинений глюкокортикостероїдами в дозах, які перевищують необхідні для замісної терапії (найчастіша причина), незалежно від форми лікарських засобів (таблетки, інгаляційні препарати, мазі, розчини для ін'єкцій, в т.ч. для внутрішньосуглобових).

Суб'єктивні симптоми: зміна рис обличчя чи статури, слабкість м'язів та погана переносимість фізичного навантаження, підвищена сприйнятливність шкіри до травматизації – утворення виразок, що важко гояться, схильність до виникнення синяків; підвищена спрага та поліурія (необхідний контроль глікемії, у важких випадках може розвинути гіперосмолярний гіперглікемічний синдром); надмірний апетит; головний біль та запаморочення (артеріальний тиск); емоційна лабільність, схильність до депресії, погіршення пам'яті, рідко – психотичні стани; болі у кістках (при остеопорозі; схильність до інфекцій, особливо до опортуністичних (напр., грибкових), часто з важким перебігом, в т.ч. до туберкульозу; симптоми ішемічної хвороби серця (контроль ліпідограми), серцевої недостатності або венозної тромбо-емболічної хвороби (протромботична дія кортикостероїдів), симптоми виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки (особливо у осіб, що приймають НПЗП); симптоми сечокам'яної хвороби (у зв'язку з гіперкальціурією і гіперфосфатурією); зниження потенції у чоловіків, гіпоменорея у жінок або вторинна аменорея.

Об'єктивні симптоми: ожиріння центрального типу з відкладанням жиру на тулубі та шиї, з жировими подушечками в надключичних впадинах та з худими кінцівками; округле («місяцеподібне») обличчя, часто червоне (внаслідок поліцитемії та витончення шкіри), з розширеними судинами; коротка товста шия; атрофія м'язів кінцівок та тулуба; широкі червоні або червоно-сині стріи на шкірі живота, сідниць, молочних залоз, стегон, а у молодих осіб також навколо пахвових, ліктювих і підколінних ямок; витончення шкіри, легко виникаючі підшкірні крововиливи, інколи спонтанні петехії; симптоми гіперандрогенізму різної інтенсивності – вугрові висипання і гірсутизм; артеріальна гіпертензія, гіперпігментація шкіри (у пацієнтів із тривало персистуючою високою концентрацією АКТГ); набряки на нижніх кінцівках.

Первинний гіперальдостеронізм – це порушення, що характеризується неадекватно високою секрецією альдостерону, яка відносно незалежна від регулюючих його секрецію ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), внутрішньосудинного об'єму і рівня калію в крові та не піддається супресії після навантаження натрієм. Альдостерон, діючи на дистальний нирковий каналець, збільшує реабсорбцію Na^+ і води та посилює екскрецію K^+ і H^+ , а його надлишок призводить до розвитку артеріальної гіпертензії.

Найчастіші причини/форми:

альдостерон-продукуючі аденоми (синдром Кона; 30-50%) — утворюються у результаті моноклональної гіперплазії; секреція альдостерону не

залежить від ангіотензину II і має зв'язок з добовими коливанням концентрації АКТГ в плазмі

двобічний ідіопатичний гіперальдостеронізм (двобічна гіперплазія наднирників).

Симптоми: артеріальна гіпертензія, що резистентна до гіпотензивного лікування, часто з важким перебігом, котрий можуть супроводжувати інші симптоми: гіпотонія м'язів, поліурія, посилена спрага, парестезії і судоми м'язів, тетанія (симптоми значного дефіциту калію і алкалозу); нормоволемія (в початковому періоді гіперволемія внаслідок затримки натрію і води; спонтанний діурез і нормалізація об'єму позаклітинної рідини – феномен «ухилення» – ймовірно, пов'язаний з гіперсекрецією передсердного натрій-уретичного пептиду). Секретований у надлишку альдостерон, діючи синергічно з ангіотензином II, викликає некроз, фіброз і проліферацію міоцитів, гіпертрофію міокарда, ремоделювання та фіброз судин, а також порушує функцію судинного ендотелію; в нирках, особливо, при збільшеному споживанні натрію, призводить до пошкодження артеріол середнього і малого калібру та до розвитку нефропатії.

Гіпоальдостеронізм – дефіцит або недостатня активність альдостерону. Його причини (найчастіші):

1) зменшення синтезу альдостерону та/або його секреції внаслідок первинного ураження наднирників (**первинний гіпоальдостеронізм**), стан після резекції обох наднирників, дефіцит 21-гідроксилази (надмірна продукція надниркових андрогенів зі зниженою секрецією кортизолу та альдостерону), дефіцит альдостеронсинтази (призводить до ізольованого гіпоальдостеронізму)

2) **порушення стимуляції секреції альдостерону внаслідок пригнічення системи РААС** – гіпореніновий гіпоальдостеронізм (діабетична нефропатія, похилий вік), інгібітори секреції реніну (НПЗП, β-блокатори, циклоспорин), ІАПФ

3) **резистентність до дії альдостерону** – псевдогіпоальдостеронізм I і II типу; дія лікарських засобів: антагоністи альдостерону (спіронолактон, еплеренон) – пригнічують зв'язування альдостерону з мінералокортикоїдним рецептором, калійзберігаючі діуретики (тріамтерен, амілорид) – пригнічують активність натрієвих каналів у нирках. Амілорид в комбінації з тіазидом знижує ризик розвитку гіпокаліємії, спричиненої тіазидними діуретиками.

Феохромоцитома (*pheochromocytoma*) – це пухлина, що утворюється з хромафінних клітин, які розташовані в наднирниках, а її симптоми пов'язані з надлишковим синтезом та секрецією катехоламінів.

Парагангліоми, інакше кажучи, **гломусні пухлини** (*paraganglioma*) – це інші пухлини із хромафінних клітин, розташовані за межами наднирників, що походять з парагангліїв, які знаходяться вздовж симпатичних нервів голови, шиї і середостіння, вздовж симпатичного стовбура анте- та паравертебрально, за межами звичайного розташування симпатичних та парасимпатичних сплетінь, а також вздовж симпатичних нервових волокон,

що іннервують органи малого тазу та зачеревинний простір. Парагангліоми можуть секретувати катехоламіни, можуть бути також гормонально неактивними.

Характерним є **нападоподібний перебіг** хвороби, що спричинений періодичним вивільненням надмірних кількостей адреналіну та норадреналіну, а також, інколи, допаміну. Фактори, що викликають симптоми: фізичне навантаження, стиснення черевної порожнини, велика кількість спожитої їжі, деякі ліки (ефедрин, фенілефрин, АКТГ, фенотіазин, амфетамін, метоклопрамід, трициклічні антидепресанти, деякі препарати, що використовуються для анестезії), стресові ситуації, алкоголь, і навіть призначення глюкокортикоїдів. Вона може супроводжуватись підвищеною концентрацією глюкози в плазмі крові.

Типові симптоми: пароксизми артеріальної гіпертензії (характерні значні коливання артеріального тиску), які можуть тривати від кількох або кільканадцяти хвилин до кількох годин, тривале підвищення артеріального тиску, головний біль, надмірна пітливість (шкіра бліда та волога), серцебиття, м'язовий тремор, відчуття тривоги, інколи – симптоми ортостатичної гіпотензії, надмірне розширення зіниць, бліда та волога шкіра.

