

Міністерство освіти і науки України
Державний вищий навчальний заклад.
”Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника”
Кафедра анатомії і фізіології людини та тварин.

І.Й.Івасюк

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

КУРС ЛЕКЦІЙ

з дисципліни
для студентів спеціальності
«Біологія»

Івано-Франківськ
2015 р

УДК 612.(075)

ББК 54.15я.73

Івасюк І.Й. Ендокринологія. Курс лекцій - Івано-Франківськ, 2015.- 62с.

Курс лекцій з навчальної дисципліни «Ендокринологія» складений відповідно до програми вивчення нормативної дисципліни «Ендокринологія» напряму підготовки „6.010101,- спеціальності «Ендокринологія»

Мета: Враховуючи загально-біологічне значення ендокринології, як науки про залози внутрішньої секреції та гормони, які вони продукують, викладання цієї дисципліни студентам Інституту природничих наук має за мету ознайомити студентів:

- із будовою та функцією ендокринної системи;
- з механізмами гормональної регуляції та інтеграції функцій в організмі людини;
- з причинами ендокринних порушень та їх профілактикою.

Завдання :

- подати необхідні сучасні дані з основ ендокринології, як науки про залози внутрішньої секреції та гормони, які ці залози продукують;
- викласти основні відомості по анатомії, фізіології ендокринної системи;
- ознайомити студентів з механізмом дії гормонів;
- охарактеризувати основні прояви ендокринних дисфункцій та шляхи їх профілактики.

Рецензенти:

- доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії і фізіології людини та тварин ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника» Грицуляк Б.В.

- доктор медичних наук, професор кафедри гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» Дельцова О.І.;

Розглянуто і затверджено до друку Вченою Радою
Інституту природничих наук
Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника.
Протокол № 6 від 3 лютого 2015 року

ЗМІСТ

№ лекції	ТЕМА	Стор.
Лекція№1.	Ендокринологія, як наука. Загальна характеристика гормонів	
Лекція№2.	Гіпоталамо-гіпофізарна система	
Лекція№3.	Гіпоталамо- гіпофізарні захворювання.	
Лекція№4.	Щитоподібна залоза	
Лекція5.	Захворювання щитоподібної залози.	
Лекція№6.	Підшлункова залоза.	
Лекція№7.	Репродуктивна система жінок. Порушення розвитку та функції статевий системи у жінок.	
Лекція№8.	Репродуктивна система чоловіків.	
Лекція№9.	Порушення статевий дозрівання у хлопчиків	
	Література	

Тема. Ендокринологія, як наука. Загальна характеристика гормонів.

У регуляції процесів життєдіяльності головна роль належить трьом фізіологічним системам - нервовій, ендокринній та імунній.

План.

1. Гормони та місце їх утворення в організмі.
2. Основні функції гормонів.
3. Синтез і секреція гормонів.

Зміст лекції.

1. Гормони та місце їх утворення в організмі.

На відміну від нервової, ендокринна система здійснює регуляторні впливи на органи і тканини не локально-контактним, а гуморальним шляхом, тобто через кров, лімфу, цереброспінальну рідину. Зумовлені дією гормонів метаболічні та функціональні зміни мають генералізований і довготривалий характер. Гормони вважають еволюційно дуже давніми біологічними регуляторами у багатоклітинних організмів.

Традиційно склалося уявлення про гормони як такі фізіологічно активні речовини, що надходять з ендокринної залози або спеціалізованих ендокринних клітин до загальної циркуляції згаданих рідин і здійснюють свій вплив на відстані від місця утворення (дистанційна дія). Їм властива висока специфічність біологічної дії, яка до того ж проявляється у надзвичайно малих концентраціях (10^{-12} - 10^{-6} М). Неважко помітити, що зазначеним критеріям відповідають не тільки так звані класичні гормони, але й деякі продукти імунної системи, зокрема, інтерлейкіни та інші цитокіни, хоча діапазон специфічності в них набагато ширший. Що ж до спеціалізації гормоноутворюючих клітин, то вона виявилася відносною, бо ця функція притаманна не тільки ендокринним залозам. Наприклад, адипоцити є місцями утворення таких гормонів, як лептин, естрогени та ін. Клітини головного мозку також здатні синтезувати естрогени та інші стероїдні сполуки (нейростероїди).

Взагалі сучасна ендокринологія суттєво розширила свої межі. Близько до гормонального типу регуляції стоїть паракринна регуляція, яка характеризується надходженням фізіологічних регуляторів до міжклітинної рідини та їх дією на сусідні клітини. Численна група гістогормонів (гормоноїдів) включає в себе простагландини, фактори росту нервової тканини, епідермісу, фібробластів. Навіть деякі нейромедіатори виконують гормональні функції. Наприклад, допамін, який утворюється в гіпоталамусі, надходить із кров'ю портальної системи гіпофізі до лактотропоцитів його передньої частки, де він гальмує секрецію пролактину.

Залози внутрішньої секреції людини та гормони, які вони виробляють:

Гіпофіз: передня частка (аденогіпофіз) - АКТГ (кортикотропін), ЛГ (лютропін), ФСГ (фолітропін), пролактин, ТТГ (тиреотропін), гормон росту (соматотропін), β -ліпотропін, β -ендорфін;

Проміжна частина аденогіпофіза - МСГ (меланотропін), β -ендорфін;

Задня частка (нейрогіпофіз) - Вазопресин, окситоцин;

Епіфіз (шишкоподібне тіло) - Мелатонін, епіфізарні пептиди;

Надниркові залози кора - Кортизол (гідрокортизон), альдостерон, дегідроізоандростерон (дегідроепіандростерон), андростендіон, прогестерон;

Мозкова речовина - Адреналін, енкефаліни;

Статеві залози: яєчко, яєчник - Тестостерон, андростендіон, естрадіол, інгібін, активін, фактор регресії мюллерових каналів;

Щитоподібна залоза - Естрадіол, естрон, прогестерон, 17-гідроксипрогестерон, андростендіон, тестостерон, інгібін, активін, релаксин;

Прищитоподібні залози - T_4 (тироксин), T_3 (трийодтиронін), тирокальцитонін (кальцитонін);

Підшлункова залоза - Інсулін, глюкагон, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид;

Загруднинна залоза - Тимопоетин, тимічний сироватковий фактор;

За хімічною будовою гормони належать до чотирьох груп біоорганічних сполук.

Стероїдні гормони є похідними циклопентанпергідрофенантрону - поліциклічного вуглеводню, який складається з трьох шестичленних та одного п'ятичленного вуглецевих кілець. Серед них розрізняють похідні прегнану, або C_{21} -стероїди (кортикостероїди, прогестерон та його похідні), андростану, або C_{19} -стероїди (андрогени), естрану, або C_{18} -стероїди (естрогени) та похідні з неповним кільцем В (вітамін D та його деривати). Специфічною рисою естрогенів є наявність ароматичного кільця А.

Група білкових та пептидних гормонів об'єднує гормони гіпофіза, підшлункової, прищитоподібних залоз, тимуса тощо. Вони мають різні за величиною молекули від трьох амінокислотних залишків (тироліберин) до 200 і більше (гормон росту, ЛГ та ін.). Одні з них є простими мономерними білками, як, наприклад, соматотропін, пролактин. Інші є складними димерними білками - ТТГ, ЛГ, ФСГ, що належать до класу глікопротеїнів. Майже 30 % їхньої маси припадає на вуглеводний компонент. Ці гормони складаються з α - і β -субодиниць, причому саме від β -субодиниці залежить специфічна гормональна активність.

Гормони і гормоноїди, які утворюються поза залозами внутрішньої секреції.

Гіпоталамус та інші ділянки мозку - Рілізінг-гормони (кортиколіберин, гонадоліберин, соматоліберин, соматостатин, тироліберин), опіоїди та інші нейропептиди, естрогени, катехолестрогени, 5α -дигідротестостерон, допамін;

Система травлення - Гастрин, секретин, холецистокінін, ентероглюкагон, вазоактивний інтестинальний пептид, галанін, речовина Р та ін.;

Печінка - інсуліноподібні фактори росту, ангіотензиноген (прогормони ангіотензинів);

Серце - Передсердні натрійуретичні пептиди (натрійуретичний гормон).

Передміхурова залоза - 5α -дигідротестостерон.

Кров, периферичні тканини – Ангіотензини.

Макрофаги, лімфоцити - Цитокіни (інтерлейкіни та ін.), АКТГ, β -ендорфін.

Тромбоцити - Тромбоцитарний фактор росту β .

Фібробласти, нейрони та інші клітини - Інсуліноподібні фактори росту, трансформуючий фактор росту α , епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, фактор росту фібробластів.

Плацента-Прогестерон, естрогени, хоріональний гонадотропін, соматомаотропін та ін.

Різні органи – Простагландини.

Гормони, що є похідними амінокислот, репрезентовані адреналіном, тиреоїдними гормонами (похідні амінокислоти тирозину), мелатоніном (похідна триптофану). Тиреоїдні гормони (T_4 , T_3) утворені двома конденсованими залишками L-тироzinу, які містять атоми йоду.

2. Основні функції гормонів.

Гормони є універсальними регуляторами життєвої діяльності організму. Вони контролюють процеси розмноження, росту, індивідуального розвитку, клітинної диференціації, обмін речовин та енергії, поведінку, гомеостаз, систему імунітету, адаптацію організму до умов існування.

До основних функцій гормонів належить також регуляція активності залоз внутрішньої секреції. Тропні гормони аденогіпофіза регулюють синтез та секрецію гормонів надниркових, статевих, щитоподібної залоз. У свою чергу, гормони периферичних залоз посилюють чи послаблюють продукування гормонів гіпоталамо-гіпофізарного комплексу.

Хоча механізми біологічної дії загалом однакові для кожного з гормонів, прояви гормональної активності можуть суттєво різнитися залежно від місця дії. Специфічність фізіологічних ефектів гормонів визначається особливостями структурно-функціональної організації клітин, тканин та органів. Це видно на прикладі стероїдних гормонів, зокрема, естрадіолу. Дія естрадіолу на клітину починається з його взаємодії з цитоплазматичними рецепторами із наступним пересуванням гормон-рецепторного комплексу до ядра,

взаємодією з акцептори йми ділянками ядерної ДНК, активування її експресії та реплікації. Хімічна будова та властивості цих рецепторів, що містяться у матці, яєчниках, гіпоталамусі та інших органах, майже ідентичні. Однак прояви гормональної активності естрадіолу надзвичайно різноманітні. У матці він викликає гіпертрофію та гіперплазію міометрію, ендометрію, стимулює васкулогенез; в яєчниках естрадіол стимулює проліферацію гранульозних клітин фолікулів; у молочних залозах індукує ріст проток; у печінці стимулює утворення білків і тригліцеридів; у кістках посилює лінійний ріст і "зачинає" епіфізарні пластини; гальмує резорбцію кісток, стимулює утворення їх органічного матриксу; зумовлює відкладання жиру на тілі за жіночим типом; посилює чи послаблює гіпофізарну секрецію гонадотропінів тощо. Знайдено два типи рецепторів естрогенів - α і β , що різняться за характеристиками зв'язування естрогенних лігандів. Переважання певного типу рецептора у тій чи іншій тканині також зумовлює специфічність гормональних ефектів.

Гормони впливають на клітини-мішені як безпосередньо, так і шляхом посилення або послаблення продукування інших гуморальних регуляторів. Наприклад, соматотропін здійснює свій вплив на ріст тіла завдяки інсуліноподібним факторам росту (соматомедіш та ін.). Фактор росту нервів є посередником дії тироксину на диференціацію клітин головного мозку. Епідермальний фактор росту відповідає за стимулюючий вплив тестостерону на ріст передміхурової залози.

Окремі гормони не тільки самостійно контролюють фізіологічні процеси, а й виконують пермісивну функцію стосовно інших гормонів, тобто створюють передумови для повноцінної дії останніх. Стимулюючий вплив соматотропіну на ріст не виявляється за умови дефіциту інсуліну. Мінімальні концентрації кортизолу, які самі по собі не змінюють тонус кровоносних судин, необхідні для прояву вазомоторної активності адреналіну. Виявлено пермісивну роль інсуліну, глюкокортикоїдів і тироксину щодо стимулюючого впливу естрадіолу, пролактину і прогестерону на розвиток молочних залоз.

3. Рівні організації функції гормонів.

Величина та характер специфічної відповіді клітини, органа або фізіологічної системи на гормональний сигнал зумовлюється функціональними параметрами ендокринної функції на різних рівнях її організації. З них найважливішими є такі: 1) синтез і секреція гормонів; 2) циркуляційний транспорт гормонів; 3) взаємодія гормонів з клітинами-мішенями і реалізація їх специфічного біологічного ефекту; 4) метаболізм гормонів та виділення їх з організму; 5) регуляція і саморегуляція функціональної активності ендокринних залоз.

3. Синтез і секреція гормонів.

Здатність ендокринних клітин до синтезу гормонів зумовлена експресією відповідних генів. Існує принципова різниця щодо шляхів біосинтезу гормонів-мікромолекул (стероїди, аміни, простагландини) і макромолекул (білкові та поліпептиди і гормони). У першому випадку гени програмують синтез ферментів, що необхідні для утворення гормональних сполук. У другому випадку гени безпосередньо програмують синтез молекули гормону.

Присутність у клітині мРНК, що є комплементарною ділянці ДНК, яка кодує синтез гормону або ключових ферментів його біосинтезу, розглядають як один із незаперечних доказів гормоноутворюючої діяльності клітини. Клоновано кодуючі ДНК для всіх відомих білково-пептидних гормонів. Це дало змогу остаточно з'ясувати питання щодо місць синтезу гормонів в організмі, тому що присутність гормону у клітині, що її виявляють за допомогою імуногістохімічних, біохімічних або інших методів, свідчить лише про можливість гормоноутворення у цій клітині.

Незважаючи на варіабельність шляхів утворення стероїдних гормонів, його початкові стадії мають чимало загальних рис. Усі стероїдні гормони утворюються з холестеролу, який синтезується у клітині з ацетату або надходить із крові. Під впливом специфічних естераз відбувається гідроліз ефірних сполук холестеролу з жирними кислотами, після чого вільний холестерол проникає до мітохондрій. Фермент десмолаза, фіксований на внутрішніх мембранах мітохондрій, відокремлює від побічного ланцюга холестеролу ізокапроновий альдегід. Залишок молекули холестеролу - прегненолон (C_{21} -стероїд) - виходить з

мітохондрії і використовується клітиною як ключовий субстрат для наступних хімічних перетворень, які завершуються утворенням кортикостероїдів, естрогенів, андрогенів, гестагенів. Ферменти, які каталізують ці реакції, знаходяться у мікросомній фракції, переважно в гладенькій ендоплазматичній сітці. Загальною реакцією для біогенезу всіх стероїдних гормонів також є кетоізомеризація, а саме — переміщення подвійного зв'язку з кільця В до кільця А стероїдного ядра з одночасним перетворенням гідроксилу на оксогрупу (кетогрупу) біля 3-го атома вуглецю. Наступні етапи стероїдогенезу мають численні розгалуження і перебігають під контролем гідроксилаз, ліаз, гідроксистероїддегідрогеназ, ароматази та інших ферментів. При цьому як кофактори використовуються окислені та відновлені форми НАД і НАДФ.

Загальним попередником біогенезу адреналіну і доламіну є амінокислота тирозин, а лімітуючим ферментом - тирозингідроксилаза. Мелатонін утворюється з триптофану, процес також розпочинається з гідроксилювання амінокислоти. В обох випадках синтез гормонів є багатостадійним процесом.

Дещо незвично організовано синтез тиреоїдних гормонів. Щитоподібна залоза активно поглинає з крові йодовмісні сполуки, котрі окислюються до елементарного йоду за участю пероксидаз. Фолікулярний епітелій синтезує білок тиреоглобулін, що накопичується у складі колоїду в порожнині фолікула. Тут відбувається йодування тирозинових залишків і конденсація їх у вигляді тироксину та трийодтироніну. Процес завершується там, де й розпочинався, тобто у клітинах фолікулярного епітелію. Вони захоплюють краплини колоїду, які потім піддаються протеолізу під впливом лізосомних катепсинів, внаслідок чого вивільнюються тиреоїдні гормони.

Лекція 2.

Тема. Гіпоталамо-гіпофізарна система.

Гіпоталамо-гіпофізарна система є комплексом гіпоталамічної області проміжного мозку та гіпофіза. Вона регулює ендокринну та вегетативну функції, забезпечує життєдіяльність організму.

План.

1. Анатомо-фізіологічні дані гіпоталамо-гіпофізарної системи.
2. Гормони гіпоталамуса та їх фізіологічна дія.
3. Гормони гіпофіза та їх фізіологічна дія.

Зміст лекції.

1. Анатомо-фізіологічні дані гіпоталамо-гіпофізарної системи.