Лабораторні дослідження: найбільш придатним методом вважається визначення концентрації вільних **метоксикатехоламінів** в плазмі крові (норметанефрину, метанефрину, метокситираміну), а потім – **екскреції фракціонованих** (визначаються окремо) **метоксикатехоламінів в добовій порції сечі**; доступне також визначення сукупної екскреції метанефрину та норметанефрину. Визначення екскреції катехоламінів (адреналіну, норадреналіну, допаміну) у добовій порції сечі характеризується нижчою чутливістю та специфічністю, а найнижчу діагностичну чутливість має визначення екскреції ваніліл-мигдальної кислоти та допаміну з сечею, а також концентрації катехоламінів у крові.

5. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.

5.1. ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Гіпокортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
2. Прояви (клінічні симптоми) гіпокортицизму різного ступеню.
3. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпокортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
4. Загальні принципи лікування та профілактики гіпокортицизму.
5. Гіперкортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
6. Прояви (клінічні симптоми) гіперкортицизму різного ступеню.
7. Лабораторна та інструментальна діагностика гіперкортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
8. Загальні принципи лікування та профілактики гіперкортицизму.
9. Вроджена дисфункція кори наднирників. Лабораторна діагностика.

10. Феохромоцитома: етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.

5.2. ПРАКТИЧНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

Клінічний розбір тематичного хворого (за наявності його в клініці на момент вивчення теми) або аналіз та обговорення відповідної історії хвороби з оцінкою результатів лабораторних та інструментальних досліджень.

5.3. САМОСТІЙНА РОБОТА НА ЗАНЯТТІ

1. Надати визначення

Первинний гіперальдостеронізм (синдром Кона)

Хронічна недостатність надниркових залоз (ХННЗ)

Феохромоцитома

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

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

2. Хворий з приступом ниркової кольки при інструментальному обстеженні знепритомнів. АТ знизилося до 70/40 мм рт.ст. В анамнезі тривалий (6 років) прийом великих доз глюкокортикоїдів у зв'язку з ревматоїдним артритом. В

останні 3 дні ліки не приймав. Об'єктивно: загальмований, шкіра звичайного кольору, тони серця глухі, пульс 100 на 1 хв., слабкого наповнення, ритмічний. Легені і органи черевної порожнини без особливостей. Суглоби кінцівок деформовані, припухлості і почервоніння немає. Глюкоза – 3,3 ммоль/л, натрій крові – 117 ммоль/л, калій крові – 6,0 ммоль/л.

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому) _____

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

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

а) Попередній діагноз: _____

б) Тактика лікаря (рекомендації, амбулаторне лікування чи стаціонар – чому)

в) Диференційна діагностика (з якими захворюваннями і чому) _____

г) Лабораторні обстеження та їх ціль _____

д) Інструментальні та інші обстеження, їх ціль _____

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

6. МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. При надлишку якого гормону розвивається синдром Іценко-Кушинга?

- A. Соматотропний гормон
- B. Фолікулостимулюючий гормон
- C. Окситоцин
- D. Норадреналін
- E. Адренкортикотропний гормон

2. Укажіть гормон, що належить до класу стероїдних гормонів:

- A. Адреналін
- B. Інсулін
- C. Меланотонін
- D. Адренкортикотропін
- E. Кортизол

3. Укажіть клас складних білків, що виконують в організмі функцію рецепторів для гормонів:

- A. Ліпопротеїни
- B. Фосфопротеїни
- C. Нуклеопропротеїни
- D. Глікопротеїни
- E. Хромопротеїни

4. Укажіть метаболіт, що є попередником стероїдних гормонів:

- A. Триптофан
 - B. Фенілаланін
 - C. Холестерин
 - D. Левулінова кислота
 - E. Тирозин
- 5. Укажіть кінцевий продукт обміну кортикостероїдів, визначення якого в сечі має діагностичне значення:**
- A. 11-Дезоксикортизол
 - B. 18-Оксипрегнанелон
 - C. 17-Кетостероїди
 - D. 17-Оксипрегненолон
 - E. 21-Дезоксикортизол
- 6. Укажіть найактивніший мінералокортикоїд організму:**
- A. Альдостерон
 - B. Дезоксикортикостерон
 - C. Гідрокортизон
 - D. Тестостерон
 - E. Естріол
- 7. Укажіть назву патології, що викликана аномальним збільшенням концентрації кортизолу в організмі:**
- A. Хвороба Вільсона
 - B. Хвороба Аддісона
 - C. Хвороба Паркінсона
 - D. Хвороба Іценко-Кушинга
 - E. Хвороба Боткіна
- 8. При гіперальдостеронізмі спостерігається:**
- A. гіпонатріємія
 - B. гіпернатріємія, гіперкаліємія
 - C. гіпонатріємія, гіперкаліємія
 - D. гіпонатріємія, гіпокаліємія
 - E. гіпернатріємія, гіпокаліємія
- 9. При надлишковій продукції глюкокортикоїдів:**
- A. прискорюються процеси загоєння ран, але послаблюється опірність інфекціям
 - B. сповільнюються процеси загоєння ран і послаблюється опірність інфекціям
 - C. прискорюються процеси загоєння ран і посилюється опірність інфекціям
 - D. сповільнюються процеси загоєння ран, але посилюється опірність інфекціям
 - E. істотного впливу на дані процеси не відбувається
- 10. Вплив глюкокортикоїдів на обмін вуглеводів полягає в:**
- A. посиленні гліколізу і глюконеогенезу
 - B. посиленні гліколізу і глікогенезу
 - C. пригніченні гліколізу і посиленні глюконеогенезу

- D. пригніченні гліколізу і глюконеогенезу
E. посиленні гліколізу і пригніченні глюконеогенезу
- 11. Вплив глюкокортикоїдів на білковий обмін полягає в:**
- A. істотного впливу немає
B. пригніченні синтезу білка в усіх тканинах
C. пригніченні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і печінці
D. пригніченні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і посиленні синтезу в печінці
E. посиленні синтезу білка в м'язах, сполучній тканині і пригніченні синтезу в печінці
- 12. Лабораторними ознаками хвороби Аддісона (первинного гіпокортицизму) є:**
- A. гіпернатріємія, гіпокаліємія
B. гіпернатриємія, гіперкаліємія
C. гіпонатріємія, гіперкаліємія
D. гіпонатріємія, гіпокаліємія
E. гіпонатріємія і нормальна концентрація калію
- 13. Для хвороби Аддісона (первинний гіпокортицизм) характерне:**
- A. підвищення продукції АКТГ
B. зниження продукції АКТГ
C. продукція АКТГ суттєво не змінюється
D. підвищення секреції альдостерону
E. всі перераховані ознаки
- 14. У хворого виявлено підвищений вміст глюкокортикоїдів в плазмі крові, рівень АКТГ в нормі. Для якого захворювання характерні ці зміни?**
- A. Хвороба Іценко-Кушинга
B. Феохромоцитома
C. Хвороба Конна
D. Синдром Іценко-Кушинга
E. Хвороба Аддісона
- 15. Ряд гормонів регулює водний баланс. Підвищена реабсорбція води в ниркових каналцях є наслідком впливу:**
- A. Вазопресину
B. Кортизолу
C. Кортикотропіну
D. Натрій-уретичного пептиду
E. Альдостерону
- 16. Гіперпродукція гормонів може бути причиною різних захворювань. Надлишок якого гормону може спричинити розвиток синдрому Іценко-Кушинга?**
- A. Альдостерону
B. Кортикотропіну
C. Кортизолу