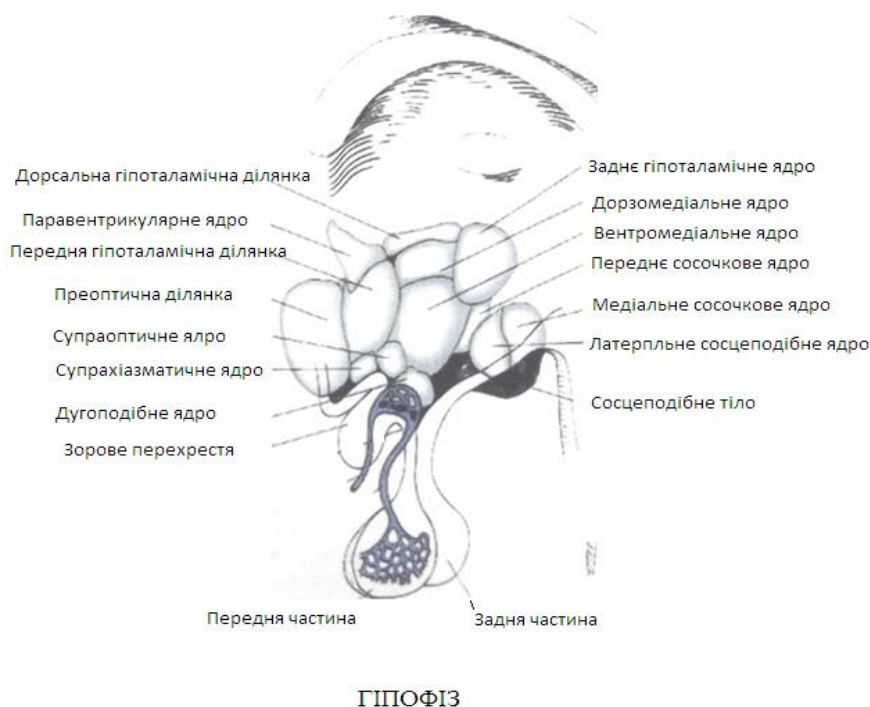


Рис. 1 – Ядра гіпоталамуса.

Вазопресин, що синтезується в надзорових та пришлуночкових ядрах, по аксонах нейронів досягає задньої частки гіпофіза. У латеральному гіпоталамічному ядрі знаходиться центр голоду, в передньому - «центр охолодження», а в задньому - «центр тепла».

Ядра гіпоталамуса та їх функції:

Супраоптичне ядро (n. supraopticus, SON) - Аргінін-вазопресин (АВР): регуляція осмотичного тиску та об'єму позаклітинної рідини; Окситоцин (ОХУ): регуляція скорочень матки та виділення молока.

Паравентрикулярне ядро (nucleus PARAVENTRICULARIS, PVN) - Аргінін-вазопресин та окситоцин (АВР і ОХУ): регуляція осмотичного тиску та об'єму позаклітинної рідини, регуляція скорочень матки та виділення молока; ТРГ: регуляція функції щитоподібної залози; КРГ: регуляція біосинтезу кортикотропіну, симпатичної нервової системи, мозкового шару надниркових залоз та апетиту.

Супрахізматичне ядро (nucleus suprachiasmaticus) - ВІП і АВР; регуляція циркадних ритмів і функції епіфіза.

Дугоподібне ядро (nucleus arcuatus, Arc) СТРГ: стимуляція біосинтезу гормону росту; ГнРГ: регуляція гіпофізарних гонадотропінів; Допамін: ПІГ пролактин-інгібітор-гормон, регуляція апетиту.

Вентральне навколошлуночкове ядро (nucleus PERIVENTRICULARIS VENTRALIS, PEVN) - Соматостатин (СРІФ): інгібітор секреції СТГ.

Вентромедіальне ядро (nucleus ventromedialis) - СТГ: стимуляція синтезу СТГ; соматостатин (СРІФ): інгібітор секреції СТГ.

2. Гормони гіпоталамуса та їх фізіологічна дія.

В гіпоталамусі синтезуються гіпофізотропні гормони, які активують або гальмують біосинтез гормонів гіпофіза. Гормонами гіпоталамуса є соматотропін-рилізінг-гормон (СТРГ), соматостатин (СРІФ), пролактин-рилізінг-гормон (ПРГ), допамін, тиреотропін-рилізінг-гормон (ТРГ), кортикотропін-рилізінг-гормон (КРГ), гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ). Соматотропін-рилізінг-гормон стимулює біосинтез гормону росту, продукцію інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1), активує ріст та обмін речовин, регулює імунні функції та гомеостаз. Він являє собою пептид, який складається з 15 амінокислот.

Соматостатин (СРІФ) гальмує біосинтез соматотропіну, тиреотропіну, інсуліну, глюкагону, гастрину, секреторного та вазоактивного інтестинального пептиду (ВІП) Він синтезується в дугоподібному, пришлуночковому, вентральному, навколошлуночковому ядрах гіпоталамуса, підшлунковій залозі, кишечнику, парафолікулярних клітинах щитоподібної залози.

Пролактин-релізінг-фактор (ПРФ) активує секрецію пролактину. За своєю структурою він близький до ТРГ, який у хворих з первинним гіпотиреозом стимулює біосинтез пролактину. Аналогічну дію справляють ВІП і серотонін.

Допамін гальмує біосинтез пролактину і синтезується в дугоподібних ядрах гіпоталамуса.

Тиреотропін-рилізінг-гормон стимулює біосинтез тиреотропіну. Він є трипептидом, синтезується у пришлуночкових ядрах.

Кортикотропін-рилізінг-гормон активує секрецію кортикотропіну, регулює функцію симпатичної нервової системи, мозкового шару надниркових залоз і апетит.

Гонадотропін-рилізінг-гормон стимулює біосинтез та секрецію гонадотропних гормонів гіпофіза лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого. Він є декапептидом і синтезується в дугоподібних ядрах гіпоталамуса.

У пришлуночкових та надзорових ядрах гіпоталамуса синтезуються вазопресин та окситоцин. Вазопресин, як антидіуретичний гормон, регулює баланс води, має судинозвужуючу дію, регулює функцію серцево-судинної системи. Окситоцин підвищує тонус матки, проток молочних залоз, чим підсилює виділення молока.

Гормони гіпоталамуса спільно з гормонами гіпофіза регулюють функцію ендокринних органів, забезпечують гармонію діяльності органів і систем, життєдіяльність організму. Геніальний італійський художник Рафаель Санті (1483-1520) в картині «Сікстинська Мадонна» втілює погляд у майбутнє Богоматері і малого Христа, підкреслив розмову з глядачем на енергетичному рівні.

3. Гормони гіпофіза та їх фізіологічна дія.

У передній частці гіпофіза синтезується шість тропних гормонів: кортикотропін (АКТГ), соматотропін (СТГ), тиреотропін (ТТГ), пролактин (ПРЛ), гонадотропні - лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ). Гормонами задньої частки гіпофіза є вазопресин та окситоцин.

Кортикотропін є складним пептидом, ним гормоном, стимулює біосинтез кортизолу, андрогенів і альдостерону в надниркових залозах. Секреція АКТГ має пульсуючий характер, максимально проявляється о 6-8 годинах ранку, а мінімально - о 22-24 годині.

Соматотропін є поліпептидом і складається зі 191 амінокислот. Він забезпечує лінійний ріст, синтез білка органів і тканин. Рістотворний ефект СТГ опосередковується через інсуліноподібний фактор росту (ІФР-1). Вплив СТГ та ІФР-1 на вуглеводний та ліпідний обмін має протилежний характер. СТГ знижує чутливість тканин до інсуліну, утилізацію

глюкози, збільшує глікогенез у печінці, рівень глікемії, лі поліз, кетонемію. ІФР-1 має протилежну дію.

Секрецію соматотропіну збільшують сон, фізичні вправи, стрес, гіпоглікемія, гормони (соматотропін-релізінг-гормон, кортикотропін, допамін, серотонін). Зниження секреції СТГ спостерігається при постпрандіальній гіперглікемії, гіперпродукції вільних жирних кислот, під впливом гормонів (соматостатин, прогестерон, глюкокортикоїди), а також при гіпотиреозі, ожирінні. Максимальна секреція соматотропіну спостерігається вночі, через 2-3 години після засинання.

Пролактин є поліпептидом, що складається із 198 амінокислот. Під час вагітності і лактації він активує біосинтез і секрецію молока, стимулює виділення води, гальмує секрецію гонадо-тропінів, справляє імуномодуючу дію.

Секреція пролактину активується під час вагітності, сну, фізичних вправ, гіпоглікемії, під впливом естрогенів, ТРГ, ВІП, допаміну, верапамілу, а також при пухлинних ураженнях гіпоталамуса, гіпофіза, гіпотиреозі, хронічній недостатності нирок, захворюваннях печінки.

Секреція пролактину гальмується під впливом агоністів допаміну (бромкриптин, кабер-голін, норпролак).

Тиреотропін є глікопротеїдом. Він стимулює біосинтез, секрецію гормонів щитоподібної залози, її гіперплазію та васкуляризацію. Секрецію ТТГ активує ТРГ, а гальмують гормони соматостатин і допамін.

Гонадотропіни є глікопротеїнами. Вони стимулюють стероїдогенез в яєчниках та яєчках і гаметогенез. ЛГ викликає овуляцію, утворення жовтого тіла, секрецію естрогенів, прогестерону. У чоловіків ЛГ активує функцію клітин Лейдіга, синтез тестостерону. ФСГ стимулює визрівання фолікулів, синтез і секрецію естрогенів. У чоловіків ФСГ активує функцію клітин Сертолі в яєчках і сперматогенез.

Неврологічні прояви неендокринних захворювань гіпоталамуса:

Загальні розлади:

- температурної регуляції: гіпертермія, гіпотермія, пойкилотермія;
- вживання їжі: гіперфагія (булімія), нервова анорексія, кахексія;
- вживання води: надмірне вживання води, адипсія, есенціальна гіпернатріємія;
- сну та свідомості: нарколепсія, каталепсія, сонливість, порушення ритму сну, аміотонічний аутизм, кома, делірій;
- психічних функцій: галюцинації, гіперсексуальність, буйна поведінка автономної нервової системи: набряки легень, аритмія серця, порушення функції сфінктерів;

Періодичні розлади:

- Дієнцифальна епілепсія;

Природжені розлади: хвороби гіпоталамуса: Прадера-Віллі синдром, Лауренса — Муна — Бідляр синдром;

Змішані: дієнцефальний синдром раннього дитинства, церебральний гігантизм.

Лекція 3

Тема. Гіпоталамо-гіпофізарні захворювання.

Акромегалія захворювання гіпофіза, що зумовлене тривалою надлишковою секрецією соматотропіну (СТГ) та інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) у людей із закінченим фізіологічним ростом і характеризується патологічним диспропорційним ростом кісток, м'яких тканин, внутрішніх органів з порушенням їх функції.

План.

- 1.Акромегалія і гігантизм.
- 2.Хвороба Іценко-Кушинга.
- 3.Гіперпролактинемія.
- 4.Гіпопітуїтаризм.

Зміст лекції.

1.Акромегалія і гігантизм.

Акромегалія захворювання гіпофіза, що зумовлене тривалою надлишковою секрецією соматотропіну (СТГ) та інсуліноподібного фактора росту (ІФР-1) у людей із закінченим фізіологічним ростом і характеризується патологічним диспропорційним ростом кісток, м'яких тканин, внутрішніх органів з порушенням їх функції. У третини хворих збільшується біосинтез пролактину.

Гігантизм-нейроендокринне захворювання, зумовлене тривалою надлишковою секрецією СТГ та ІФР-1 у людей з незакінченим фізіологічним ростом (дітей та підлітків), яке характеризується пропорційним ростом кісток у довжину і призводить до значного збільшення лінійного росту людини. Після завершення фізіологічного росту у хворих гігантизмом розвиваються типові ознаки акромегалії. Поширеність акромегалії складає 40-60 випадків на 1 млн загальної популяції.

Етіологія і патогенез. Причиною акромегалії в 99 % є аденома гіпофіза. Макроаденома зустрічається частіше. Інколи акромегалія розвивається внаслідок гіперпродукції СТГ гіпоталамусом або ектопованими нейроендокринними пухлинами підшлункової залози, легень, яєчників. Свій вплив на тканини соматотропі здійснює через ІФР-1.

У половини хворих на акромегалію виявлена генетична мутація G-білка, так званого GSP-онкогену, який стимулює соматотрофи і сприяє розвитку соматотропіноми.

Основу патогенезу акромегалії складає гіперпродукція соматотропіну

Клініка. Захворювання розвивається поступово, хворий його не помічає і часто говорить: «Я таким був завжди». Основні клінічні прояви акромегалії наведені на рис. 3.4 і 3.6. Найбільш характерною ознакою акромегалії є зміна зовнішності, укрупнення рис обличчя, кистей, стоп.

Хворі скаржаться на головний біль, втому, біль у суглобах, огрубіння голосу. У них підвищується активність потових і сальних залоз. У зв'язку з демієлінізацією нервових волокон виникають парестезії. У частини хворих на акромегалію визначають зниження гостроти та обмеження полів зору, моно- або бітемпоральну геміанопсію, атрофію зорових нервів. Інколи у хворих спостерігаються акропарестезії внаслідок стиснення нервів збільшеними кістками та м'язами. 5 клініці його часто називають тунельним синдромом (оніміння і втрата тактильної чутливості пальців).

У хворих на акромегалію спостерігають спланхномегалію, тобто збільшення розмірів внутрішніх органів. У міру прогресування захворювання порушується їх функція і з'являються ознаки серцевої, легеневої та печінкової недостатності.

Симптоми:

- Зміна зовнішності, укрупнення рис обличчя (носа, поглиблення носо-губної складки, виступ нижньої щелепи (прогнатизм), поява щілин між зубами (діастема).
- Огрубіння голосу.
- Збільшення розмірів язика (макроглосія).
- Деформація скелета, укрупнення кінцівок, остеоартроз, міопатія.
- Органомегалія (печінка, серце, нирки, щитоподібна залоза).
- Розбухання м'яких тканин та нейропатія.

Ускладнення:

- Порушення вуглеводного обміну, інсулінорезистентність, цукровий діабет.
- Апноє під час сну через набухання м'яких тканин у назофарингеальній ділянці.
- Ішемічна хвороба серця та цереброваскулярні захворювання, серцева недостатність, кар-діоміопатія, гіпертензія, гіпертрофія лівого шлуночка.
- Збільшення ризику поліпозу або карциноми товстої кишки.
- Розлади функції скелетно-м'язової системи: акропарестезія, артралгія, артрит, гіпертрофія лобової кістки, прогнатизм, проксимальна міопатія.
- Розлади зору.
- Гіпопітуїтаризм.

За ступенем активності виділяють активну фазу, яка характеризується прогресуючим розвитком клінічних симптомів, і стабільну фазу з повільним розвитком захворювання

У переважній більшості випадків соматотропінома має доброякісний варіант перебігу з повільним розвитком симптомів і характерна переважно для хворих віком понад 45 років. Злоякісний варіант перебігу характеризується прогресуючим розвитком клінічних симптомів зустрічається рідко і притаманний людям молодого віку.

Надлишковий рівень соматотропіну призводить до порушень вуглеводного, ліпідного та мінерального обміну.

Діагностика.

З метою розпізнавання акромегалії звертають увагу на прогресуючий головний біль, укрупнення рис обличчя, кінцівок, деформацію скелета. Допомагає діагностиці порівняння фотографій хворого в різні періоди його життя. На рентгенограмі фіксується збільшення розмірів турецького сідла, потовщення кісток, гіперостоз. У нормі сагітальний розмір турецького сідла складає 13-15 мм, вертикальний - 8-9 мм. КТ і МРТ дають додаткову інформацію про зміни в ділянці турецького сідла та у прилеглих анатомічних структурах, особливо з використанням контрастування, яке допомагає візуалізувати аденому гіпофіза.

Серед методів лабораторної діагностики провідне місце займає визначення рівня соматотропіну. При цьому необхідно пам'ятати, що його рівень підвищується в нічні часи, під час сну та знижується після їди. У хворих на акромегалію рівень СТГ підвищується натще і складає понад 0,4 нг/мл. Однак слід пам'ятати, що у 17 % хворих його рівень знаходиться в межах норми, а у 30-50 % незначно підвищується. Секреція соматотропіну носить пульсуючий характер, тому необхідне багаторазове його визначення.

2.Хвороба Іценко-Кушинга.

Хвороба Іценко-Кушинга гіпоталамо-гіпофізарне захворювання, яке проявляється гіперкортицизмом, зумовленим гіперкортизолемією та збільшеною продукцією кортикотропіну. Захворювання зустрічається рідко і переважно у жінок віком 20-40 років. Етіологія і патогенез. Причиною хвороби Іценко- Кушинга у 70 % є аденома гіпофіза кортикотропінома. Близько 12 % вона є наслідком ектопічної секреції АКТГ, а інколи і КРГ. Більшість подібних аденом є моноклональними зі значними генними мутаціями в їх клітинах, а також у рецепторах генів КРГ або вазопресину. Гіперпродукція кортикотропіну і кортиколіберину стимулює стероїдогенез і розвиток ендogenous гіперкортицизму. При хворобі Іценко-Кушинга порушується механізм "зворотного зв'язку", знижується чутливість гіпоталамо-гіпофізарної області до кортизолу, що призводить до неконтрольованої секреції АКТГ і гормонів кори надниркових залоз.

Клініка. Довготривала гіперкортизолемія активує розвиток ендogenous гіперкортицизму. Характерними проявами гіперкортицизму є диспластичне ожиріння з перерозподілом підшкірної жирової клітковини на грудях, животі, ділянці верхніх грудних хребців у вигляді горбка, на обличчі, яке стає схожим на повний місяць. Шкіра тонка, суха, має мармуровий характер і ціанотичний відтінок.