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

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

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

ЗАНЯТТЯ №9

- 1. ТЕМА:** Підсумкове заняття з модулю 1.
- 2. МЕТА:** Визначити рівень засвоєння студентами матеріалу всіх тем, що входять в модуль 1.
- 3. ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ:**

Теоретичні питання до заняття

1. Ендокринологія як наука. Світова історія ендокринології, етапи розвитку та сучасний її стан в Україні.
2. Предмет, завдання, виникнення, основні етапи і сучасні напрямки розвитку ендокринології. Її зв'язок з іншими біомедичними науками.
3. Принципи та механізми нейро-гуморальної регуляції, її роль та значення.
4. Загальна характеристика ендокринної системи, центральні та периферичні ендокринні залози, їх взаємозв'язок та взаємозалежність.
5. Класифікація ендокринологічних захворювань згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду.
6. Порядок та особливості обстеження хворих з ендокринною патологією.
7. Лабораторні дослідження в ендокринології та їх клініко-діагностичне значення. Діагностичні констеляції та алгоритми.
8. Цукровий діабет: визначення поняття, епідеміологія, класифікація за МКХ-10.
9. Історія вивчення, основи етіології та патогенезу; фактори ризику розвитку цукрового діабету.
10. Прояви (клінічні симптоми) діабету.
11. Цукровий діабет 2 типу, особливості перебігу.
12. Алгоритми лабораторної діагностики цукрового діабету та оцінка результатів досліджень.
13. Диференційна діагностика за синдромами (спрага, поліурія, гіперглікемія, глюкозурія і т.п.).
14. Загальні принципи та основи терапії і профілактики діабету.
15. Діабетичні коми: визначення поняття, класифікація та види, причини виникнення.
16. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) кетоацидотичної коми.
17. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) гіперосмолярної коми.
18. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) лактацидемичної коми.
19. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) гіпоглікемічної коми.
20. Алгоритми лабораторної діагностики діабетичних ком та оцінка результатів досліджень. Диференційна діагностика ком.
21. Загальні основи невідкладної терапії діабетичних ком та принципи їх профілактики
22. Хронічні ускладнення цукрового діабету: визначення понять, класифікація та види, причини виникнення.
23. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) порушення зору при діабеті.

24. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нефропатій.
25. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичної стопи.
26. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) діабетичних нейропатій.
27. Лабораторна та інструментальна діагностика хронічних ускладнень цукрового діабету, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
28. Загальні основи лікування та принципи профілактики хронічних ускладнень цукрового діабету.
29. Йододефіцитні стани: визначення поняття, епідеміологія, медико-соціальні аспекти, форми та ступені.
30. Розповсюдженість та медико-соціальна значимість дефіциту йоду на території України. Державні заходи боротьби та профілактики.
31. Характеристика йоду як життєво необхідного елемента: шляхи надходження в організм та використання, добові потреби, біологічна роль.
32. Механізм виникнення та прояви (клінічні симптоми) йододефіцитних станів різного ступеню.
33. Лабораторна та інструментальна діагностика йододефіцитних станів, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
34. Загальні принципи лікування та профілактики йододефіцитних станів різного ступеню.
35. Гіпотиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
36. Прояви (клінічні симптоми) гіпотиреозу різного ступеню.
37. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпотиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
38. Загальні принципи лікування та профілактики гіпотиреозу.
39. Характеристика тиреоїдитів: визначення поняття, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
40. Прояви (клінічні симптоми) тиреоїдитів. Загальні принципи лікування та профілактики.
41. Діагностика тиреоїдитів, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
42. Гіпертиреоз: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені,
43. Основи патогенезу тиреотоксикозу.
44. Прояви (клінічні симптоми) гіпертиреозу різного ступеню.
45. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпертиреозу, інтерпретація отриманих результатів досліджень.
46. Диференційна діагностика тиреотоксикозу.
47. Загальні принципи лікування та профілактики гіпертиреозу.

48. Патологія прищитоподібних залоз, її діагностика та терапія.
49. Гіпокортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
50. Прояви (клінічні симптоми) гіпокортицизму різного ступеню.
51. Лабораторна та інструментальна діагностика гіпокортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
52. Загальні принципи лікування та профілактики гіпокортицизму.
53. Гіперкортицизм: визначення поняття, епідеміологія, причини, види, форми та ступені, основи патогенезу.
54. Прояви (клінічні симптоми) гіперкортицизму різного ступеню.
55. Лабораторна та інструментальна діагностика гіперкортицизму, інтерпретація отриманих результатів досліджень. Диференційна діагностика.
56. Загальні принципи лікування та профілактики гіперкортицизму.
57. Вроджена дисфункція кори наднирників. Лабораторна діагностика.
58. Феохромоцитома: етіологія, патогенез, симптоматика, діагностика, принципи профілактики та лікування.
59. Гіпоталамо-гіпофізарна система та регуляція її функціонування
60. порушення синтезу гормонів у аденогіпофізі
61. порушення синтезу гормонів у задній долі гіпофізу
62. Принцип прямого та зворотного зв'язку; довгі та короткі зворотні зв'язки в регуляції секреції гормонів.
63. Гормони гіпоталамусу (ліберини, статини):, секреція та вплив на гіпофіз.
64. Жіночі статеві гормони: регуляція синтезу, біологічна роль, порушення.
65. Чоловічі статеві гормони: регуляція синтезу, біологічна роль, порушення.

4. ЛІТЕРАТУРА *(див. стор. 105)*

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна:

1. Ендокринологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівнів акредитації / П. М. Боднар [та ін.] ; за ред. П. М. Боднара ; МОЗ України, Нац. Акад. мед. наук України. - Вид. 4-те, оновлене. та доп. - Вінниця : Нова книга, 2017. - 456 с.
2. Ендокринологія : підручник / за ред. А. С. Єфімова [та ін.]. – К.: Вища школа, 2004. – 494 с.
3. Клінічна ендокринологія : підручник / В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий, Т.А. Моїсеєнко, Л.В. Журавльова; за ред. В.М. Хворостінки. - Київ : Медицина, 2009. - 544 с.

Додаткова:

1. Посібник з ендокринології : навч. посіб. / за ред.: П. М. Боднара, С. Д. Максименка. - К. : Здоров'я, 2014. - 181 с.
2. Руководство по клинической лабораторной диагностике Ч. 3 : Клиническая биохимия : учеб. пособие. В 3-х ч. / под ред. М. А. Базарновой, А. И. Воробьева. - 2-е изд., перераб. и доп. - К. : Вища шк., 1991 - 1990. - 319 с.
3. Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. - 2-е изд., стер. - М. : Медицина, 2016. - 544 с.
4. Эндокринология / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 1072 с.

СХЕМА ІСТОРІЇ ХВОРОБИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ З НАПИСАННЯ ЇЇ РОЗДІЛІВ

1. Паспортна частина: прізвище, ім'я та по-батькові пацієнта

Вік ___ Стать ___ Місце роботи, професія _____

2. Діагноз направлення: _____

3. Скарги хворого (із розпитуванням за органами та системами, деталізацією).

4. Анамнез захворювання (причина хвороби, динаміка перебігу хвороби!, об'єм та ефективність попереднього лікування, розвиток ускладнень).

5. Анамнез життя (вказати фактори, які могли привести до захворювання або сприяти його прогресуванню, усі перенесені хвороби в хронологічному порядку, шкідливі звички, родинний та алергологічний анамнез).

6. Дані об'єктивного обстеження (за органами та системами: зовнішній огляд, пальпація, перкусія, аускультация).

7. Попередній діагноз (вказати критерії діагнозу!).

8. Диференційний діагноз за основними симптомами захворювання.

9. План обстеження та його обґрунтування (необхідні для постановки діагнозу і диференціального діагнозу клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження, діагностичні проби, консультації).

10. План лікування та його обґрунтування (режим, дієта, медикаментозне лікування, фізіотерапія і ін.).

11. Список використаної літератури (вказується автор, назва, рік видання, сторінки).

Паспортна частина (до пункту 1)

Прізвище, ім'я та по-батькові, вік, місце проживання, місце роботи, професія, посада. Якщо хворий не працює і є інвалідом, то вказується група інвалідності і з якого року. Дата надходження в клініку, діагноз лікувального закладу, який направив пацієнта, діагноз при надходженні в клініку, клінічний діагноз - основний, супутній, ускладнення (українською й латинською мовами).

Скарги хворого (до пункту 3)

З'ясовуються скарги, які пред'являє хворий при госпіталізації в клініку, проводиться їх, деталізація (характер, ступінь вираження, причини, тривалість тощо); в разі приступоподібного перебігу захворювання, докладно описується початок приступу, його перебіг, тривалість, зазначаються фактори або медикаментозні засоби, які полегшують стан або ліквідують приступ.

Після в'яснення основних скарг хворого здійснюється його опитування за системами. Опитування доцільно почати з тієї системи, яка на основі скарг, страждає в першу чергу. Це дає можливість скласти цілісну уяву про характер захворювання, нерідко визначає напрямок клінічного мислення, дозволяє підтвердити або відкинути початково обґрунтований діагноз.

Дані опитування за системами. Загальна слабкість, якою мірою виражена, зв'язок із часом доби (після сну, в кінці дня, постійна), із роботою, що виконується, загальна чи окремих м'язових груп (плечового чи тазового поясу, ніг, рук), адинамія.

Температура тіла (нормальна, підвищена, знижена), при гарячці - характер температурної кривої, час появи, чи супроводжується пітливістю, частим сечовипусканням або іншими вегетативними змінами.

Маса калу, її стабільність або зміна (підвищення, зниження), ступінь зміни та за який час. З чим пов'язане збільшення маси тіла або зменшення її, характер апетиту, фізичної активності.

Серцево-судинна система: Серцебиття - постійне, періодичне; приступи серцебиття, початок і характер розвитку (поступове, раптове, із відчуття поштовху в грудях), закінчення (поступове, раптове); зв'язок із якими-небудь факторами (хвилювання, фізичне напруження, зміна положення тіла, після прийому їжі тощо), чим супроводжується напад серцебиття (тремтінням, відчуттям жару, приливами до верхньої половини тулуба, обличчя; часті позиви до сечовипускання під час або після закінчення нападу), що полегшує стан (спокій, прийом ліків і яких).

Біль у ділянці серця: його характер (гострий, колочий, стискаючий, ниючий, пекучий), локалізація (за грудиною, в ділянці верхівки серця, над усією ділянкою серця); тривалість - постійний, періодичний, на протязі якого часу, іррадіація; чим супроводжується біль (серцебиття, задишка, почуття страху, запаморочення тощо), із чим зв'язано його виникнення (хвилювання, фізичне навантаження, прийом їжі,

нічний біль), фактори, які полегшують або знімають біль (спокій, прийом коронароактивних чи седативних засобів).

Відчуття "перебоїв" у ділянці серця, завмирання (частота, із чим пов'язані, тривалість), пульсація (у ділянці шиї, грудей, голови), нестача повітря (незадоволеність вдихом).

Задишка: при хвилюванні, виконанні звичної фізичної роботи, під час фізичного навантаження; приступи ядухи: вночі, вдень, із чим зв'язані (фізичне або психічне перенапруження), тривалість, якими іншими явищами супроводжується (кашель, характер мокротиння, колір її, наявність або відсутність хрипів у грудній клітці).

Артеріальний тиск (нормальний, підвищений, понижений). Якщо хворий страждає на гіпертонічну хворобу - слід зазначити, чи була гіпертонічна криза, її частота й характер, час появи, тривалість, якими вегетативними та іншими симптомами проявлялася (головний біль, відчуття тяжкості в голові, пульсація, задишка, біль у ділянці серця, серцебиття, озноб, відчуття жару, часті позиви до сечовипускання).

Набряки (локалізація, ступінь вираження, постійні, періодичні, зв'язок із часом доби (після сну, в кінці дня), із фізичною активністю, характером їжі (солоня), у жінок - із менструальним циклом).

Мерзлякуватість ніг, терпкість, біль у ногах, переміжна кульгавість.

Нервова система. Характер - спокійний, дратівливий, запальний, зміни його за час хвороби. Загальмованість, сповільненість психічних реакцій, байдужість, зниження інтересу до оточуючого, замкнутість. Зниження пам'яті, погіршення успішності, конфліктність на роботі через емоційну лабільність, дратливість.

Сон - спокійний, порушений: безсоння уночі, сонливість удень, постійна сонливість чи безсоння, страхітні сновидіння. Головний біль: час появи (після сну, в кінці дня, після роботи) тривалість: постійна, періодична, локалізація, характер (давлючий, пульсуючий, свердлийчий), інтенсивність, приступи головного болю, із чим пов'язані. Супутні явища: нудота, блювання, миготіння "мушок" перед очима, порушення зору. Запаморочення, стани непритомності, частота, характер, тривалість, з чим зв'язані (із швидким підйомом із ліжка, після фізичного чи розумового перенапруження, із болем у ділянці серця, серцебиттям, виникненням приливів тощо).

Біль по ходу нервових стовбурів, парестезії, судоми, локалізація, характер (тонічні, клонічні), болючість їх, тривалість, умови виникнення.

Вегетативно-судинні порушення: пітливість (постійна, періодична, загальна, локальна), відчуття приливів до голови, шиї, верхньої частини тулуба. Приступи різкої слабкості, які супроводжуються пітливістю, відчуттям голоду, неспокою, іноді втратою свідомості, виникають при фізичній роботі, голодуванні. Полегшення стану після прийому вуглеводів або введення глюкози.