Слабкість у м'язах, атрофія м'язової тканини пояснюються дистрофічними змінами м'язів та гіпокаліємією. Гіперсекреція глюкокортикоїдів, підвищення мінералокортикоїдної активності призводять до порушення балансу в ренін-ангіотензиновій системі. Усе це сприяє розвитку стійкої гіпертензії, яка є одним із ранніх постійних симптомів захворювання. Вона

може ускладнюватись ураженням судин сітківки очей, серця, нирок. У хворих спостерігається серцево-судинна недостатність, порушується кровообіг. На ЕКГ виявляють ознаки електродіотно-стероїдної кардіопатії. Катаболічна дія глюкокортикоїдів на кісткову тканину лежить в основі характерного для хвороби Іценко Кушинга остеопорозу, а екскреція великої кількості кальцію – нефрокальцинозу, нефрокалькульозу, вторинного пієлонефриту, ниркової недостатності. Разом з цим кортикостероїди пригнічують специфічний імунітет, призводять до вторинного імунодефіциту, сприяють розвитку трофічних виразок, сепсису, гнійничкових уражень шкіри. Надлишок глюкокортикоїдів є причиною порушення вуглеводного обміну, зниження толерантності до глюкози, розвитку явного стероїдного діабету.

Статеві розлади у вигляді опсоменореї, аменореї, неплідності жінок та імпотенції і зниження статевого потягу у чоловіків супроводжуються зниженням гонадотропної функції та підвищенням секреції тестостерону наднирковими залозами. Гіперпігментація є клінічним показником підвищеної секреції кортикотропіну та меланотропіну.

В Інституті ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка АМН України виділяють основні клінічні синдроми хвороби Іценко - Кушинга .

Перебіг хвороби Іценко - Кушинга носить прогресуючий характер зі швидким розвитком симптомів та ускладнень. У ньому виділяють легку, середньої важкості та важку форми, стадії загострення та ремісії, а в якості ускладнень - стероїдну кардіопатію, енцефалопатію та діабет.

Легка форма хвороби Іценко - Кушинга характеризується помірною вираженістю симптомів, диспластичним ожирінням, артеріальною гіпертензією, трофічними змінами шкіри.

Середня важкість захворювання характеризується вираженістю проявів усіх симптомів: ураженням шкіри, остеопорозом, розладом статевої системи, артеріальною гіпертензією, порушенням вуглеводного обміну, наявністю стероїдного діабету.

Для тяжкої форми захворювання характерна значна вираженість симптомів та ускладнень хвороби: серцево-легенева недостатність, гіпертензивна нефропатія, патологічні переломи кісток, діабет, прогресуюча м'язова слабкість, нервово-психічні розлади.

У 85 % дітей хвороба Іценко - Кушинга гіпофізарного походження, а у 5 % зумовлена ектопічною секрецією АКТГ. Вона характеризується надлишковою масою тіла і затримкою росту.

Основні клінічні синдроми хвороби Іценко-Кушинга:

Астеноневротичний синдром зустрічається у 96,6 % і характеризується ураженням нервової та м'язової систем, слабкістю, зниженням працездатності, нестійким настроєм, розладами психіки.

Гіпертензивний синдром із частотою 91,4 % характеризується стійкою артеріальною гіпертензією з властивими їй ускладненнями і наслідками.

Остеопоротичний синдром зустрічається у 88,4 % і проявляється болями в кістках, системним остеопорозом.

Диспластичне ожиріння виявляється у 93,6 % і характеризується нерівномірним розподілом жирової клітковини.

Порушення статевої функції спостерігається у 72 % хворих і проявляється аменореєю, неплідністю, галактореєю у жінок та імпотенцією у чоловіків.

Дерматологічний синдром є одним із характерних зовнішніх проявів хвороби Іценко - Кушинга і зустрічається у 54 % хворих. Порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет мають місце у 35-62 % усіх випадків.

Діагноз. Типова картина довготривалого надлишку кортизолу проявляється наявністю тонкої, сухої шкіри, диспластичного ожиріння, гіпертензії, плеторичного місяцеподібного обличчя, пурпурових смуг розтягу, легкої синюшності, остеопорозу, порушеної толерантності до глюкози або діабету, м'язової слабкості, статевої дисфункції, гіперандрогенії (акне, гірсутизм), психічних розладів (депресія, психози, манії).

Для гіперкортицизму властиві також лейкоцитоз, еозинопенія, лімфоцитопенія, гіпокаліємія нижче 3,3 ммоль/л у 10 % з гіпофізарнозалежною формою хвороби Іценко - Кушинга і у 70 % хворих з ектопованою секрецією АКТГ.

Діагноз хвороби Іценко-Кушинга підтверджується підвищеною концентрацією кортизолу в ранкові години (8-9 год) та відсутністю вечірнього або нічного зниження (23-24 год). Добова екскреція кортизолу з сечею підвищується. У здорових людей вона складає 120-400 нмоль.

3. Гіперпролактинемія.

Гіперпролактинемія-захворювання гіпофіза, що зумовлене гіперсекрецією пролактину і проявляється галактореєю, аменореєю і неплідністю.

Етіологія і патогенез. Основною причиною гіперпролактинемії є пухлина гіпофіза - пролактинома. Спеціальні дослідження довели, що мікропролактинома зустрічається у 10 % всієї популяції - значно частіше, ніж макропролактинома. Гіперпролактинемія може також зустрічатись при змішаних пухлинах гіпофіза з гіперпродукцією соматотропіну та пролактину (акромегалія). Гіперпродукція пролактину можлива також при синдромі "порожнього" турецького сідла, лімфоцитарному гіпофізиті.

До причин можна віднести і захворювання гіпоталамуса, які можуть здавлювати ніжку гіпофіза (краніофарингіома, менінгіома, нейрофіброматоз), а також інфільтративні саркоїдоз, гістіоцитоз, опромінення і травми голови, операції в супраселярній області. Гіперсекреція пролактину можлива при системних, метаболічних зрушеннях - гіпотиреозі, нирковій недостатності, тяжких захворюваннях печінки.

Гіперпродукція пролактину іноді розвивається під впливом лікарських засобів: антагоністів рецепторів допаміну, нейролептиків, антидепресантів, опіатів, серцево-судинних препаратів та інгібіторів протеаз.

Причиною гіперпролактинемії можуть бути і фізіологічні чинники: вагітність, лактація, сон, стреси, статеві зв'язки.

В основі патогенезу гіперпролактинемії лежить довготривала стійка гіперсекреція про-лактину гіпофізом. Пролактин стимулює розвиток молочної залози, активує синтез ДНК, проліферацію епітеліальних клітин, синтез казеїну і лактат альбуміну, лактози, вільних жирних кислот.

Клініка. Основними клінічними проявами гіперпролактинемії є галакторея у 90 % жінок та у 10-20 % чоловіків, статеві дисфункції, порушення менструальної функції у 95 % жінок. У жінок розвиваються аменорея, олігоменорея, неплідність, зниження лібідо. У чоловіків виявляють зниження лібідо та ереїлді, неплідність, олігоспермію, гінекомастію). Для гіперпролактинемії характерне також зниження щільності кісток.

При гіперпролактинемії активується ГнРГ, що стимулює секрецію ЛГ, має прямий вплив на пролактин, гальмує секрецію естрогенів, прогестерону, визрівання фолікулів, чим і викликається неплідність.

При наявності макроаденоми розвивається ефект здавлення, з'являється головний біль, звуження полів зору, можливі прояви гіпопітуїтаризму, порушення функції черепно-мозкових нервів. Інвазивні варіанти пролактиноми можуть порушувати цілісність кісток, спричиняти витікання спинномозкової рідини та розвиток менінгіту.

Іноді при гіперпролактинемії з'являються ожиріння, гірсутизм, брадикардія, гіпотонія, депресія. Хворим властива слабкість, біль у ділянці серця, набряки, іноді легкі акромегалоїдні прояви.

Діагноз. Діагностика гіперпролактинемії базується на її класичній тріаді: аменорея, галакторея та неплідність - і підтверджується лабораторно-інструментальними дослідженнями. Гіперпролактинемія визначається за наявності збільшення концентрації пролактину в сироватці крові у кількох зразках (понад 20 нг/мл, 400 МОД/л - у чоловіків; понад 25 нг/мл, 500 МОД/л - у жінок). Для точної діагностики використовують рентгенографію черепа, МРТ і КТ.

4. Гіпопітуїтаризм.

Гіпопітуїтаризм (гіпофізарна недостатність) - захворювання, що зумовлене випадінням функції тропних гормонів передньої частки гіпофіза і проявляється недостатністю функції периферичних ендокринних залоз.

Класифікація:

За розмірами ураження виділяють:

Ізольований гіпопітуїтаризм - зниження секреції одного тропного гормону гіпофіза; (гонадотропний гіпогонадизм, недостатність соматотропіну).

Частковий (парціальний) гіпопітуїтаризм - поєднане випадіння двох, трьох, але **не** всіх тропних гормонів аденогіпофіза.

Тотальний гіпопітуїтаризм (пангіпопітуїтаризм) - повна недостатність тропних гормонів.

Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність - поєднання гіпопітуїтаризму та нецукрового діабету.

За етіологічним принципом:

Первинний - той, що виникає внаслідок ураження аденогіпофіза

Вторинний - той, що виникає внаслідок ураження гіпоталамуса та зниження його регулюючого впливу на функцію гіпофіза.

За часом виникнення:

Природжений гіпопітуїтаризм.

Набутий гіпопітуїтаризм.

Основними причинами гіпопітуїтаризму є фактори, що викликають ураження гіпоталамуса або гіпофіза: ішемічні, інвазивні, інфільтративні, травматичні, імунологічні, ятрогенні, інфекційні, неопластичні, пов'язані з дефектами розвитку. Ішемічні (інфарктні) ураження гіпофіза як причина гіпопітуїтаризму вперше описали Сіммондс (1914) і Шихан (1937). Ішемія розвивається після важкої післяпологової кровотечі, судинного колапсу, спазму гіпофізарних артерій. Відомо, що під час вагітності гіпофіз збільшується в розмірі, має посилений кровоплин і чутливий до гіпоксії, що сприяє розвитку післяпологового гіпопітуїтаризму - синдрому Шихана.

Інвазивні ураження гіпофіза, гіпоталамічних ядер або гіпоталамо-гіпофізарної портальної венозної системи часто бувають причиною гіпопітуїтаризму. Це в першу чергу аденома гіпофіза, параселярні пухлини (менінгіома, гермінома, гліома), краніофарингіома, гіпоталамічна гамартома, гангліоцитома, лімфома, лейкомія, метастази в гіпофіз карциноми мозку, легень та товстої кишки.

Інфільтративні захворювання (гемохроматоз, лімфоцитарний та гранулематозний гіпофізит, саркоїдоз, гістіоцитоз) часто бувають причиною гіпопітуїтаризму.

Тяжкі травматичні ураження голови, хірургічні втручання, радіаційні uszkodження гіпоталамуса і аденогіпофіза можуть викликати недостатність секреції їх гормонів.

Інфекційні захворювання - туберкульоз, мікози, токсоплазмоз, а інколи й препарати, які використовуються для їх лікування, можуть бути причиною гіпопітуїтаризму.

Дефекти розвитку або генетична схильність. Сюди відносять дисплазію гіпофіза та інших ділянок мозку, синдром Кальмана, синдром Лоуренса - Муна - Барде - Бідля, адипозогенітальна дистрофія, синдром Прадера - Віллі, синдром порожнього турецького сідла.

В основі патогенезу гіпопітуїтаризму лежить дефіцит гормонів гіпофіза, при ураженні 60-70 % передньої частки. Внаслідок цього знижується функція периферичних ендокринних залоз і розвиваються вторинний гіпокортицизм, гіпотиреоз, гіпогонадизм. Зниження синтезу соматотропіну спричиняє прогресуючу атрофію м'язів, дистрофічні зміни внутрішніх органів. При парціальному гіпопітуїтаризмі страждають переважно гонадотропна та соматотропна функції.

Клініка. Клінічна симптоматика різноманітна і складається зі специфічних симптомів гормональної недостатності та поліморфних нейровегетативних симптомів. Поліморфізм клінічної симптоматики проявляється від стертих форм парціального гіпопітуїтаризму до розгорнутої клініки тотального гіпопітуїтаризму (пангіпопітуїтаризму). Найчастіше гіпопітуїтаризм розвивається у жінок віком 20-40 років.

Для хворих характерні загальна слабкість, адинамія, сонливість, аменорея, імпотенція. Під час об'єктивного обстеження виявляють схуднення, сухість шкіри, випадіння волосся, депігментацію. Тони серця не звучні, визначаються брадикардія, гіпотензія, порушення з боку ШКТ (нудота, блювання, анорексія, нестійкі випорожнення), низький вольтаж зубців ЕКГ.

Найхарактернішим проявом гіпопітуїтаризму є випадіння функції периферичних ендокринних залоз зі специфічними для них симптомами. Зниження функції статевих залоз проявляється аменореєю, зворотним розвитком вторинних статевих ознак, атрофією молочних залоз; гіпотиреоз - сухістю і блідістю шкіри, набряками, брадикардією, сонливістю, закрепами. Клінічна картина гіпопітуїтаризму визначається також етіологічним фактором.

Клініка гіпопітуїтаризму зумовлена недостатністю відповідних тропних гормонів.

Під впливом провокуючих факторів, таких як фізична або психічна травма, тяжкі супутні захворювання, переохолодження, гіперінсоляція, операція, введення наркотиків, може розвинути гіпопітуїтарна кома.

Частіше захворювання розвивається впродовж декількох місяців. Трапляються також стерті форми, коли захворювання розвивається протягом декількох років. У рідких випадках може спостерігатися галопуючий перебіг, коли виснаження протягом короткого часу досягає крайнього ступеня.

Діагноз гіпопітуїтаризму встановлюють на основі характерних скарг на загальну слабкість, ознаки випадіння функцій периферичних ендокринних залоз. Характерні також гіпохромна анемія, лейкопенія, гіпоглікемія, зниження рівня тропних гормонів. З метою оцінки недостатності гіпофіза використовують функціональні гормональні проби.

Для уточнення причини необхідно рентгенографія, КТМ і МРТ черепа і турецького сідла. Досліджують також дно ока та полі зору.

Щитоподібна залоза розміщена на передній поверхні шиї між щитоподібним хрящем та 5-6 кільцями трахеї. Залоза складається з правої та лівої часток, з'єднаних між собою перешийком.

План.

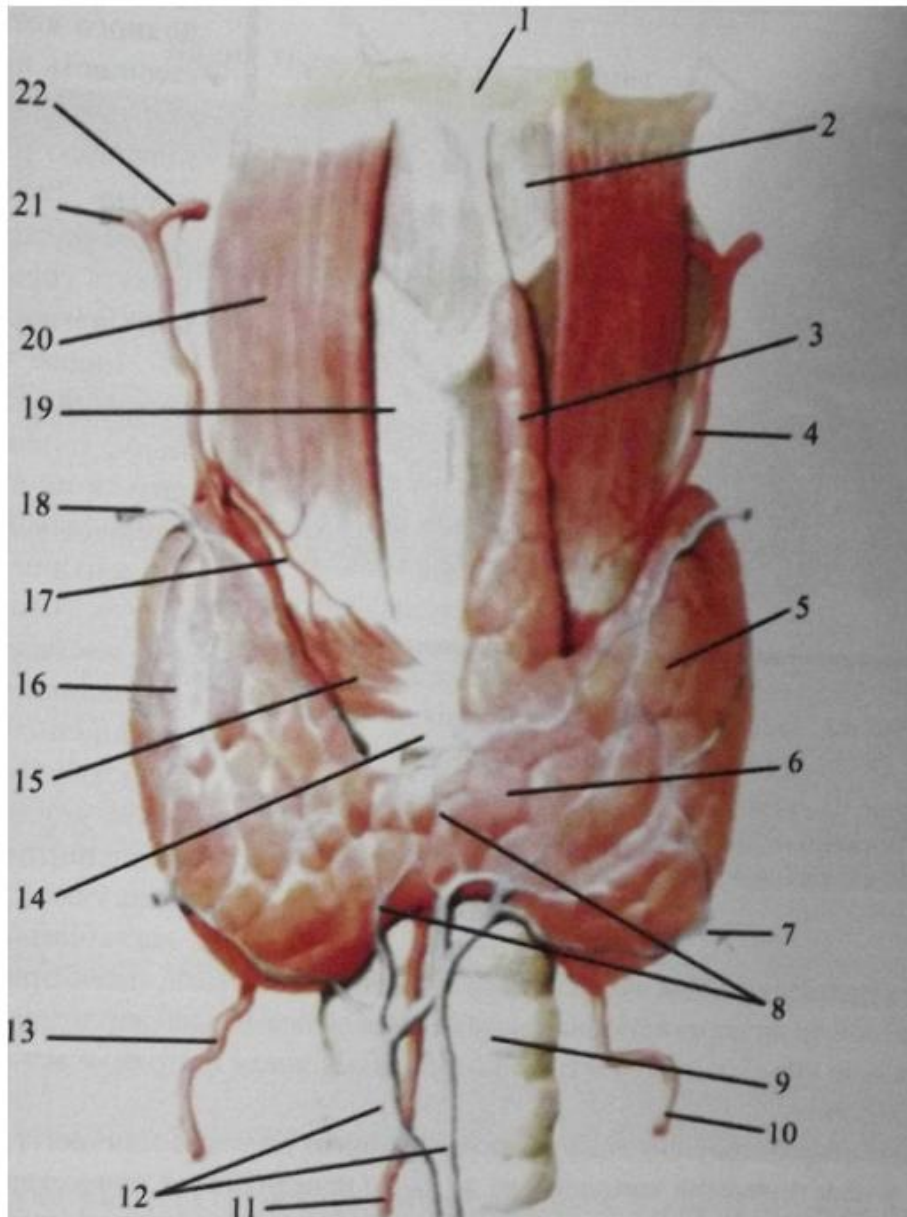
1. Анатомо-фізіологічні дані щитоподібної залози.
2. Фізіологічна дія гормонів щитоподібної залози.
3. Тиреоїдні гормони.