Органи дихання. Носове дихання (вільне чи утруднене), нежить, характер носових виділень, носової кровотечі, сухість у носі, глотці, біль при ковтанні. Голос, чи змінився за час хвороби (охриплий, афонія). Біль в корені носу, в ділянці гайморових і лобних пазух. Біль у грудній клітці (локалізація), зв'язок з актом дихання, рухом тулуба, іррадіація, час виникнення, тривалість.

Задишка: постійна, періодична, ступінь вираженості, фактори, які викликають чи посилюють її (у спокої, фізичне напруження, переміна погоди, простудні захворювання, підвищення артеріального тиску та ін.). Приступи ядухи, умови їх виникнення, час появи, інтенсивність, тривалість, частота, проходять самостійно чи після прийому яких-небудь засобів (вказати яких). Кашель сухий чи з харкотинням, частота, періодичність, інтенсивність, зв'язок з якими-небудь факторами (охолодження, паління, запахи яких-небудь речовин, час доби, приступи ядухи). Харкотиння і її характеристика, кровохаркання (інтенсивність, частота, кількість крові в харкотинні).

Органи травлення. Апетит: збережений, підвищений, зіпсований, знижений, непостійний, анорексія, відчуття голоду (постійне, періодичне), булемія, поліфагія, час та умови виникнення, прогресування. Відчуття при неможливості своєчасно угамувати почуття голоду (слабкість, пітливість, головний біль, тремтіння, поява немотивованих вчинків, дезорієнтація тощо).

Ковтання: вільне, утруднене (для якої їжі - твердої, рідкої), біль у горлі, шиї, її іррадіація (у вуха, нижню щелепу, потиличну ділянку). Сухість у роті.

Спрага: постійна, періодична, зв'язок її з певним часом, вживанням їжі (зранку після сну, після сніданку, обіду, вечері, вночі, незалежно від часу доби та вживання їжі), із характером їжі, кількістю рідини, що випиває хворий (за день, вночі, за добу).

Диспепсичні явища. Відрижка (повітрям, гірким, кислим, їжею, запахом тухлих яєць), печія, зв'язок із часом та характером їжі. Нудота, блювота, час виникнення (натщесерце, після їжі, вплив їжі, ліків), характер блювотних мас (слиз, залишки їжі, прийнятої напередодні та раніше, домішка крові, жовчі). Зв'язок блювоти з головним болем, болями в животі, чи передувала їй нудота.

Тяжкість та біль в животі: локалізація, характер (ниючий, тупий, гострий, переймистий, приступоподібний), його іррадіація (в поперек, хребет, підбер'я, низ живота, праве плече, шию), інтенсивність, тривалість (постійний, періодичний), зв'язок з характером, кількістю та часом уживання їжі, нічний голодний біль, від чого настає полегшення (проходять самостійно: після їжі, якщо так - то якої; медикаментів, після блювоти, застосування тепла). Здуття живота, бурчання в животі. Випорожнення: регулярне, нерегулярне (запор, пронос), характер калу (кашоподібний, твердий, овечий, дьогтьоподібний, із

домішками слизу, крові, гною, неперетравленої їжі), колір (звичайний, ахолічний, темний). Печіння, свербіння, біль у прямій кишці, промежині.

Сечостатева система. Біль у ділянці нирок (постійний, періодичний, приступоподібний), іррадіація. Сечовипускання: частота, анурія, олігурія, поліурія, денний та нічний діурез, кількість добової сечі, зв'язок частоти сечовипускання та діурезу з характером вживаної їжі (вуглеводна), кількістю випитої рідини. Енурез. Відчуття тяжкості та болю в надлобковій ділянці, біль, різі, печіння при сечовипусканні в уретрі.

Менструація, регулярність, кількість виділень (велика, мізерна), тривалість, болючість. При порушенні менструального циклу - його характер, з чим пов'язано (з основним захворюванням, перенесеною вагітністю, інфекцією, травмою, оперативним втручанням, застосуванням гормональним чи іншим лікуванням). Аменорея. Олігоменорея. Опсоменорея. Маточні кровотечі (частота, тривалість, кількість). Число і перебіг вагітностей, пологів, штучних і спонтанних абортів (викиднів).

Статевий потяг: нормальний, ослаблений, відсутній, підвищений. Ерекція нормальна, ослаблена, посилена. Стан вторинних статевих ознак. Лактація.

Органи чуття. Зір - нормальний, однаковий на обидва ока, знижений, відсутній, миготіння "мушок" перед очима, "полуда", двоїння в очах, біль, відчуття "піску", різь в очах, світлобоязнь, слезотеча. Витрішкуватість очних яблук, почервоніння. Зв'язок болю в очах із головним болем.

Слух - нормальний, знижений (на одне, обидва вуха), глухота, виділення з вушних раковин, їх характер. Нюх, смак - особливості порушення.

Шкіра, кістково-м'язова система. Пігментація, сухість шкіри, лущення, набряклість, наявність виразок, фурункульоз, піодермії, свербіння шкіри, локалізація, час появи, випадіння волосся (локалізація), ріст волосся (локалізація).

М'язова слабкість постійна, періодична, час посилення, приступи різкої м'язової слабкості. Біль в м'язах, характер, зв'язок із фізичним навантаженням або іншими факторами. Біль у суглобах, кістках, локалізація, характер, зміна форми суглобів, їх розмірів, пропорції тіла: збільшення за час хвороби росту, розміру кистей, ступнів, затримка темпу росту (у *dimeii*).

Історія розвитку захворювання (до пункту 4). Збір відомостей про історію розвитку захворювання необхідно проводити цілеспрямовано з урахуванням передбачуваного діагнозу. Важливо уточнити, коли почалася хвороба та які були перші симптоми, на які в ряді випадків хворий не звертав уваги. Слід в'ясувати можливі причини її виникнення (перенесена психічна або фізична травма, інфекція, операція, обтяжена спадковість, застосування лікарських засобів, у тому числі гормонів, із приводу інших захворювань).

Перше звернення до лікаря. Результати проведених досліджень. Діагноз. Яке застосовувалося лікування (назва та дози медикаментів, які застосовувалися), тривалість (курсів, циклічна або постійна терапія), його ефективність. Ремісії, рецидиви та загострення, причини погіршення стану (припинення лікування, психічна травма, порушення режиму харчування та ін.). Поява нових симптомів, прогресування старих. Якщо хворий повторно звертається до лікаря, то чи лікувався він амбулаторно, чи стаціонарно - докладно викладається час, тривалість його, характер лікування та ефективність.

Ступінь прогресування захворювання в останні роки, місяці. Якщо студент почав курацію через якийсь час після вступу хворого до клініки, то слід з'ясувати динаміку захворювання, самопочуття хворого, ефективність лікування у стаціонарі до початку курації.