Зміст лекції.

1. Анатомо-фізіологічні дані щитоподібної залози.

Щитоподібна залоза розміщена на передній поверхні шиї між щитоподібним хрящем та 5-6 кільцями трахеї. Залоза складається з правої та лівої часток, з'єднаних між собою перешийком. У 20-25 % людей спостерігають пірамідну частку, що відходить від перешийка. Нерідко в залозі відсутні перешийок або одна із часток, трапляється задній відросток, можливе розташування залози в нетиповому місці. Довжина кожної частки залози становить 2,5-4 см, ширина -1,5-2 см, товщина 1-1,5 см. Маса залози у немовляти 1-2 г, у дорослої людини 25-30 г. Найбільшу масу щитоподібна залоза має в період статевої зрілості, а після п'ятидесятирічного віку вона поступово зменшується. Позаду кожна частка прилягає до загальної сонної артерії, нижньої частини глотки та верхньої частини стравоходу. По задньомедіальній поверхні залоза контактує з поворотним гортанним нервом (рис. 1).

Зі щитоподібної залози відходять 34-38 лімфатичних судин, по яких лімфа відтікає в глибокі та поверхневі шийні лімфатичні залози. На їх шляху часто розміщені лімфатичні залози вздовж судин.



Щитоподібна залоза отримує симпатичну іннервацію від шийних гангліїв. Парасимпатичні волокна блукаючого нерва підходять до залози у складі відгалужень верхнього та нижнього гортанних нервів. Структурною та функціональною одиницею щитоподібної залози є фолікул (рис. 2). Це круглі

Рис.1 - Анатомія щитоподібної залози

А - вигляд спереду; 1 - під'язикова кістка; 2 - серединна щито-під'язикова зв'язка; 3 - пірамідна частка; 4 - ліва верхня щитоподібна артерія; 5 - ліва частка щитоподібної залози; 6 - перешийок щитоподібної залози; 7 - ліва нижня щитоподібна вена; 8 - непарне щитоподібне венозне сплетення; 9 - трахея; 10 -ліва нижня щитоподібна артерія; 11 - безіменна щитоподібна артерія; 12 - середні щитоподібні вени; 13 - права нижня щитоподібна артерія; 14 - перснеподібний хрящ; 15 - персне-щитоподібний м'яз; 16 - права частка щитоподібної залози 17 - персне-щитоподібна гілка; 18 - верхня щитоподібна вена; 19 - щитоподібний хрящ; 20 - щито-під'язиковий м'яз; 21 права верхня щитоподібна артерія; 22 - верхня гортанна артерія, овальної форми міхурець із розмірами 0,05-1 мм. Стінки фолікулів складаються з одного шару епітеліальних клітин (тиреоцити, А-клітини). Верхівка тиреоцита обернута в напрямку фолікула, основа лежить на мембрані. Будову тиреоцитів визначає їх функціональний стан. У звичайних умовах це клітини кубічного епітелію, при зростанні активності - циліндричного, а в разі зменшення активності щитоподібної залози - плоского. Апікальна частина тиреоцита має ферменти: пероксидазу, амінопептидазу; здатна генерувати перекис водню, необхідний для біосинтезу тиреоїдних гормонів. Обернута у бік фолікула

апикальна частина тиреоцита має мікроворсинки, здатні утворювати псевдоніжки (псевдоподії), за допомогою яких захоплюється крапелька колоїду, вона транспортується мікротубулярною системою всередину тиреоцита для вивільнення гормонів із колоїду. У базальній частині мембрани тиреоцита є рецептори до тиреотропіну. К' АТФ-ази та натрій-йодний котранспортер (або син транспортер) 4 білок, який забезпечує надходження йоду до тиреоцита. Натрій-йодний котранспортер поєднується з мембранними гл і копротеїнами і забезпечує транспорт йоду до тиреоцита проти градієнта концентрації. У тиреоциті концентрація йодидів у 20-40 разів більша від концентрації йоду у крові та міжклітинній рідині. Натрій-йодний котранспортер виявлено також у слинних залозах, клітинах слизової оболонки шлунка, молочних залозах, легенях, а також у прищиглоподібних залозах, гіпофізі, передміхуровій залозі, яєчниках, яєчках, наднирниках, загруднинній залозі. У цих органах відсутні рецептори до тиреотропіну і натрій-йодний котранспортер не підвладний його впливу. Посилення синтезу натрій-йодного котранспортера спостерігають при тиреотоксикозі, пригнічення - у випадках папілярного раку щитоподібної залози. Точкові мутації гена натрій-йодного котранспортера можуть спричинити природжений гіпотиреоз.

Іншим транспортним білком, який регулює надходження йоду, є пендрин. Він знаходиться на апикальній частині тиреоцита і транспортує йод від клітини в порожнину фолікула. Активність транспорту регулюється тиреоглобуліном за принципом зворотного зв'язку, зменшення концентрації тиреоглобуліну посилює активність пендрину. Окрім йоду, транспортний білок пендрин бере участь у транспорті хлоридів та бікарбонатів. Пендрин виявляється також у клітинах внутрішнього вуха, нирок, плаценти, ендометрію. Вважають, що він бере участь у транспорті катіонів для забезпечення нормальної життєдіяльності цих органів.

Загальна кількість тиреоцитів у щитоподібній залозі підтримується процесами проліферації та апоптозу.

Синтез тиреоглобуліну відбувається на гранулах цитоплазматичної сітки, звідти транспортується у пластинчастий комплекс, де до нього приєднуються моносахариди. Тиреоглобулін накопичується в апикальній частині тиреоцита у вигляді міхурців, звідти шляхом піноцитозу вивільнюється в порожнину фолікула, де і депонується як колоїд. Йодування тиреоглобуліну здійснюється за допомогою ферментів апикальної частини тиреоцита. Процеси синтезу тиреоглобуліну та його йодування відбуваються одночасно.

Тиреоглобулін не лише накопичує тиреоїдні гормони, а й виступає регулятором їх синтезу. За достатньої концентрації тиреоглобуліну пригнічується стимулюючий вплив тиреотропіну на тиреоцит. Крім того, тиреоглобулін пригнічує чинник проникності капілярів. Зменшується кровоплин по них, що в кінцевому результаті зменшує надходження йоду до тиреоцита. За механізмом зворотного зв'язку тиреотропін починає стимулювати не синтез тиреоглобуліну, а його резорбцію. Тиреоглобулін надходить до тиреоцитів, де відбувається його протеоліз, вивільнення у кров тироксину (T_4) та трийодтироніну (T_3). Зменшується кількість тиреоглобуліну, індукуються експресія генів тиреоглобуліну і тиреопероксидази, посилюється надходження йоду до тиреоцита і синтез білків, зокрема тиреоглобуліну. У нормі в одному грамі тиреоїдної тканини міститься 50-90 мг тиреоглобуліну. Якщо синтез тиреоглобуліну порушується і кількість його зменшується до 0,5 мг/г тканини, у людини виникає гіпотиреоз.

Оскільки тиреоїдні гормони мають у своєму складі йод, для забезпечення їх синтезу потрібне надходження йоду. В організмі людини накопичується 20-30 мг йоду, третина його міститься у щитоподібній залозі.

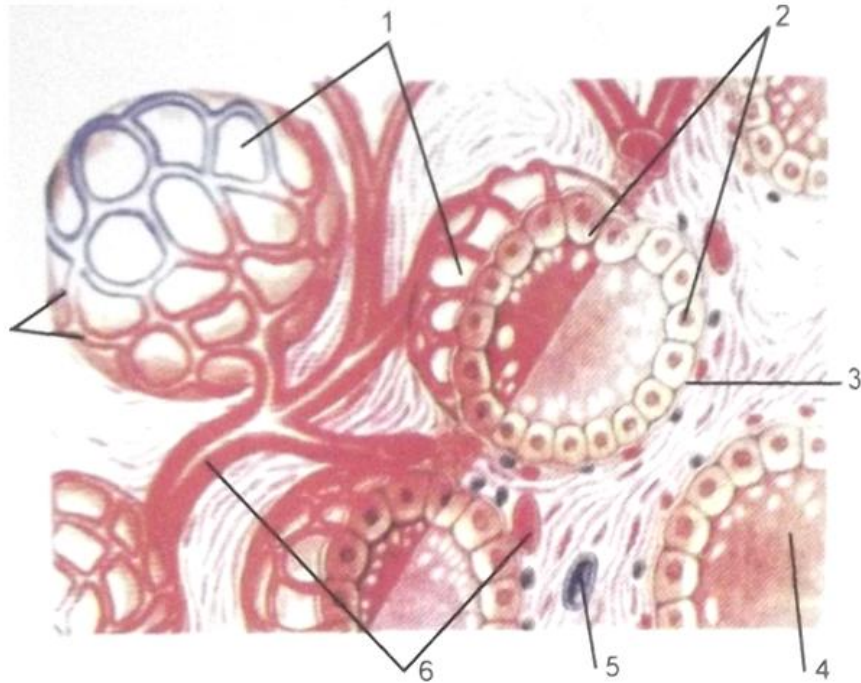


Рис. 2 Будова фолікулів щитоподібної залози (за Ю. І. Афанасьєвим, Е. Ф. Котовським):

1 - фолікули; 2 - тиреоцити; 3 - базальна мембрана; 4 що містить гормони щитоподібної залози; 5 - вена; 6-7 — кровоносні капіляри

До організму йод потрапляє як органічний, так і неорганічний, з їжею та рідиною, у вигляді йодидів всмоктується у кишках. Плином крові він розноситься по організму і концентрується переважно у щитоподібній залозі зі швидкістю 2 мкг/год. Мобільним депо йодидів є слизова оболонка шлунка, молочні та слинні залози, де концентрація його в 30-40 разів вища, ніж у плазмі.

Виділяють чотири етапи біосинтезу тиреоїдних гормонів: поглинання йоду залозою, органіфікацію йоду, конденсацію з тирозином та вивільнення гормонів. Тиреоцит поглинає йод із плазми проти градієнта концентрації. Процес активний, потребує витрат АТФ, стимулюється тиреотропіном. Вплив тиреотропіну зводиться до зростання активності натрій-йод-котранспортера, тиреопероксидази, посилення синтезу тиреоглобуліну, утворення моно-йодтирозиу, дийодтирозиу, T_3 та T_4 .

Йодування тирозину в тиреоглобулін відбувається під впливом ферменту тиреопероксидази за участі перекису водню. Активованій таким чином йод приєднується до амінокислоти тирозину з утворенням монойодтирозиу і дийодтирозиу. Йодування відбувається на межі апікальної частини тиреоцита з колоїдом.

Тиреопероксидаза має властивості мікросомального антигену, до неї утворюються антитіла, титр яких зростає при автоімунних тиреоїдитах. Завершальним етапом синтезу гормонів щитоподібної залози є конденсація монойодтирозиу та дийодтирозиу в трийодтиронін і тироксин. Конденсація є також активним процесом і потребує попередньої активації тиреопероксидазою за участі перекису водню (H_2O_2). Він потрібен для окиснення йоду, йодування тирозину, конденсації тирозинів у тироніни. Надлишок може активувати процеси вільноради-кального перекисного окиснення та руйнувати мембрани клітини. Захисним ферментом від цього є цитозольна селенозалежна глутатіонпероксидаза. При недостатньому надходженні селену до організму можуть виникати порушення діяльності щитоподібної залози. Отже, діяльність щитоподібної залози забезпечується достатньою кількістю не лише йоду, а й селену.

Вивільнення гормонів у кров (секреція) здійснюється під впливом тиреотропіну. Коли зменшується вміст тиреоїдних гормонів у крові, виділяється тиреотропін і зв'язується зі

специфічними рецепторами на тиреоциті. В останньому активується аденілатциклаза, накопичується цАМФ, який стимулює активність протеаз. В апікальній частині тиреоцита утворюються псевдоніжки, відбувається поглинання крапельки колоїду із фолікула, утворюється фаголізосома. У ній під впливом протеаз гідролізується тиреоглобулін, вивільняються трийодтиронін і тироксин. У тиреоциті залишаються йодтирозини. Вони дейодуються під впливом дейодаз. Вивільнений йод залишається в тиреоциті, доповнюючи внутрішньоклітинний пул йоду. Незначна кількість монойодтирозину, дейодтирозиу, йоду та тиреоглобуліну потрапляє також і в кров.

Протеоліз тиреоглобуліну пригнічується надлишком йоду і літію. Вивільнені зі щитоподібної залози трийодтиронін і тироксин через капіляри основної мембрани надходять у кров, де зв'язуються з транспортними тиреоїдзв'язуючими глобулінами, преальбуміном та альбуміном.

99,96 % тироксину і 99,6 % трийодтироніну перебувають у зв'язаній з білками формі. І лише на частку 0,04 % тироксину та 0,4 % трийодтироніну випадає біологічна дія гормонів. Завдяки зв'язуванню з білками відбувається депонування гормону та запобігання надходженню в кров надмірної кількості гормонів. Крім того, відбувається запобігання втраті гормонів із сечею. Зв'язані з білком гормони не проникають через основну мембрану ниркових клубочків. У той же час метаболіти тиреоїдних гормонів легко виводяться з сечею.

2. Фізіологічна дія гормонів щитоподібної залози.

Фізіологічну дію гормонів пов'язують із трийодтироніном, що активніший від тироксину у 4-5 разів. 20 % трийодтироніну утворюється в щитоподібній залозі, а 80 % - формується з тироксину внаслідок дейодування останнього. Через це тироксин розглядають як прогормон трийодтироніну. За добу в щитоподібній залозі секретується 100 мкмоль тироксину і приблизно 5 мкмоль трийодтироніну. Перетворення тироксину в трийодтиронін відбувається під впливом ферментів дейодаз.

Вирізняють три типи дейодаз:

- тип 1 - міститься переважно у тканинах та органах (печінка, нирки, скелетні м'язи, міокард, щитоподібна залоза);
- тип 2 - переважно накопичується у центральній нервовій системі та гіпофізі й підтримує постійну внутрішньоклітинну концентрацію трийодтироніну в нервовій системі та ендокринних органах;
- тип 3 - виявляють у плаценті та гліальних клітинах нервової системи.

Продукти гідролізу тироксину справляють гормональний вплив. Якщо активність тироксину прийняти за 100 %, то активність трийодтироніну становитиме 300-800%, Утворюється також реверсивна форма трийодтироніну, яка не має гормональної активності. Сумарно 40 % синтезованого тироксину перетворюється на активний трийодтиронін, 40 % - на ревертивний. Близько 20 % тироксину інактивується в печінці з утворенням глюкуронідів та сульфатів, що виділяються з жовчю. Мала частина тироксину депонується в нирках і виводиться з сечею.

3. Тиреоїдні гормони.

Тиреоїдні гормони справляють багатогранну дію на організм, впливаючи на всі органи і тканини й обмін речовин усіх видів. Зокрема вони стимулюють термогенез, посилюють окисні процеси в організмі та поглинання кисню тканинами, підтримують нормальне функціонування центру дихання, посилюють скоротливість серця та моторику органів травлення, збільшують утворення еритропоетину та посилюють еритропоез. Нормальний рівень тиреоїдних гормонів потрібен для синтезу всіх структурних білків організму. Гормони щитоподібної залози забезпечують гармонійний розвиток людини, що переконливо показано на полотні В. А. Тропініна.

У фізіологічних дозах тиреоїдні гормони стимулюють синтез внутрішньоклітинних білків, а в надмірних - посилюють дисиміляцію, спричиняють негативний азотистий баланс, посилюють азотурію та креатинурію.

Дія тиреоїдних гормонів відбувається внутрішньоклітинно, де вони зв'язуються цито-зоєм, а також вступають у взаємодію з рецепторами на мітохондріях у цитолемі. Вільна фракція трийодтироніну досягає ядра, де зв'язується з відповідними центрами. Virізняють α - та β -рецептори. Вони обидва експресуються у тканинах, але співвідношення їх у різних органах неоднакове: α -рецептори переважають у мозку, нирках, гонадах, м'язах та у серці; β -рецептори - у гіпофізі та печінці. Самі β -рецептори також існують у різних ізоформах. β - ізоформа експресується переважно у гіпоталамусі та гіпофізі, де бере участь у процесах зворотного зв'язку тиреоїдної осі.

Після зв'язку гормону з рецептором останній трансформується у фактор транскрипції, котрий зв'язується із певним доменом на ДНК. Може відбуватись стимулювання транскрипції генів із посиленням синтетичних процесів, наприклад, синтез білка міозину. Або ж відбувається пригнічення транскрипції, наприклад, β -ланки тиреотропіну.

Тиреоїдні гормони впливають на ріст і диференціацію органів. У разі затримки синтезу тиреоїдних гормонів у людини затримується фізичний і психічний розвиток, порушується диференціація скелету та нервової системи. Гілоталамо-гіпофізарна регуляція функції щитоподібної залози здійснюється шляхом впливу ТРГ гіпоталамуса, який впливає на синтез тиреотропіну тиреотрофами гіпофіза. Тиреотропін - це глікопротеїн, що має у своєму складі дві поліпептид-ні ланки - α та β подібна α -ланка є в лютропіну, фолітропіну і хоріогоніну. Специфічну дію справляє β -ланка гормону, що здатна взаємодіяти зі специфічним рецептором. Проте біологічно активним може бути лише тиреотропін, який складається з обох ланок.