Історія життя хворого (до пункту 5)

Місце народження хворого, якою дитиною за рахунком був розпитуваний у сім'ї, перебіг вагітності у матері. Маса тіла при народженні. Розвиток, якщо це дитина - тривалість фізіологічної жовтяниці, вигодовування - (штучне, грудне). Коли почав тримати головку, сидіти, стояти, ходити. Закриття великого тім'ячка, прорізування зубів. Розумовий розвиток. Коли почав говорити. Інтерес до навколишнього, активність, рухливість. Успішність у школі. Фізичний та розумовий розвиток у порівнянні з однолітками. Статевий розвиток і відповідність його віку. Початок статевого дозрівання. Час появи менструації, характер становлення. Вагітність, перебіг вагітності. Пологи. Післяпологові ускладнення. Аборти. Мертвонародженість. Чи є зміни місячних після пологів. Лактація. Чи були зміни при повторних пологах. Менопауза, коли почалася. Початок трудової діяльності. Умови праці та побуту, професійні шкідливості, характер харчування, перенесені захворювання. Спадкова обтяженість. Наявність серцево-судинних, ендокринних та обмінних захворювань у сім'ї та у близьких родичів. Шкідливі звички: паління (скільки цигарок за добу), алкоголь, наркоманія.

Об'єктивне обстеження хворого (до пункту 6)

Стан хворого задовільний, середньої тяжкості, тяжкий, дуже тяжкий, агональний. Положення в ліжку - активне, пасивне, вимушене. Свідомість - ясна, потьмарена, ступор, сопор, кома, маячення, галюцинації. Вираз обличчя - спокійний, переляканий, збуджений, страждальний, маскоподібний, байдужий та ін. Блиск очей, екзофтальм (одно-, двобічний), ступінь вираженості, лагофтальм, птоз, симптоми Грефе, Мебіуса, Кохера, Штельвага, Еллінека та ін. Ширина та рівномірність очних щілин, зіниць. Трофічні ураження очей. Склери - звичайні, ін'єктовані. Набряклість повік, кон'юнктиви, гіперемія її. Рухи очних яблук - у повному об'ємі, обмежені (угору, униз, назовні, досередини).

Статура - по чоловічому чи жіночому типу: розвиток кістяка - пропорційний, диспропорційний, евноухідний, хондродистрофічний та ін.

Зріст, маса тіла (належний зріст та маса тіла для дитячого віку). Надмірна маса тіла, дефіцит маси тіла. Розподіл жирової клітковини - рівномірний, диспластичний (переважно на обличчі, шиї, плечовому поясі, на животі, у вигляді фартуха, в ділянці тазу при непропорційно худих кінцівках, відкладання жиру в ділянці VII шийного хребця, буйволородібний тип ожиріння). Матронізм. Виражена схудлість обличчя й ожиріння нижньої частини тулуба.

Шкіра - колір (нормальний, блідий, субіктеричність, іктеричність, бронзовий, землісто-сірий та ін.), при наявності пігментації - характер, локалізація (відкриті частини тіла, обличчя, шия, тил кистей, розгинальні поверхні ліктьових, колінних суглобів, пігментація післяопераційних рубців, сосків, навколо очей та ін.). Депігментовані плями. Пігментація слизової губ, щік, ясен. Ціаноз (дифузний, акроціаноз), виражений судинний малюнок, мармуровість шкіри, стрії (білясті, рожеві, багряно-червоні), локалізація їх, ступінь вираженості, вугрі, лущення. Шкіра тонка, блискуча, атрофічна. Трофічні виразки. Крововиливи. Некрози.

Розвиток волоссяного покрыву, на голові, у пахових западинах, на лобку, тулубі. Тип волоссяного покрыву (чоловічий, жіночий). При вираженому гірсутизмі уточнити ступінь розвитку волоссяного покрыву у батьків, братів, сестер. Облисіння, тотальне, локальне. Випадіння волосся на бровах. Сивина, посилення пігментації волосся. Вологість шкіри (нормальної вологості, суха, волога, пітливість дифузна, локальна, тугор її, температура (холодна, тепла, гаряча), ніжна на дотик. Нігті - нормального кольору й форми, тьмяні, ламкі, краї з'їдені, їх особливості.

Периферичні лімфатичні вузли (шийні, підщелепні, над- і підключичні, пахові, пахвинні та ін.), їх розміри, рухомість, консистенція, болючість.

М'язова система. Ступінь розвитку, гіпертрофія, атрофія м'язів (вказати яких груп), тонус, м'язова сила (динамометрія). Посмикування окремих груп м'язів, судоми (локалізація).

Кісткова система. Ступінь розвитку кісткової тканини, деформації, пропорційність розвитку кінцівок, тулуба, лицьової та мозкової частини черепа; риси обличчя - правильні, акромегалоїдні та ін., особливості (описати). Трофічні зміни зубів. Прогнатизм. Пропорційність розвитку кісток кисті, стоп; розмір взуття, рукавиць, окружність голови (при акромегалії). Суглоби, конфігурація, рухомість, біль при пальпації, рухах, об'єм активних та пасивних рухів, контрактури, анкілози. Хода, характер її та особливості.

Огляд шиї, дослідження щитовидної залози. Колір шкіри над щитовидною залозою (звичайний, гіперемірований), пульсація судин шиї (венозна, артеріальна), набухання шийних вен. Форма, симетричність шиї, ступінь збільшення щитовидної залози (0, Ia, Ib, II, III); правої та лівої частки, характер зоба (дифузний, вузловий, змішаний), консистенція (щільний, м'який, еластичний, щільно-еластичний), характер поверхні (рівна, горбиста), рухомий, нерухомий, зв'язок з оточуючими тканинами. Болючість при пальпації, при ковтанні. Обвід шиї (в см) у ділянці максимального збільшення щитовидної залози.

Серцево-судинна система. Пульс - властивості (частота, ритм) величина, напруженість, швидкість; властивості променевої артерії (звичайна, тверда, звивиста). Пульсація артерій - стоп, підколінної, стегнової артерії (не змінена, послаблена, відсутня). Стан вен кінцівок (розширення, звивистість, вузлуотворення, болючість при пальпації).

Огляд ділянки серця. Наявність випинань, пульсація. Властивості серцевого поштовху (локалізація, поширеність, резистентність). Межі відносної тупості серця, поперечник серця. Ширина судинного пучка (у см). Аускультация серця: ритм, число серцевих скорочень за хвилину (дефіцит пульсу), тони серця на верхівці, в точці Боткіна і на основі серця, їх властивості (послаблення, посилення, акцент, роздвоєння, розщеплення); наявність шумів - їх зв'язок із фазами серцевого циклу (систолічний, прото-, мезодіастолічний, пресистолічний), характеристика (ніжний, грубий, музичний та ін.), точна локалізація максимального вислуховування, місце проведення. Шум тертя перикарда. Вислуховування крупних артерій (черевної аорти, ділянки ниркових та сонних артерій), вен.

Артеріальний тиск на обох руках, в горизонтальному та вертикальному положенні (особливості при наявності артеріальної гіпертензії чи гіпотензії), на ногах (при артеріальній гіпертензії для виключення коарктації аорти).