Тиреотропін посилює ріст щитоподібної залози та біосинтез гормонів у ній. Регуляція відбувається шляхом зворотного зв'язку, коли надлишок циркулюючих тиреоїдних гормонів у крові пригнічує синтез тиреотропіну гіпофіза. Соматотропін і дофамін пригнічують секрецію тиротропіну. Катахоламіни та простагландини E_2 стимулюють функцію тиреоцитів, посилюють секрецію тиреоїдних гормонів.

Лекція 5

Тема. Захворювання щитоподібної залози.

Нетоксичний зоб захворювання щитоподібної залози, яке характеризується збільшенням її розмірів, є наслідком йодної недостатності.

План.

1. Нетоксичний зоб.
2. Вузловатий зоб.
3. Дифузний токсичний зоб.

Зміст лекції.

1. Нетоксичний зоб.

Нетоксичний зоб (дифузний, ендемічний одно вузловий або багато вузловий) захворювання щитоподібної залози, яке характеризується збільшенням її розмірів, є наслідком йодної недостатності і не пов'язане з тиреотоксикозом, гіпотериозом, териодитом. Величину щитоподібної залози визначають оглядаючи, пальпуючи її та вимірюючи об'єм за допомогою УЗД.

Класифікація зоба. Визначення розміру щитоподібної залози проводиться оглядом, пальпацією та більш об'єктивним способом ультразвуковим дослідженням. Термін «зоб» означає збільшення щитоподібної залози. Щитоподібна залоза вважається «зобною», коли під час пальпації кожна з її часток має об'єм більший, ніж об'єм дистальної фаланги великого пальця обстежуваного пацієнта.

Методика обстеження щитоподібної залози передбачає, щоби пацієнт став навпроти лікаря, котрий ретельно оглядає його шию для виявлення збільшення щитоподібної залози. Далі рекомендують хворому подивитися вгору, витягнути шию. При цьому щитоподібна залоза випирає вперед, завдяки чому збільшення стає помітнішим.

Пальпація щитоподібної залози проводиться м'якими ковзаючими рухами великим пальцем уздовж бокової поверхні трахеї між перснеподібним хрящем і верхньою частиною груднини. При цьому ретельно реєструються розмір та щільність щитоподібної залози. Для уточнення хворому пропонують зробити кілька ковтальних рухів. Зоб класифікується по ступенях у відповідності з рекомендацією ВООЗ (табл. 1).

Таблиця 1 Класифікація зоба (ВООЗ, 2008)

Ступінь 0	Зоб не пальпується і непомітний
Ступінь 1	Зоб пальпується, але непомітний, коли шия знаходиться у нормальному положенні (тобто щитоподібна залоза візуально не збільшена). Якщо у щитоподібній залозі є вузли, але в цілому вона не збільшена, пацієнт також відноситься до цієї категорії.
Ступінь 2	Потовщення на шиї, яке чітко видно, коли шия у нормальному положенні, що характеризується збільшеним розміром щитоподібної залози, який виявляється при пальпації

Для визначення розміру щитоподібної залози результати ультразвукового дослідження порівнюються з нормативними даними, які подаються у вигляді функції віку, статі та площі поверхні тіла.

Епідеміологія. Дефіцит йоду виникає, коли його споживання падає нижче рекомендованих рівнів. Це природне екологічне явище. Воно зумовлене ерозією ґрунтів, втратою рослинності, вирубуванням лісів. Підземні води та продукти харчування, вирощені на цих місцях, характеризуються нестачею йоду. Внаслідок недостатнього споживання йоду

знижується біосинтез гормонів щитоподібної залози, виникає гіпотиреоз, уповільнюється розвиток мозку, погіршується якість життя мільйонів людей і виникає відставання у фізичному та психічному розвитку, формуються інші несприятливі ефекти, які разом і називаються йододефіцитним захворюванням (ИДЗ). Проблема виходить за рамки розвитку зоба чи кретинізму.

До географічних районів, де місцевість збіднена на йод належать гірські пасма, передгір'я, заплави великих річок, лісисті регіони з підзолистим ґрунтом. За даними ВООЗ (1999 р.) близько 13 % населення хворіють на ендемічний зоб (740 млн. жителів). В Україні ендемічними за зобом місцевостями є Прикарпаття, Карпати, Закарпаття і Полісся.

Йод належить до життєво необхідних елементів. Його виявляють в усіх без винятку живих організмах. Сполуки йоду розчиняються у воді і у значній кількості накопичуються в морях та океанах з поверхні яких із потоками вітру переносяться на материк і випадають у ґрунт з атмосферними опадами. Кількість йоду в ґрунтах залежить від відстані до моря та типу ґрунту.

Патогенез. Нестача йоду сама по собі сприяє зобогенезу та зменшенню секреторної здатності щитоподібної залози. Внаслідок зменшення інтратиреоїдного йоду в залозі зменшується синтез дийодтирозину і зростає кількість моноїодтирозину, збільшується співвідношення гормонів внаслідок зростання біологічно активнішого трийодтироніну. Цим компенсується еутиреоїдний стан на тлі нестачі йоду. Через зменшення вмісту тироксину в плазмі крові зростає концентрація тиреотропіну, який стимулює ріст тиреоцитів, активує кровоплин у залозі й збільшення її розмірів. Зростання вмісту тиреотропіну спонукає до гіперплазії паренхіматозних клітин і посилення поглинання йоду з крові. Внаслідок цього механізму компенсації поглинання йоду щитоподібною залозою зростає в 4-8 разів. Наведені механізми тривалий час компенсують нестачу надходження йоду з довкілля та еутиреоїдний стан людини. Адаптивним проявом дефіциту йоду є зоб, який вважають основною ознакою йодної недостатності; зі зростанням дефіциту йоду чи потреби в тиреоїдних гормонах (пубертат, вагітність, інфекційні чи тяжкі соматичні захворювання) розміри зоба збільшуються. Через 10-15 років у залозі з'являються вузли та аденоми. Врешті-решт дифузний зоб стає багатовузловим. У разі вичерпання компенсаторних можливостей організму виникає гіпотиреоз, а іноді розвивається тиреотоксикоз. Аденоми та вузли здатні до гіперфункції, і за умов достатнього йодного забезпечення ці автономні вузли починають виділяти надмірну кількість тиреоїдних гормонів, тому виникає клініка йодіндукованого тиреотоксикозу. У 1980 р. із сироватки хворих з патологією щитоподібної залози було виділено окремі імуноглобуліни (класу V), які специфічно стимулюють ріст щитоподібної залози (ростостимулюючі антитіла) і не впливають на її функцію. У хворих на ендемічний зоб великих розмірів та з множинними вузлами ростостимулюючі антитіла виявляють у 60 % випадків.

В останній час з'явилися дані про те, що при йодному дефіциті збільшується продукція місцевих тканинних факторів росту (інсуліноподібний фактор росту-I (ІФР-1), епідермальний ростовий фактор (ЕРФ), фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий ростовий фактор (ТРФ-В).

У патогенезі клінічних проявів ендемічного зоба значне місце посідає пригнічення природного імунітету: зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, титрів комплементу та лізоциму; ослаблення здатності до продукції антитіл у відповідь на вакцинацію у дітей.

Інфекційні захворювання вимагають посилення функціонування щитоподібної залози. На тлі нестачі йоду легкі форми гіпотиреозу стають клінічно вираженими.

У патогенезі розладів з боку нервової системи лежить недорозвинення завитки у випадку глухонімоти, неокортекса у разі розумової відсталості, смугастого тіла у випадку рухових розладів. Розвиток та формування людини відбуваються під впливом тиреоїдних гормонів. У разі їх нестачі у критичні періоди формування центральної нервової системи відбуваються незворотні зміни, що супроводжується неврологічними дефектами, глухонімотою.

Низькорослість у регіонах ендемічного зоба пояснюється зменшенням стимулюючого впливу тиреоїдних гормонів на інсуліноподібний фактор росту хрящів і виділення соматотропіну передньою часткою гіпофіза.

Симптоматика гіпотиреозу легкого ступеня властива ендемічному зобу. Хвороботворні зміни в організмі й прояви обумовлені віком початку гіпотиреозу і мірою нестачі тиреоїдних гормонів.

Патоморфологія. Виділяють зоб дифузний, вузловий та змішаний. Гістологічно зоб поділяють на колоїдний і паренхіматозний. Колоїдний зоб складається з фолікулів різної величини, заповнених колоїдом. В одних випадках фолікули великі, кістоподібні, з приплюснутим епітелієм, що є ознакою макрофолікулярного колоїдного зоба; в інших - дрібні, що свідчить про мікрофолікулярний зоб. Можливе поєднання цих змін мікро/макроколоїдний зоб. Можливе також розростання епітелію проліферативний колоїдний зоб. Паренхіматозному зоба властива проліферація епітелію фолікулів у вигляді солідних структур із формуванням утворень без колоїду чи з незначною кількістю його. На початкових стадіях зобу властиве дифузне розростання паренхіми. З утворенням ділянок посиленої проліферації епітелію виникають поодинокі чи множинні вузли. Зі збільшенням кількості сполучної тканини можливий фіброз зоба. У поодиноких вузлах виникають інволютивні зміни з кістозною дегенерацією.

Клініка. Найбільш характерним проявом нетоксичного зоба є поступове дифузне збільшення в розмірах щитоподібної залози. Залоза може бути незначно збільшеною або досягати великих розмірів. Зазвичай залоза збільшена рівномірно, хоча можливі вузлові та дифузно-вузлові форми зоба. При легкому та середньому ступені йодної недостатності зростання розмірів залози відбувається поступово впродовж 10-15 років та більше. Клінічний стан людей із зобом тривалий час є еутироїдним з поступовим розвитком гіпотиреозу. Зоб великих розмірів може зумовлювати симптоми стиснення органів ший.

Характер і вираженість клінічних проявів залежать від того, в який період життя виникає нестача йоду (вагітність, антенатальний, постнатальний періоди, пубертат). Велике значення відіграють також спадкові фактори, здатність організму адаптуватися до нестачі йоду, вплив струмогенів, соматичних та інфекційних захворювань. Наявність зоба-це лише косметичний дефект. Клінічні прояви захворювання зумовлює наявний гіпотиреоз, із чим пов'язані підвищена втомлюваність, сповільнення психічних реакцій, дисменорея, галакторея, порушення репродуктивної здатності жінок. У дітей провідною ознакою є сповільнення росту, відставання кісткового віку від хронологічного. Зі зростанням тяжкості гіпотиреозу виявляють характерні його ознаки: закрепи, фізична та розумова млявість, сонливість, мерзлякуватість, зростання маси тіла. Діти з ендемічним зобом та легкими проявами гіпотиреозу гірше навчаються в школі, частіше хворіють, у них часто діагностують анемію.

Найчастішим проявом тяжкого ступеня нестачі йоду є ендемічний кретинізм. Його розвиток зумовлений порушеннями у формуванні нервової системи через нестачу йоду та гіпотиреоз матері. У виникненні та розвитку кретинізму важливими є вплив нестачі йоду на всіх етапах розвитку ембріона, плоду та дитини. Гіпотироксинемія у матері в першому триместрі вагітності сповільнює розвиток мозку та нервової системи плоду. Після сформування щитоподібної залози плоду (12-й тиждень) за нестачі йоду порушується закладка синапсів. Формування мозку завершується впродовж 3 років життя дитини. Якщо в даний період життя є нестача йоду та тиреоїдних гормонів, то виникають незворотні порушення в мозку, які не можна буде усунути призначенням тиреоїдних гормонів у подальшому.

Клінічно виділяють неврологічний і мікседематозний варіанти ендемічного кретинізму. Неврологічному варіанту, який виникає за нестачі йоду та легкого гіпотиреозу в матері, властивий нормальний зріст, наявність зоба, глухонімоти, косоокість, спастичні паралічі, атаксія, розумова неповноцінність. Мікседематозному варіанту притаманний низький зріст, значне відставання у фізичному, розумовому та статевому розвитку, тяжкий гіпотиреоз. Даному варіанту не властива глухота. Часто спостерігається атрофія щитоподібної залози. Клінічні форми даного варіанту кретинізму обумовлені тяжким постнатальним гіпотиреозом дитини.

Діагноз нетоксичного зоба виставляють при наявності зоба у людини, ультразвукових досліджень щитоподібної залози, визначення рівня ТТГ і тиреоїдних гормонів

Рівень тиреоїдних гормонів порушений у бік збільшення трийодтироніну відносно тироксину. При еутиреїдному статусі вміст тиреотропіну в межах норми. В міру зменшення

функціональної здатності щитоподібної залози зростає вміст тиреотропіну. За допомогою УЗД визначають об'єм залози та її структуру. Наводимо процедуру ультразвукового дослідження щитоподібної залози.

На сканограмі часто виявляють «холодні» ділянки, які найчастіше є колоїдними вузлами з кістоподібною дегенерацією. За допомогою цитологічного дослідження встановлюють варіант ендемічного зоба. Для паренхіматозних вузлів характерні наявність тиреоїдного епітелію та незначної кількості колоїду, клітин крові, внаслідок доброї васкуляризації цієї паренхіматозного зоба. При колоїдному варіанті зоба в пункті, навпаки, виявляють велику кількість колоїду і збіднення на тиреоцити. Вузловий ендемічний зоб здебільшого колоїдний. У пункті аті значна кількість колоїду, клітин крові, сидерофагів, змінених тиреоцитів, клітин сполучної тканини та лімфоцитів.

2.Вузловатий зоб.

Поширеність вузлів складає близько 5-50 % усієї популяції і залежить від чутливості методів їх діагностики. Поширеність збільшується паралельно віку, впливу іонізуючої радіації та йодної недостатності. Вузли зустрічаються в 4 рази частіше у жінок, і близько 5 % їх є раковими.

Причини тиреоїдних вузлів:

Звичайні причини:

- Колоїдні вузли;
- Кістин;
- Автоімунний тиреоїдит;
- Доброякісні новоутворення;
- Злоякісні новоутворення;

Незвичайні причини:

- Гранулематозні тиреоїдити;
- Інфекційні тиреоїдити;
- Злоякісні пухлини.

Найчастіше вузли у щитоподібній залозі виявляють активно за допомогою УЗД та пальпації органа. Інколи хворі скаржаться на відчуття „клубка в горлі”, зміни голосу або ж нате, що стає затисним комірцем. Зрідка хворих турбує задишка, відчуття стиснення в горлі. Ці скарги характерні для хворих із великим зобом загрудинного розташування.

Клініка. Характерним проявом вузлового нетоксичного зоба є наявність вузлів у щитоподібній залозі. При цьому слід зауважити, що він може бути одновузловим або багатовузловим. Зрощення між собою кількох вузлів називають конгломератним зобом, а локальна гіпертрофія окремих часток щитоподібної залози при автоімунному тиреоїдин розглядається як псевдовузол.

Діагноз. Для успішної діагностики вузлового нетоксичного зоба необхідно детально проаналізувати анамнез, оцінити об'єктивні дані. А з метою уточнення характеру вузла, його верифікації необхідне радіоізотопне, рентгенологічне та ультразвукове дослідження. УЗД щитоподібної залози є чутливим методом виявлення вузлів, оцінки їх кількості, розмірів, структури, додаткових включень у них, наприклад, мікрокальцинатів. За допомогою ефекту Доплера вивчають кровоток у залозі та опір судинних стінок (резистентність судин). Новоутворені судини мають слабку резистентність.

У складних ситуаціях для діагностики використовують тонкоголкову пункційну біопсію щитоподібної залози.

3.Дифузний токсичний зоб.

Дифузний токсичний зоб (хвороба Базедова, Грейвса, Пері, Флаяні) ендокринне захворювання зі збільшенням у розмірах щитоподібної залози і тиреотоксикозом. Серед усіх випадків тиреотоксикозу 80-85 % зумовлюється токсичним зобом.

Етіологія і патогенез.

Дифузний токсичний зоб розглядається як захворювання автоімунного походження. Автоімунні захворювання виникають за умов втрати імунологічної толерантності до власних клітин організму. Білки організму чи їх окремі компоненти сприймаються імунокомпетентними клітинами як чужі. Внаслідок цього мобілізуються механізми клітинного та гуморального імунітету для їх знищення. У хворих на дифузний токсичний зоб тиреотоксикоз та збільшення у розмірах щитоподібної залози розвиваються внаслідок утворення тиреоїдстимулюючих антитіл до рецептора тиреотропіну. Тиреоїдстимулюючі імуноглобуліни здатні пригнічувати апоптоз тиреоцитів, що сприяє розвитку зоба. Вони вступають у конкуренцію з тиреотропном за його рецептори і стимулюють утворення тиреоїдних гормонів. Тиреоїдстимулюючі антитіла виявляють у 20 % хворих на токсичний зоб. Інші фактори: спадковість, інфекційні ушкодження, психогенні розцінюють як фактори сприяння автоімунним зрушенням. Інфекційні захворювання (грип, ангіна, хронічний тонзиліт, скарлатина, кашлюк, ревматизм, енцефаліти) у 17-20 % випадків передують розгортанню клініки дифузного токсичного зоба. Деякі віруси можуть утворювати комплекси з білками мембрани тиреоцита, порушуючи його структуру, чим змінюють його антигенні властивості.

Дифузний токсичний зоб розглядається як автоімунне захворювання з гіперчутливістю сповільненого типу. Генетичний дефект знаходиться у лімфоцитах СО-8 (Т-хелпери). Конкордантність у однойцевих близнюків досягає 20-74 %, а у різнояцевих -5-11%. Оскільки не здійснюється пригнічення „заборонених” (форбідних) Т-лімфоцитів, вони виживають та взаємодіють з органоспецифічними антигенами щитоподібної залози. Клони лімфоцитів стимулюють В-лімфоцити до утворення тиреоїдстимулюючих імуноглобулінів. Останні, взаємодіючи з рецепторами фолікулярних клітин, спонукають їх до гіперфункції і гіперплазії. У патогенезі порушень, властивих дифузному токсичному зобу, окрему роль відіграє лімфоїдна інфільтрація щитоподібної залози. Внаслідок інфільтрації виділяються інтерферон, чинник некрозу пухлин, інтерлейкін-1, які відіграють провідну роль у розвитку офтальмопатії.

Інколи дифузний токсичний зоб має спадкове походження. Про це свідчать випадки захворювання членів сімей та близьких родичів у кількох поколіннях. Успадкування зоба по жіночій лінії простежується в 30 % випадків захворювання. У однойцевих близнюків спостерігають однакову частоту токсичного зоба і титру антитіл до антигенів щитоподібної залози. Вважається, що захворювання успадковується як аутосомно-рецесивним, так і аутосомно-домінантним шляхами. Потенційними факторами ризику розвитку токсичного зоба є генетична схильність, інфекції, стрес, жіноча стать, вагітність, препарати Йоду та радіація.

У практиці часто трапляються випадки дифузного токсичного зоба після перегрівання на сонці, під час вагітності, клімаксу, у хворих із патологією гіпоталамуса. Серед причин виникнення захворювання чільне місце відводиться психічній травмі та психогенному механізму розвитку хвороби. До 80 % хворих на дифузний токсичний зоб мають в анамнезі гостру чи хронічну психічну травму. Незаперечним підтвердженням ролі психічної травми виступають випадки розвитку токсичного зоба впродовж кількох діб під впливом сильних негативних емоцій.

Емоційний стрес розглядається як фактор депресії імунної системи і спотворення її адекватної відповіді на патогенні чинники довкілля. Генетичним фактором розвитку токсичного зоба належить 70 %, а факторам довкілля -21 %.

Патогенез розвитку токсичного зоба розпочинається з впливу зовнішніх факторів, інактивації Х-хромосоми, секреції цитокінів Т-лімфоцитами, появою антигенів у щитоподібній залозі, активацією системи гістосумісності, розвитку аутоагресії в органі.

Патогенез клінічних проявів зумовлений впливом тиреоїдних гормонів на нервову, серцево-судинну системи, різні види обміну речовин. Порушення обміну вуглеводів зводяться до збільшення всмоктування глюкози в кишках, посилення гліколізу та глюконеогенезу, гальмування переходу вуглеводів у глікоген.

Катаболічний ефект тиреоїдних гормонів супроводжується збільшенням розпаду білків, розвитком негативного азотистого балансу. Внаслідок надлишку тиреоїдних гормонів посилено вивільняється жир із депо, тому хворі худнуть.

Патоморфологія. При дифузному токсичному зобі макроскопічно щитоподібна залоза збільшена в розмірах, горбкувата, на розтині має крупнозернисту будову. Мікроскопічна структура характеризується високими клітинами фолікулів, папілярною проліферацією, лімфоїдною інфільтрацією.

Зміни в залозі зводяться до гіперплазії фолікулів, переповнених колоїдом. Залозистий епітелій розростається у багатошаровий циліндричний. Сполучнотканинна строма залози значно васкуляризована, інфільтрована лімфоїдними клітинами.

На електронограмах визначають збільшення висоти фолікулярних клітин, числа внутрішньоклітинних колоїдних крапель, розміру мітохондрій пластинчастого комплексу, розширення каналців ендоплазматичної сітки. У паренхіматозних органах виявляють ділянки дистрофічних змін, некрозу та склерозування. Дистрофічні зміни в міокарді можуть завершуватися розви **тком локального чи тотального** міокардіосклерозу. Виявляються прояви жирової дегенерації печінки з ознаками токсичного гепатиту.

У центральній нервовій системі виявляють патологічні зміни переважно у проміжному та довгастому мозку. У тяжких випадках спостерігають атрофічні зміни у надниркових і статевих залозах.

Клініка. До характерних скарг у хворих на токсичний зоб належать зростаюча роздратованість, знервованість, серцебиття, схуднення на тлі нормального харчування, постійна, незалежна від часу доби загальна слабкість, кволість, зменшення працездатності, тремтіння всього тіла, значна пітливість, погана переносимість тепла, екзофтальм, часті випорожнення, зниження пам'яті, плаксивість, у жінок порушення менструального циклу. Під час розмови з хворим та його огляду привертає до себе увагу метушливість пацієнта, багатослівність, недоцільні рухи, тремор тіла, плаксивість, Perezбудженість, переляканий погляд.

Шкіра тепла, волога на дотик. У деяких хворих спостерігають рівномірну пігментацію шкіри всього тіла, що спричинено надлишковою секрецією інтермеду, у тяжких випадках - недостатністю кори надниркових залоз. Інколи виявляють потовщення шкіри передньої поверхні гомілок та стопи претибіальний набряк (інфільтративна дермопатія, претибіальна мікседема). Шкіра цих ділянок ущільнена, з коричнюватим відтінком, інколи свербить. Зроговіла шкіра на стопі наповзає на фаланги пальців. Гістологічно у сполучній тканині виявляють накопичення мукополісахаридів. Претибіальний набряк часто поєднується з офтальмопатією. Волосся стає тонким, ламким, часто сивіє, випадає, інколи спостерігається облісіння.

Зоб головна ознака дифузного токсичного зоба. Зазвичай по передній та бокових поверхнях шиї пальпується залоза, рівномірно збільшена, еластичної консистенції, різної ущільненості. За наявності одного чи декількох вузлів у збільшеній щитоподібній залозі говорять про вузловий токсичний зоб. Окрім звичайного розташування по передній поверхні шиї, збільшена в розмірах залоза може кільцем охоплювати трахею (кільцевий зоб) чи опускатися за груднину (загруднинний зоб). Описані випадки локалізації залози в ділянці кореня язика. Збільшення розмірів щитоподібної залози не співпадає з тяжкістю тиреотоксикозу.

Очні симптоми характерні для більшості хворих на дифузний токсичний зоб. Очні щілини широко відкриті вираз подиву чи гніву (симптом Дельрімплі). Спостерігається екзофтальм. Його прояви можна визначати за допомогою офтальмометра Гертеля. Протрузія очних яблук від орбіт у здорових людей становить 12-14 мм. При дифузному токсичному зобі вона зростає удвічі.

Екзофтальм найчастіше двобічний, виникає на початку захворювання, інколи передую йому У 10 % випадків спостерігається одnobічний екзофтальм. У деяких хворих наявність екзофтальму симулюється значно збільшеним блиском очей. Екзофтальм зазвичай виникає поступово, інколи протягом кількох днів чи годин. В окремих випадках він виступає

найбільш раннім проявом захворювання. Між тяжкістю клінічного перебігу токсичного зоба та проявами екзофтальму паралелізму не існує.

У хворих на дифузний токсичний зоб виявляють і інші очні симптоми: нечасті кліпання (симптом Штельвага); ретракція верхньої повіки під час швидких змін погляду, внаслідок чого між верхньою повікою і райдужкою видно білу смужку склери. Симптом Кохера ретракція верхньої повіки при швидкій зміні площини погляду. Симптом Грефе виявляється при фіксації погляду на предмет, що рухається зверху вниз. Симптом Мебіуса — порушення конвергенції очних яблук: якщо фіксувати погляд на предметі та наближати його до кінчика носа, то спочатку спостерігають конвергенцію, а потім одне око чи обидва розходяться в різні боки. Симптом Єлінека - гіперпігментація повік.

Діагностичне значення цих симптомів незначне, оскільки вони можуть бути виявлені при неврозі, туберкульозі й навіть у здорових осіб. При тяжких формах тиреотоксикозу їх може не бути, і, навпаки, вони можуть значно проявлятися за легкого перебігу захворювання.

Серцево-судинна система. Найчастішими симптомами дифузного токсичного зоба є зміни з боку органів кровообігу. Збільшується частота серцевих скорочень понад 100 за 1 хв. Зростає лабільність пульсу під час емоційних і фізичних навантажень. Хворі відчують пульсацію в голові, шиї, животі. При тяжких формах тиреотоксикозу частота пульсу зростає понад 140 за 1 хв. На відміну від психогенної, тахікардія при дифузному токсичному зобі постійна, зберігається у стані спокою та під час сну. Пульс переважно ритмічний, але можуть бути й екстрасистоли, у тяжких випадках миготлива аритмія. Межа серця зміщується вліво, тони серця звучні, посилені. Над верхівкою, у п'ятій точці та на основі серця вислуховується систолічний шум, подібний до шумів при вадах серця. Походження шуму пояснюється збільшенням розмірів серця, розширенням передсердно-шлуночкових отворів, прискоренням кровотоку.

Спостерігають значні розлади гемодинаміки: збільшення ударного та хвилинного об'ємів крові, об'єму циркулюючої крові, швидкості кровотоку; зменшення густини крові; збільшення пульсового тиску внаслідок зростання систолічного та зменшення діастолічного тиску. Серцева недостатність виникає у 15-20 % випадків із тяжким перебігом захворювання та наявністю миготливої аритмії. Рання діагностика серцевої недостатності утруднена внаслідок маскування ознаками, властивими саме токсичному зобу. Внаслідок зростання тиску в малому колі кровообігу зростає навантаження на правий шлуночок, тому виникає недостатність серця за правошлуночковим типом.

На ЕКГ виявляють ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, зумовлені метаболічними змінами у міокарді. Фіксують високі зубці R, S і T, вкорочений інтервал PQ, тахікардію. При зростанні тяжкості тиреотоксикозу зменшується величина зубців. Зубець T може стати негативним чи двофазним. Спостерігають депресію сегмента ST, при тяжких формах тиреотоксикозу - миготливу аритмію.

Нині у клінічній практиці існує термін "тиреотоксичне серце" синдром, що розвивається внаслідок токсичного впливу на серце тиреоїдних гормонів, із поступовим розвитком дистрофічних змін у ньому, гіпертрофією, кардіосклерозом і серцевою недостатністю.

Ішемічна хвороба серця притаманна людям похилого віку, хворим на дифузний токсичний зоб. Саме у таких пацієнтів частіше виявляють стенокардію, миготливу аритмію.

Органи дихання характеризуються поверхневим прискоренням диханням, задишкою, збільшенням хвилинної вентиляції, зменшенням життєвого об'єму легенів. Наведені порушення розглядають як наслідок тиреотоксичної міопатії дихальних м'язів і порушень центральної регуляції дихання. У хворих спостерігають схильність до алергійних захворювань.

Органи травлення. У хворих на токсичний зоб характерні розлади травлення: часті випорожнення, біль у животі, інколи блювання. Спочатку секреція шлунка посилюється, у міру перебігу захворювання і зростання його тяжкості секреторна активність шлункових залоз пригнічується до розвитку ахілії включно. Ці зміни мають транзиторний характер. Диспепсичні прояви зумовлюються посиленням перистальтики кишок і зменшенням секреції залоз.

Ушкодження печінки при дифузному токсичному зобі зумовлене надлишком тиреоїдних гормонів і проявляється білковою та жировою дистрофією печінки. У хворих спостерігають диспротеїнемію, підвищення активності ферментів печінки. До жирової інфільтрації печінки (стеатогепатит) призводять гіпопротеїнемія, гіповітаміноз, порушення синтезу й обміну холестерину, збільшення вмісту ненасичених жирних кислот, а також порушення кровообігу і живлення та гіпоксія гепатоцитів. Вказані зміни можуть спричинити дистрофію та цироз печінки.

Ушкодження нирок є оборотними. Лише в деяких випадках спостерігали посилення кровотоку в нирках та зростання клубочкової фільтрації.

Нервова система. Розлади нервово-психічної діяльності є провідними у проявах дифузного токсичного зоба. Ще Грейвс у 1835 р. описав це захворювання під назвою «нервової істерії». Хворі метушливі, безпричинно ображаються, плачуть, конфліктують. Часто змінюється настрій, виникає астенія, зменшується критичність. Властивий тремор пальців витягнутих рук (симптом Марі). Його легко визначити, якщо запропонувати хворому витягнути руки перед собою з розведеними пальцями. Чітко видно тремтіння кінчиків пальців. Ще краще це видно, коли на пальці покласти аркуш паперу. Можливий також тремор голови та всього тіла. Тремтіння рук і тіла постійне, не зменшується під час відволікання уваги, зростає в міру погіршення стану хворого. Тремор заважає виконувати точні ручні роботи, писати. При тяжкому перебігу захворювання описані маячіння, тяжка іпохондрія, депресії, делірії. Ушкодження центральної нервової системи при токсичному зобі розглядають як тиреотоксичну енцефалопатію. Хворих турбують головний біль, запаморочення, різь та двоїння в очах, світлобоязнь, порушення сну. Визначають центральні парези м'язів обличчя, пірамідні розлади (гіперрефлексія, анізоорефлексія), статичну сенситивну атаксію, інколи атрофію м'язів. Вегетосудинні симптоми (вазомоторна лабільність, тахісистоія, відчуття жару) зумовлені збільшенням тону симпатoadреналової системи.

Спостерігають гостру та хронічну тиреотоксичну міопатію зі значною м'язовою слабкістю. Хворому важко піднятися з низького стільчика без допомоги рук. Гостру токсичну міопатію виявляють підчас тиреотоксичного кризу. Для хронічної міопатії характерні короткочасні напади м'язової слабості, може спостерігатися міастенія.

Ендокринні органи. У хворих на дифузний токсичний зоб часто визначають порушення інших ендокринних залоз. Дисфункцію статевих залоз діагностують у половини хворих жінок.

При легких формах захворювання спостерігають менорагії, при тяжких аменорею та неплідність. Мають місце однофазні менструальні цикли, недостатність лютеїнової фази. Подекуди виявляють атрофію матки, піхви, молочних залоз.

У чоловіків спостерігають атрофічні явища в яєчках, передміхуровій залозі, гінекомастію, зменшення статевого потягу і потенції. Наведені явища мають перехідний характер і є оборотними.

Дещо посилюється функція надниркових залоз. У крові збільшується вміст глюко та мінералокортикоїдів, адреналіну, ДОФА, виділення катехоламінів і ванілілмигдалевої кислоти з сечею зменшується. Наявна незавершеність стероїдогенезу, посилюється обмін кортизолу, зменшуються резервні можливості надниркових залоз. За тяжкого перебігу захворювання можливий розвиток гіпокортицизму. Трапляються випадки поєднання дифузного токсичного зоба з первинною недостатністю надниркових залоз (хвороба Аддісона) як прояв аутоімунної поліендокринопатії. У хворих на дифузний токсичний зоб, крім збільшення щитоподібної залози, наявні збільшення лімфатичних залоз, мигдаликів. Тиреоїдні гормони справляють контрінсуліновий вплив. Зміни в обміні вуглеводів можуть спричинити зниження толерантності до глюкози та розвиток цукрового діабету. У разі поєднання цукрового діабету з дифузним токсичним зобом може виникнути інсулінорезистентність.

Зміни в крові неспецифічні. Спостерігають анемію, лейкопенію, лімфоцитоз, збільшення ШОЕ, гіпоальбумінемію, гіпертригліцеридемію, гіпохолестеринемію.

Водночас виявляють зміни у складі електролітів: зменшення вмісту калію і зростання натрію в еритроцитах, гіпо-магніємію, гіперфосфатемію.

Виділяють легкий, середній і тяжкий ступені перебігу дифузного токсичного зоба. За легкого перебігу переважає неврологічна симптоматика, тахікардія до 100 за 1 хв., втрата маси тіла до 10 %, незначне зменшення працездатності.

За перебігу середньої тяжкості спостерігають значні емоційні та вегетативні порушення. Пульс сягає 120 за 1 хв, наявні прояви серцевої недостатності — I—II А ступеня, збільшується систолічний та зменшується діастолічний тиск. Визначається втрата маси тіла до 20 %, значно знижується працездатність.

Тяжка форма дифузного токсичного зоба проявляється значними змінами у внутрішніх органах. Пульс понад 120 за 1 хв, часто має місце миготлива аритмія, недостатність кровообігу III-IV ступеня, збільшення різниці між систолічним і діастолічним тиском у межах 80-100 мм рт.ст.

Лекція 6

Тема. Підшлункова залоза.

Підшлункова залоза це складна альвеолярна залоза змішаної секреції, яка виконує зовнішньосекреторну (екзокринну) та внутрішньосекреторну (ендокринну) функції. Розташована залоза за шлунком, горизонтально на рівні ТХІ-LII , спереду вкрита очервиною. Формується впродовж перших 5 тижнів ембріонального розвитку.

План.