Органи дихання. Голос (чистий, тихий, сиплий, афонія). Огляд грудної клітки. Форма її (нормальна, астенична, гіперстенічна, бочковидна та ін.). Деформація грудної клітини та хребта. Вираженість над- і підключичних ямок, міжреберних проміжків при диханні. Симетричність дихальних рухів. Характер дихання (правильний, ацидотичний, Куссмауля, Чейна-Стокса, стридорозне та ін.). частота, глибина (нормальна, поверхнева, глибока).

Задишка, характер (експіраторна, інспіраторна, змішана), ступінь вираженості. Порівняльна перкусія легень, наявність зон притуплення, тупості, тимпаніту (вказати точну локалізацію, розміри). Експерсія нижнього легеневого краю. Межі легень. Аускультация легень. Характер дихання (везикулярне, послаблене, жорстке та ін.), наявність хрипів, характеристика їх (сухі, вологі, звучність, калібр), локалізація, шум тертя плеври.

Органи травлення. Порожнина рота: губи, слизова порожнини рота (колір, пігментація, ціаноз, покриття виразками, лейкоплакія, афти). Стан ясен. Язик (розмір, колір, стан сосочків, відбитки зубів, тріщини, виразки, "географічний" язик). Наявність тріщин у куточках рота. Зів та глотка: блідість, гіперемія, сухість, нальоти. Мигдалики: величина, колір (гіперемія), припухлість, нальоти, гнійні пробки.

Живіт. Форма, величина, участь в акті дихання, симетричність, наявність випинань, розширення поверхневих вен, видима перистальтика. Поверхнева пальпація: м'який, напружений (локалізація м'язової напруги, ступінь вираженості). Болісність (локальна, розлита). Симптом Щоткіна-Блюмберга. Глибока пальпація. Стан частин товстого кишечника, їх властивості (рухомість, еластичність, бурчання, болючість). Перкуторні межі печінки, розміри її по Курлову. Пальпація нижнього краю печінки, його локалізація по правій середньоключичній та стернальній лінії. Властивості краю (гострий, закруглений, рівний, щільний, болісний, безболісний), поверхні (рівна, гладенька, горбиста). Пальпація ділянки жовчного міхура. Симптоми - Кера, Ортнера, Мерфі, Менделя, Георгієвського. Селезінка: пальпується, не пальпується. Пальпація шлунка, пілородуоденальної зони, підшлункової залози. Болючість. Симптом Мейо-Робсона.

Сечовидільна система. Огляд ділянки нирок, пальпація, аускультация ділянки ниркових артерій з обох сторін. Симптом Пастернацького.

Нервова система. Розумовий розвиток (нормальний, знижений, дебільність). Міміка (характер, особливості). Рефлекси (сухожильні, черевні, глотковий, рогівковий). Зіниці. Анізокорія. Реакція на світло.

Дермографізм, його властивості. Біль по ходу нервових стволів, корінців, спинномозкових нервів. Больова чутливість шкіри: збережена, знижена, підвищена, локалізація. Хода, її характер та особливості. Стійкість у положенні Ромберга. Тремор пальців витягнутих рук (мілкий, крупний, симетричний, асиметричний, стабільний, зникає при відволіканні уваги). Стан нервово-м'язового збудження: симптоми - Хвостика I, II, III, Труссо, Вейса, Шлезингера.

Статеві залози. Тип оволосіння. Вторинні статеві ознаки, ступінь їх розвитку. Грудні залози (нормальних розмірів, недорозвинені, відсутні). Будова зовнішніх статевих органів (правильна, порушена, характер порушення). Великі й малі статеві губи, ступінь розвитку, клітор (гіпертрофований, не збільшений), вхід у піхву, локалізація, зміни, особливості. Дані бімануального обстеження внутрішніх статевих органів. Матка - розміри (нормальна, гіпоплазована, атрофічна, збільшена); яєчники - розмір (нормальні, збільшені, збільшені обидва, один), горбисті, щільні, форма, болючість.

Розвиток мошонки, пігментація; яєчка: розташування (в мошонці, підтягнуті до пахвинного каналу, в пахвинному каналі), розмір (обвід у см), консистенція, чутливість при пальпації, аномальне розташування яєчок або яєчка; статевий член - розмір, особливість будови. Пігментація промежини. Гінекомастія. Ступінь збільшення залоз, характер часточок, болючість, наявність виділень із протоків.

Місцевий статус. З урахуванням скарг та загального обстеження може бути виділений підрозділ "Місцевий статус", де описуються об'єктивні зміни окремого органу чи частини тіла (наприклад, зовнішніх та внутрішніх геніталій при порушенні статевого диференціювання, ноги при гангрені та ін.).

Попередній діагноз та його стисле обґрунтування (до пункту 7)

На основі скарг або даних об'єктивного обстеження хворого виділяється провідна скарга чи об'єктивна ознака хвороби (наприклад, біль ділянки серця, швидка втрата маси тіла, біль у попереку, аменорея, безпліддя, спрага, набряки тіла, миготлива аритмія, гепатомегалія, бронзовий колір шкіри), які не тільки є ведучими, але і зустрічаються порівняно рідко. В тому випадку, коли у хворого на основі скарг та об'єктивного обстеження виявляється не один, а ряд провідних симптомів, які можуть бути об'єднані патогенетично, формується синдром. Таким чином, в основу попереднього діагнозу може бути взятий як симптом, так і синдром. Наприклад, відсутність місячних, ріст волосся у жінки по чоловічому типу складає поняття вірильного синдрому; загальна слабкість, втома, зниження працездатності, дратливість, нервовість - астено-невротичний синдром; похудіння при доброму апетиті і нормальному харчуванні, погана адаптація до тепла, загальна пітливість - синдром підвищеного основного обміну і та ін.

Таким чином, на основі провідних скарг, об'єктивних змін за даними фізичного обстеження, того чи іншого синдрому ставиться попередній діагноз - основний, супутній та ускладнення з урахуванням яких намічається план додаткових (інструментальних, біохімічних, рентген-радіологічних та ін.) обстежень, включаючи необхідні консультації суміжних спеціалістів (терапевта, ЛОР, окуліста та ін.). Після отримання результатів додаткових методів обстеження проводиться диференційний діагноз.

Диференційний діагноз (до пункту 8)

Диференційний діагноз ґрунтується на пошуку різниці між даним захворюванням та всіма можливими в даному випадку. Використовуються тільки дані, які здобуті при обстеженні. Послідовність викладення цього розділу має бути наступною.

1. Визначається ведучий симптом, симптомокомплекс або синдром (він може бути клінічним, параклінічним, змішаним), який не повинен бути надто загальним, тому що в такому випадку чимало захворювань повинно бути залучено для диференціації. Більш швидка диференціація можлива тільки тоді, коли в її основі не один ізольований симптом, а сполучення симптомів - симптомокомплекс.

2. Перераховуються всі ті захворювання, для яких цей симптом (синдром) є загальним.

3. Описується послідовно схожість та відмінності (як по числу збіжних симптомів, так і по їх характеру) порівнювальних захворювань (даного та можливого).