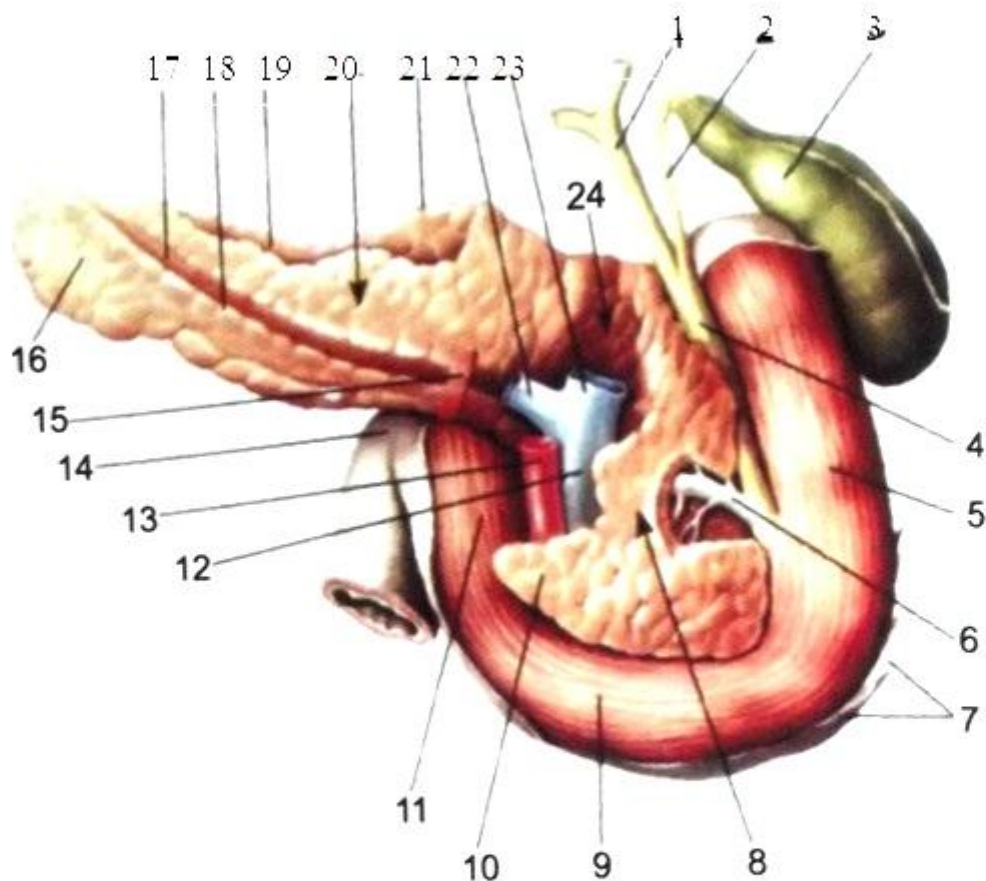
1. Анатомо-фізіологічні дані підшлункової залози.
2. Гормони підшлункової залози та механізм їх дії.
3. Класифікація цукрового діабету.
4. Цукровий діабет I типу.
5. Цукровий діабет II типу.

Зміст лекції.

1. Анатомо-фізіологічні дані підшлункової залози.

Підшлункова залоза - це складна альвеолярна залоза змішаної секреції, яка виконує зовнішньосекреторну (екзокринну) та внутрішньосекреторну (ендокринну) функції. Розташована залоза за шлунком, горизонтально на рівні ТХІ-LII, спереду вкрита очервиною. По проекції на передню черевну стінку вона розташована на 5-10 см вище від рівня пупка. Залоза складається з трьох послідовно розташованих відділів (справа наліво): головки, тіла та хвоста. Головка залози прилягає до дванадцятипалої кишки, а хвіст сягає селезінки. Довжина підшлункової залози становить 16-22 см, ширина (у ділянці головки) 3-9 см, товщина 2-3 см; загальна маса 70- 100 г.

Підшлункова залоза формується впродовж перших 5 тижнів ембріонального розвитку.



Вважається, що ендокриноцити формуються з протоків підшлункової залози і мають ендодермальне походження. Із 10 тижня внутрішньоутробного розвитку ендокриноцити залози уже продукують інсулін.

Рис 1 - Підшлункова залоза, жовчний міхур, жовчні протоки та дванадцятипала кишка (вигляд ззаду). За В. Г. Черкасовим, А. С. Головацьким

1 - загальна печінкова протока; 2 - міхурова протока; 3 - шийка жовчного міхура; 4 - спільна жовчна протока; 5 - низхідна частина дванадцятипалої кишки; 6 - протока підшлункової залози; 7 - очеревина; 8 - головка підшлункової залози; 9 - горизонтальна частина дванадцятипалої кишки; 10 - гачкуватий відросток; 11 - висхідна частина дванадцятипалої кишки; 12 - верхня брижова вена; 13 - верхня брижова артерія; 14 - дванадцятипало-порожньокишковий згин; 15 - м'яз-підвішувач (підвішувальна зв'язка) дванадцятипалої кишки; 16 - хвіст підшлункової залози; 17 - борозна селезінкової вени; 18 - нижній край; 19 - борозна селезінкової артерії; 20 - тіло підшлункової залози (задня поверхня); 21 - верхній край; 22 - селезінкова вена; 23 - ворітна печінкова вена; 24 - вирізка підшлункової залози.

Екзокринна частина залози складається з ацинусів та протоків. У них утворюється панкреатичний сік, який містить у собі бікарбонати і травні ферменти: амілазу, ліпазу, протеазу. Сік надходить до дванадцятипалої кишки і бере участь у перетравлюванні їжі.

Ендокринна система представлена острівцями. Вони становлять близько 1-3 % маси залози (їх загальна кількість 1,5 млн) і являють собою утворення жовтого кольору овальної або круглої форми величиною до 0,3 мм; окремі з них сягають до 1 мм у діаметрі. Острівці розташовані по всій товщині залози, але більшість із них містяться в її хвості. Вивідних

протоків вони не мають. Кількість острівців різна у різні вікові періоди (з віком їх кількість поступово зменшується). Острівці складаються з клітин різних типів (нараховують до 10 таких типів). Кожний острівець містить у собі до 1000 ендокринних клітин.

2. Гормони підшлункової залози та механізм їх дії.

Інсулін -це поліпептид із молекулярною масою 6000 дальтон, який побудовано з двох ланцюгів, що містять 51 амінокислотний залишок. А-ланцюг побудовано з 21 амінокислотного залишку, В-ланцюг із 30. Обидва ланцюги зв'язані двома дисульфідними містками через залишки цистеїну в положеннях В₇ і А₇, В₁₉ і А₂₀ і являють собою первинну структуру. За своєю будовою до інсуліну людини найближчий інсулін свиней (відрізняється лише однією амінокислотою в положенні В (треонін,аланін).

Рівень вмісту інсуліну у підшлунковій залозі відповідає ступеню грануляції р-клітин. За добу у здорової людини скретується близько 40-50 МО інсуліну, більша частина якого інактивується ферментом інсуліназою у печінці. Підраховано, що близько 50 % виробленого інсуліну видаляється з крові під час першого пасажу його через печінку, і тільки 50 % гормону досягає периферичної крові.

Основним стимулом підвищення секреції інсуліну є рівень глюкози в крові. Ген, що кодує первинну структуру попередника інсуліну, знаходиться на короткому плечі одинадцятої хромосоми. На рибосомах ендоплазматичної сітки синтезується пептид-попередник, препро-інсулін. Це поліпептидний ланцюг із 110 амінокислот, у якому послідовно розміщені: L-пептид, В-пептид, С-пептид та А-пептид. Після синтезу в ендоплазматичній сітці від молекули препроінсуліну відщеплюється сигнальний L-пептид; утворюється проінсулін, який надходить до пластинчастого комплексу Гольджі. У цистернах пластинчастого комплексу здійснюється процес визрівання інсуліну. Він найдовший за часом. З молекули проінсуліну за допомогою специфічних ендопептидаз вирізається С-пептид, фрагмент із 31 амінокислоти, що з'єднує між собою А- та В-ланцюги. У секреторних гранулах за допомогою іонів цинку інсулін утворює гексамерну структуру.

Інсулін збирається в гранули та зберігається у β-клітинах, з яких повільно надходить у кров. Рівень інсуліну в крові коливається протягом доби: базальна концентрація інсуліну у здорових людей становить 15-20 мкМО/мл; швидкість секреції інсуліну натще 0,5-1 МО/год і максимально збільшується після їди (до 2,5-5 МО/год).

Частина проінсуліну (у нормі 1-2 %) попадає безпосередньо у кров. При цукровому діабеті та ожирінні кількість проінсуліну у крові зростає до 5 % від синтезованого.

Глюкоза, що надходить у кров через органи травлення, стимулює виділення інсуліну р-клітинами внаслідок безпосереднього контакту з рецепторами р-клітин та опосередковано. Глюкоза стимулює виділення гас гроїнтестинальних гормонів: гастрину, секретину, панкреозіміну, глюкагону, глюкозозалежного інсулінотропного поліпептиду, які активують механізми виділення інсуліну.

Глюкоза є специфічним і найсильнішим стимулятором синтезу та секреції інсуліну. Відповідь інсуліну на вплив глюкози є двофазною: 1-ша фаза - швидка, відповідає викиду запасів синтезованого інсуліну (1 -й пул), 2-га фаза -повільна, характеризує швидкість його синтезу (2-й пул). Тривалість дії першої фази 1-3 хвилини, другої -25-30 хвилин.

Зменшення рівня глюкози крові під впливом інсуліну здійснюється за такими механізмами:

- посилення поглинання глюкози клітинами;
- активування гліколізу;
- посилення синтезу глікогену в печінці та м'язах;
- пригнічення процесів глюконеогенезу та зменшення утворення глюкози у печінці.

Глюкагон являє собою одноланцюговий поліпептид із молекулярною масою 3485 Да і складається з 29 амінокислотних залишків. Глюкагон людини, свиней та великої рогатої худоби має однакову послідовність амінокислотних залишків. У процесі біосинтезу глюкагону спочатку утворюється проглюкагон, від молекули якого потім відщеплюється молекула глюкагону. Основний механізм дії глюкагону характеризується збільшенням

продукції глюкози печінкою внаслідок стимулювання розпаду глікогену та активації гліоконеогенезу. Він також посилює ліполіз, що супроводжується підвищенням рівня в крові вільних жирних кислот, включенням їх у печінку та утворенням кетокислот. Базальний рівень глюкагону в плазмі крові становить 50-70 пг/мл.

Посилюють секрецію глюкагону гастроінтестинальні гормони: гастрин, нейротензин, речовина Р, панкреозимін, вазоактивний інтестинальний поліпептид, гастроінтестинальний поліпептид. Пригнічує секрецію глюкагону секретин.

Соматостатин являє собою тетрадекапептид із молекулярною масою 1600 дальтон, який складається з 14 амінокислотних залишків з одним дисульфідним містком. Найбільша кількість цього гормону утворюється в передньому гіпоталамусі та 5-клітинах підшлункової залози.

Вивільнення соматостатину посилюється під впливом лейцину, аргініну, глюкози, панкреозимін-холецистокініну, гастроінтестинального поліпептиду, секретину та цАМФ. Сам же соматостатин гальмує секрецію соматотропіну, кортикотропіну, тиреотропіну, гастрину, глюкагону, інсуліну, реніну, секретину, вазоактивного шлункового пептиду, панкреатичних ферментів та електролітів. Такий механізм зворотного зв'язку регулює всмоктування поживних речовин із кишок.

3.Класифікація цукрового діабету.

Цукровий діабет захворювання обміну речовин зі стійкою гіперглікемією, дефектом секреції інсуліну або/та інсулінорезистентністю. Сутністю діабету є хронічна гіперглікемія - основа численних ускладнень з боку серцево-судинної і нервової системи, очей та нирок. Діабет це одне з поширених захворювань людей, яке суттєво впливає на стан здоров'я населення. Недарма 20 грудня 2006 року ООН прийняла резолюцію по цукровому діабету, в якій закликає всі країни світу приділити увагу цій проблемі.

Цукровий діабет є захворюванням гетерогенним, неоднорідним. Згідно з етіологічною класифікацією ВООЗ (1999 р.) виділяють чотири основних типи (класи, варіанти) цукрового діабету (табл. .1).

Цукровий діабет типу 1 і типу 2 будуть детально розглядатись далі.

Інші специфічні типи діабету можна розглядати як вторинний діабет, або так званий діабет 3-го типу. Вони складають близько 1 % усіх хворих на діабет. Зокрема, генетичні дефекти функції β-клітин розвиваються внаслідок мутації генів-регуляторів біосинтезу інсуліну. Це своєрідний діабет дорослих у молодих людей і за своїм перебігом подібний до діабету 2-го типу. Сюди відносяться мутації печінкового ядерного фактору (HNF 4) (MODY 1), глюкокінази (MODY 2), печінкового ядерного фактора-1 (MODY 3), інсулінопромоторного фактора (MODY 4), печінкового ядерного фактора-1_p (MODY 5), фактора неврологічного диференціювання 1 (MODY 6), мутації мітохондріальної ДНК, конверсії проінсуліну або інсуліну. При даному варіанті цукрового діабету можливий розвиток міопатії, енцефалопатії, лактатацидозу. зниження кровообігу.

Класифікація цукрового діабету (ВООЗ, 1999)

1.Цукровий діабет типу 1 (недостатність В-клітин підшлункової залози)

Аутоімунний

Ідіопатичний

2.Цукровий діабет типу 2 (хронічна гіперглікемія з прогресуючим зниженням секреції інсуліну та/або інсулінорезистентністю)

Інсулінорезистентність

Дефект секреції інсуліну

2.Інші специфічні типи діабету

А)Генетичні дефекти функції В-клітин

Б)Генетичні дефекти в дії інсуліну

В)Хвороби екзокринної частини підшлункової залози

Г)Ендокринопатії

Д)Цукровий діабет, індукований ліками та хімікатами

Е)Інфекції

І)Рідкісні форми імуноопосередкованого діабету

Ї)Інші генетичні синдроми, пов'язані з діабетом

4.Гестаційний цукровий діабет

Окрім загальноновизнаної етіологічної класифікації цукрового діабету (ВООЗ, 1999), у клініці використовують критерії ступенів тяжкості цукрового діабету:

1.легка форма немає мікро і макросудинних ускладнень, стан компенсації досягається за рахунок модифікації способу життя;

2.середньотяжка форма - цукровий діабет типу 1 і 2 на цукрознижуючій терапії без ускладнень або з наявністю початкових стадій ускладнень;

3.важка форма-лабільний перебіг діабету (гіпоглікеми, кетоацидоз) типу 1 і 2 з тяжкими судинними ускладненнями.

Наявність тяжких уражень судин, порушення зору, функції нирок, внутрішніх органів дають можливість оцінювати захворювання як тяжке незалежно від показників глікемії і глюкозурії, дози і характеру гіпоглікемізуючої терапії. При вперше діагностованому цукровому діабеті висновок щодо тяжкості захворювання можна робити лише на підставі динамічних спостережень на тлі адекватної терапії.

Діагностика цукрового діабету. Діагноз цукрового діабету встановлюють, враховуючи скарги на спрагу (полідипсію), втрату маси тіла, переважно у хворих на цукровий діабет типу 1, загальну слабкість, свербіж шкіри та зовнішніх статевих органів, періодичний фурункульоз, повільне загоювання ран. З розвитком пізніх ускладнень цукрового діабету приєднується зниження зору, біль у ногах, артеріальна гіпертензія, набряки, ураження внутрішніх органів.

3. Цукровий діабет I типу.

Цукровий діабет типу 1 проявляється вираженою симптоматикою діабету, бурхливим перебігом. В його основі лежить дефект секреції інсуліну, зумовлений автоімунною деструкцією β -клітин підшлункової залози.

Епідеміологія.Цукровий діабет типу 1 складає 10-15 % усіх хворих на діабет. Ним хворіють приблизно 20 млн переважно молодих людей на Землі. Хворих на діабет типу 1 найбільше у країнах Північної Європи (Фінляндії, Швеції).

Етіологія і патогенез. Основними причинами цукрового діабету типу 1 є зовнішні фактори, які провокують автоімунну деструкцію β -клітин підшлункової залози у людей зі схильністю до діабету.

Зовнішні чинники цукрового діабету типу I

Віруси краснухи, кору, цитомегаловіруси, ентеровіруси, ретровіруси;

Бактерії;

Вакцинування;

Стреси;

Хімічні реагенти стрептозотоцин, нітрозаміни, нітрозам іди;

Перинатальні фактори краснуха матері, несумісність груп крові, вік матері, преєклампсія кесарів розтин, маса плода, вік вагітних, патологія пологів;

Компоненти їжі білки молока, пшениці, недостатність вітаміну D;

Цукровий діабет типу 1 є автоімунним захворюванням. Його автоімунна природа доводить:

-частим поєднанням цукрового діабету типу 1 з іншими автоімунними захворюваннями (автоімунний тиреоїдит, тиреотоксикоз, хвороба Аддісона, перніціозна анемія, вітиліго);

-наявністю інсуліту у людей, які швидко померли після початку діабету;

-наявністю антитіл до антигенів острівців підшлункової залози; збільшення кількості Т-кілерів та Т-цитотоксичних лімфоцитів;

-можливістю спонтанної ремісії діабету ("медовий місяць").

Значну роль у розвитку діабету відіграють генетичні фактори. Значний ризик розвитку діабету типу 1 у сім'ях хворих на діабет.

У патогенезі цукрового діабету типу 1 прослідковують шість стадій, які повільно прогресують і переходять одна в одну.

1. Генетична схильність.

2. Стадія початкових імунних процесів, ініційованих факторами довкілля.