4. На основі порівняння виділяються захворювання, які мають найбільшу схожість та найменші відмінності з картиною хвороби і з урахуванням параклінічних обстежень обґрунтовується заключний основний діагноз згідно прийнятої сучасної класифікації.

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

**Цукровий діабет
По спразі й поліурії**

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

По гіперглікемії

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

По глюкозурії

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

2. Тиреотоксикоз

Окремі симптоми, подібні до тиреотоксикозу, бувають при:

Нейроциркуляторна дистонія (вегетоневроз)
Міокардит
Туберкульоз
Клімактеричний синдром

Синдром тиреотоксикозу спостерігається при таких захворюваннях і станах:

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

Миготлива аритмія

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

3. Гіпотиреоз

Набряковий синдром

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

Надлишкова маса тіла

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

Сухість шкіри

Іхтіоз

Блідість, сонливість, загальмованість

Анемія
Енцефаліт
Атеросклероз судин головного мозку
Первинний чи вторинний гіпотиреоз

4. Підгострий тиреоїдит

Біль в області передньої поверхні шиї

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

5. Хвороба Аддісона (гіпокортицизм)

Гіперпігментації шкіри

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

Слабкість, гіпотонія, зниження маси тіла

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

Хвороба Іценка-Кушінга (гіперкортицизм)

Ожиріння

Аліментарно-конституціональне
Пубертатний диспітуїтаризм
Гірсутний синдром

Синдром Штейна-Левенталя

Аренобластома
Первинний чи вторинний гіперкортицизм

Ожиріння

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

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

Цукровий діабет

1. Аналіз крові загальний.
2. Аналіз сечі загальний. За показаннями: аналіз сечі за Нечипоренко, Адісом-Каковським.
3. Аналіз крові на цукор (натщесерце).
4. Аналіз добової сечі на цукор (добова глюкозурія), ацетон сечі, мікроальбумінурія, добова протеїнурія (за показаннями).

5. Дослідження глікемічного й глюкозуричного профілю.
6. Біохімічне дослідження крові: жировий обмін (загальні ліпіди, ліпопротеїди, тригліцериди, холестерин), білковий обмін (загальний білок, білкові фракції), електроліти, показники функції печінки (білірубін, сулемова й тимолова проби, активність трансаміназ), показники функції нирок (сечовина, креатинін у крові, проба Зимницького, клубочкова фільтрація, канальцева реабсорбція, ізотопна ренографія), коагулограма.
7. Кислотно-лужний баланс, молочна і пірвіноградна кислоти у крові, осмолярність, рН крові (за показаннями).
8. ЕКГ. За показаннями: велоергометрія, визначення центральної й периферичної гемодинаміки.
9. УЗД дослідження печінки, підшлункової залози (за показаннями рентгеноскопія, - графія органів черевної порожнини).
10. Капіляроскопія нігтьового ложа пальців рук і ніг, реовазографія ніг, швидкість розповсюдження пульсової хвилі, біомікроскопія кон'юнктиви
11. Доплерографія судин ніг.
12. Консультація невропатолога, окуліста, хірурга. За показаннями: гінеколога, стоматолога та інших спеціалістів.

Захворювання щитовидної та паращитовидних залоз

1. Аналіз крові й сечі загальний.
2. Біохімічне дослідження крові: жировий обмін, білковий обмін, електроліти крові (за показаннями: дослідження функції печінки, нирок, "ревмопроби", коагулограма тощо).
3. Дослідження імунологічного статусу: антитиреоїдні антитіла (за показаннями).
4. Визначення у крові рівня гормонів: тироксину, трийодтироніну, тиротропіну. Проба з тиротропіном (за показаннями).
5. Визначення основного обміну.
6. Сканування щитовидної залози, визначення швидкості поглинання I^{131} щитовидною залозою.
7. Ультразвукове дослідження щитовидної залози.
8. Пункційна біопсія щитовидної залози.
9. Аналіз крові на цукор (за показаннями ОТТГ – цукрова крива).
10. ЕКГ. За показаннями: дослідження гемодинаміки, велоергометрія, ехокардіо-графія та інші дослідження.
11. Рентгеноскопія, -графія грудної клітки (за показаннями: рентгеноскопія за грудинного простору з контрастуванням стравоходу, рентгенографія за грудинного простору, турецького сідла).
12. Консультація окуліста, невропатолога, (за показаннями: хірурга, ЛОР-спеціаліста та ін.).
13. Визначення у крові рівня кальцитоніну (за показанням, при можливості).
14. Визначення лужної фосфатази у крові.
15. Визначення рівня кальцію у сечі (проба Сулковича).

Захворювання надниркових залоз (хвороба Аддісона, синдром Іценка-Кушінга, феохромоцитома, синдром Кона, адреногенітальний синдром)

1. Аналіз крові й сечі загальний.
2. Аналіз крові на цукор (за показаннями ОТТГ).
3. Біохімічне дослідження крові: жировий і білковий обмін, дослідження функції печінки, нирок.
4. Визначення рівня гормонів надниркових залоз у крові.
5. Визначення екскреції 17-КС, 17-ОКС, катехоламінів, ванілілмигда-левої кислоти, альдостерону із сечею.
6. Електролітний склад крові (калій, натрій, кальцій, хлор, фосфор тощо).
7. Кислотно-лужний баланс крові.
8. Імунологічні дослідження крові: антитіла до тканини надниркових залоз.
9. Рентгенологічні дослідження: рентгенографія черепа з прицілом на турецьке сідло, кистей рук, комп'ютерна томографія.
10. УЗД надниркових залоз, інших органів.
11. ЕКГ (за показаннями: дослідження гемодинаміки).
12. Консультація окуліста, невропатолога (за показаннями інших спеціалістів).
13. При приступі, підвищенні АТ: аналіз крові на лейкоцити, еозинофіли, цукор; аналіз сечі на ванілілмигдалеву кислоту, цукор (підозра на феохромоцитому).
14. Проби: із дексаметазоном (мала і велика), тропафеном (реджитином), верошпіроном, кортикотропіном (АКТГ).
15. Туберкулінові проби (за показаннями рентгенографія легень).

Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи (хвороба Іценка-Кушінга, акромегалія, гіпонітуїтаризм, нецукровий діабет, затримка росту та статевого розвитку, пубертатний диснітуїтаризм)

1. Аналіз крові й сечі загальний.

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

План лікування (до пункту 10)

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

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ПОБУДОВИ ДІАГНОЗУ ПРИ ЕНДОКРИННІЙ ПАТОЛОГІЇ ТА ПРИКЛАДИ ЇХ ФОРМУЛЮВАННЯ

Цукровий діабет

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

Діагноз супутніх захворювань формулюється згідно їх класифікацій.

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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

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

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

Тиреотоксичний зоб

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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

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

Гіпотиреоз

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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

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

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

Тиреоїдити

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

Гострий гнійний тиреоїдит. Еутиреоз.

Підгострий тиреоїдит. Тиреотоксикоз легкого ступеня.

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

Хвороба й синдром Іценка-Кушінга

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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

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

Хронічна недостатність надниркових залоз

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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

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

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

Ожиріння

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

Приклади формулювання клінічного діагнозу.

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

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