3. Стадія активних імунних процесів при нормальній секреції інсуліну. У цей період з'являються імунологічні маркери цукрового діабету типу 1 - автоантитіла до антигенів β-клітин.

4. Стадія імунологічних зрушень з розвитком інсуліту, прогресуючим зниженням першої фази секреції інсуліну, але при нормальних показниках рівня глікемії.

5. Стадія маніфестації цукрового діабету після загибелі 80-90 % усієї маси β-клітин підшлункової залози.

6. Стадія повної деструкції β-клітин.

Клініка. Класичними проявами цукрового діабету є спрага, поліурія, підвищення апетиту, схуднення, гіперглікемія, глюкозурія, гіперкетонемія, кетонурія, підвищена схильність до інфекційних захворювань, еректильна дисфункція, зниження зору, а також симптоми ураження різних органів та систем. Дуже важливо в клініці виділити клінічну характеристику цукрового діабету типу 1 та типу 2.

Полідипсія є наслідком значного зневоднення організму, поліурії. Певну роль у механізмі полідипсії відіграє зниження функції слинних залоз, підвищення осмолярності крові, зменшення об'єму циркулюючої крові.

Поліурія проявляється значним збільшенням діурезу до 3-5 і більше літрів на добу при середній нормі 0,9-2 л. У малих дітей поліурія проявляється нічним нетриманням сечі (енурезом).

Поліфагія підвищення апетиту, зумовлене зниженням утилізації глюкози, активацією глюконеогенезу, втратою глюкози, що необхідно для задоволення енергетичних потреб організму.

Зміни маси тіла при діабеті типу 1 у молодих людей характеризуються схудненням, переважанням катаболічних процесів, активацією ліполізу і глюконеогенезу, зневодненням. У хворих на діабет типу 2 старших вікових груп характерне ожиріння.

Гіперглікемія - основний симптом цукрового діабету, зумовлений зниженням утилізації глюкози периферичними тканинами, активацією глюконеогенезу, недостатністю інсуліну або зменшенням кількості рецепторів до інсуліну. Це дало право експертам ВООЗ визначити цукровий діабет як синдром хронічної гіперглікемії. При довготривалій гіперглікемії у хворих на діабет розвивається «глюкозна інтоксикація», неферментативне глікування білків, яке є основою механізму хронічних ускладнень цукрового діабету.

Глюкозурія - наявність глюкози в сечі також є класичною ознакою цукрового діабету. У здорової людини глюкозурія відсутня, тому що глюкоза реабсорбується в ниркових канальцях. Реабсорбція можлива до рівня глікемії 8,8 ммоль/л, який називають «нирковим порогом» для глюкози. Кількість глюкозурії залежить від рівня глікемії, інтенсивності реабсорбції, осмотичного тиску первинної сечі. У хворих на цукровий діабет глюкозурія може сягати 80-100 г/л.

Гіперкетонемія характеризується накопиченням у крові кетонових тіл (ацетону, р-оксимасляної та ацетооцтової кислот), що призводить до кетоацидозу, декомпенсації цукрового діабету і кетоацидотичної коми. Гіперкетонемія проявляється анорексією, нудотою, блюванням, гіперосмолярністю, колапсом.

Гіперліпідемія у хворих на діабет проявляється підвищенням рівня холестерину, НЕЖК, тригліцеридів, ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності. Для цукрового діабету характерне ураження всіх органів і систем.

Серцево-судинна система. Ураження серця у хворих на цукровий діабет бувають коро-нарогенні (ішемічна хвороба серця) та некоронарогенні (діабетична кардіоміопатія). Цукровий діабет є визнаним фактором ризику атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, ураження судин мозку.

Атеросклероз при цукровому діабеті характеризується раннім початком розвитку, значним ураженням і тяжкістю перебігу. Ішемічна хвороба серця більш характерна для хворих на цукровий діабет типу 2, який у переважній більшості є наслідком метаболічного синдрому-переддіабету та підґрунтям для її розвитку. Основним проявом ІХС є інфаркт міокарду, який при діабеті має нетиповий безбольовий прояв з високою летальністю.

Діабетична кардіоміопатія притаманна переважно хворим на цукровий діабет типу 1, з лабільним перебігом, схильністю до кетоацидозу, наявністю діабетичної мікроангіопатії та автономної нейропатії серця.

Органи дихання не мають специфічних уражень за цукрового діабету. Однак хворі мають схильність до простудних інфекційних захворювань легень. Основним захворюванням органів дихання є туберкульоз. Він зустрічається у 4-7 % хворих на діабет. В останні роки спостерігається стійка тенденція до збільшення числа хворих на туберкульоз. Морфологічним субстратом ураження органів дихання при цукровому діабеті є діабетична мікроангіопатія.

Органи травлення. У хворих на цукровий діабет виявляються ураження практично всіх відділів шлунково-кишкового тракту: нейропатія стравоходу, хронічний гастрит, гастродуоденіт, гастропарез. Але найчастіше у хворих на діабет виявляється діабетична ентеропатія, яка є проявом автономної нейропатії. Внаслідок порушеного жирового обміну у хворих на діабет розвивається стеатогепатоз, який суттєво впливає на показники компенсації діабету. У хворих на діабет типу 1, які отримували інсулін, вираженість стеатогепатозу печінки була незначною.

Органи виділення. Ураження системи виділення спостерігається майже у половини хворих. Специфічним для цукрового діабету є діабетична нефропатія (хронічна діабетична хвороба нирок).

Окрім цього, зустрічається діабетична цистопатія як наслідок діабетичної нейропатії, що проявляється збільшенням об'єму сечового міхура, затримкою сечі до 1000 мл. Інфекція сечових шляхів у хворих на діабет проявляється пієлонефритом, циститом, пієлоциститом, бактеріурією.

Діабетичні дермопатії характеризуються сухістю шкіри, свербіжем, піодермією, ксанто-матозом, ліпоїдним некробіозом, кандидозом, оніхомікозом.

При декомпенсації цукрового діабету у хворих шкіра і губи сухі, тургор підшкірно-жирової тканини знижений. У хворих на діабет типу 1 внаслідок розширення капілярів шкіри спостерігається діабетичний рубець (гіперемія лоба, скронь та підборіддя). Інколи на передній поверхні гомілок, кистях рук, стопах виявляються діабетичні пухирі. Без інфекції пухирі загоюються самостійно.

Діабетична остеоартропатія є специфічним інтегрованим ураженням стоп у хворих на цукровий діабет. Основу її розвитку становить нейропатія в поєднанні з діабетичною мікроангіопатією, атеросклерозом, порушенням метаболізму. Факторами, які провокують процес, є травми, переохолодження та інфікування стопи. Вона проявляється припухлістю суглоба, гіперемією шкіри, гнійними ранами, виразками, порушенням цілісності кісток.

Основним проявом ураження кістково-суглобової системи у хворих на цукровий діабет є синдром обмеженої рухливості суглобів (діабетична хайропатія, контрактура Дюпюитрена). Він розвивається переважно у чоловіків і дітей при цукровому діабеті типу I. Синдром обмеженої рухливості суглобів проявляється двобічними згинальними контрактурами суглобів кистей з формуванням деформації суглобів.

4. Цукровий діабет II типу.

Цукровий діабет типу 2 має гетерогенну природу, розвивається внаслідок взаємодії генетичної схильності та факторів зовнішнього середовища, в його основі лежить комбінація дефекту секреції інсуліну та інсулінорезистентності.

Клініка. Цукровий діабет типу 2 характеризується тривалим безсимптомним перебігом протягом багатьох років. На час діагностики 90 % мають ураження серцево-судинної системи, ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, інфаркт міокарда, а у 20-40 % виявляються ознаки діабетичної ретинопатії. У Великій Британії було обстежено 750 000 людей з метою діагностики цукрового діабету згідно з критеріями ВООЗ. Серед обстежених у 78,7 % були нормальні показники, у 16,8 % виявлена порушена толерантність до глюкози, а у 4,5 % діагностовано явний цукровий діабет. Більше 50 % хворих на цукровий діабет типу 2 навіть не підозрюють про наявність у них захворювання. У значної частини хворих ускладнення розвиваються при безсимптомному перебігу захворювання; так, у 20 % хворих на момент встановлення діагнозу уже є ретинопатія.

Інколи у хворих на цукровий діабет типу 2 на тлі недиагностованого захворювання з'являються гіпоглікемічні стани, зумовлені гіперінсулінемією. Вони проявляються відчуттям голоду, пітливістю, слабкістю, тремтінням, головним болем на тлі тривалої перерви між прийомами їжі або на тлі фізичного навантаження. Ці прояви легко усуваються прийомом вуглеводистої їжі. Тому цукровий діабет типу 2 частіше виявляють випадково, під час обстеження з приводу інших захворювань. Для цього типу діабету характерний повільний, стабільний перебіг, наявність неспецифічних симптомів, на які хворі не звертають уваги, тому шукають допомоги у спеціалістів іншого профілю. Спрага та поліурія незначно виражені і виявляються тільки під час ретельного та активного опитування хворих. Одним із частих симптомів є свербіж статевих органів і шкіри, епідермофітія, пародонтоз, загальна слабкість.

Основними ішшічними симптомами діабету типу 2 є: гіперглікемія, глюкозурія, поліурія, полідипсія, поліфагія, гіперкетонемія. У 80-90 % хворих на цукровий діабет типу 2 виявляють ожиріння різного ступеня. У значної частини хворих діабет розвивається на тлі метаболічного синдрому.

Серед уражень внутрішніх органів у хворих на цукровий діабет типу 2 важливе місце посідає патологія серцево-судинної системи. Виділяють дві основні форми ураження серця при цукровому діабеті: коронарогенну (ішемічну хворобу серця) та некоронарогенну (діабетичну кардіоміопатію).

Ішемічна хвороба серця є наслідком атеросклерозу вінцевих артерій. Вона проявляється стенокардією та інфарктом міокарда. Особливістю стенокардії при цукровому діабеті є мала та помірна інтенсивність больового нападу, непостійна іррадіація болю. Погіршення перебігу найчастіше пов'язане з декомпенсацією цукрового діабету. Інфаркт міокарда є тяжким проявом ішемічної хвороби серця за наявності цукрового діабету.

Діагноз. Діагноз цукрового діабету типу 2 ставлять на підставі клінічних проявів, сімейної обтяженості, наявності надмірної маси тіла, гестаційного діабету в анамнезі, результатів лабораторних досліджень. При недостатньо виражених симптомах або їх повній відсутності необхідне кількаразове дослідження глікемії натще або при випадковому вимірюванні, або при визначенні тесту толерантності до глюкози. При наявності виражених клінічних проявів цукрового діабету типу 2 достатньо одноразово зафіксувати гіперглікемію,

Лекція 7.

Тема. Репродуктивна система жінок.

Яєчники та матка виконують репродуктивну та ендокринну функції.

План.

1. Анатомія і фізіологія яєчників.
2. Менструальний цикл. 1. Полікістозні яєчники.
3. Синдром полікістозних яєчників.
4. Передменструальні розлади.
5. Клімактеричні розлади.
6. Посткастраційний синдром.
7. Гірсутизм.

Зміст лекції.

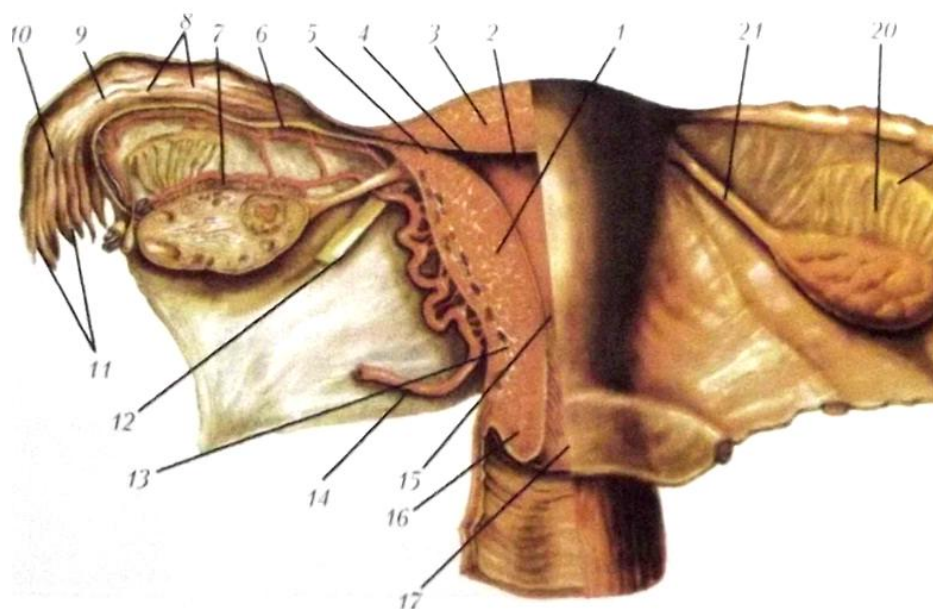
1. Анатомія і фізіологія яєчників.

Рис 1 Внутрішні жіночі статеві органи

1-тіло матки. 2 порожнина матки, 3 дно матки, 4 устя маткової труби, 5 істмічний відділ маткової труби, 6 трубна гілка маткової артерії, 7 яєчник, 8 бахромчасті складки слизової маткової труби, 9 ампула маткової труби, 10 лійка маткової труби, 11 фімбрії маткової труби, 12 кругла зв'язка матки, 13 міометрій, 14 маткова артерія, 15 слизова оболонка матки, 16 шийка матки. 17 канал шийки матки, 18 зв'язка, що підвішує яєчник. 19 додаток яєчника, 20 - мезооваріум, 21 - власна зв'язка яєчника.

Яєчники прилягають до бокової стінки таза, де поблизу біфуркації загальної клубової артерії утворюється заглиблення яєчникова ямка. До яєчникової ямки безпосередньо прилягають зовнішні клубові артерії, сечоводи, затульні артерії та вени.

Рис 1.



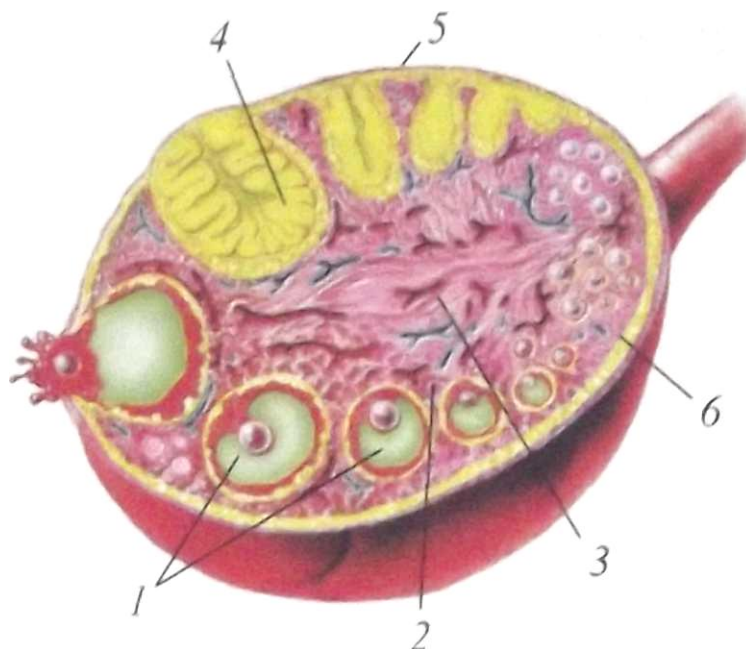
3
поверхні яєчник
оточений
білковою
оболонкою, що
утворена
щільною
волокнистою
сполучною
тканиною, яка
покрита
мезотелієм. Під
оболонкою
розташована
коркова
речовина, а

глибше

мозковаречовина, що складається зі сполучної тканини, в якій проходять магістральні
кровоносні судини, нерви та епітеліальні тяжі (рис. 2).

Рис. 2.

Коркова речовина утворена фолікулами різного ступеня зрілості, які розташовані у сполучнотканинній стромі (рис.3).



В яєчниках відбувається синтез стероїдних гормонів (стероїдогенез) та розвиток фолікулів (фолікулогенез).

Процес фолікулогенезу відбувається безперервно. Він розпочинається в антенатальному періоді, коли закладається близько 400-450 млн примордіальних фолікулів, і закінчується у постменопаузальному.

Згідно з механічною теорією, у момент овуляції стінка зрілого фолікулу у результаті збільшення останнього та підвищення внутрішньофолікулярного тиску розривається і яйцеклітина потрапляє на фімбрії. В останній час також висловлюється припущення щодо важливої ролі протеолітичних ферментів у процесі розриву фолікулів. Крім того, висувуються гіпотези про можливе значення імунних реакцій та нервово-м'язових механізмів розвитку овуляції. Так, доведено, що theca externa містить гладком'язові клітини, що спроможні впливати на внутрішньофолікулярний тиск та процес овуляції безпосередньо.

Прийнято вважати, що спонтанній циклічній овуляції піддається лише один зрілий фолікул. Разом з тим спостереження показують, що у яєчнику можна виявити більше ніж одне свіже жовте тіло. Це є наслідком овуляції декількох домінантних фолікулів, що дозріли неодноразово.

Таким чином, протягом менструального циклу в яєчниках жінки розвивається декілька фолікулів і одна з них досягає стадії зрілого фолікула (рідше 2). Інші фолікули, що розпочали розвиток, зазнають атризії, перетворюючись в атретичні тіла.

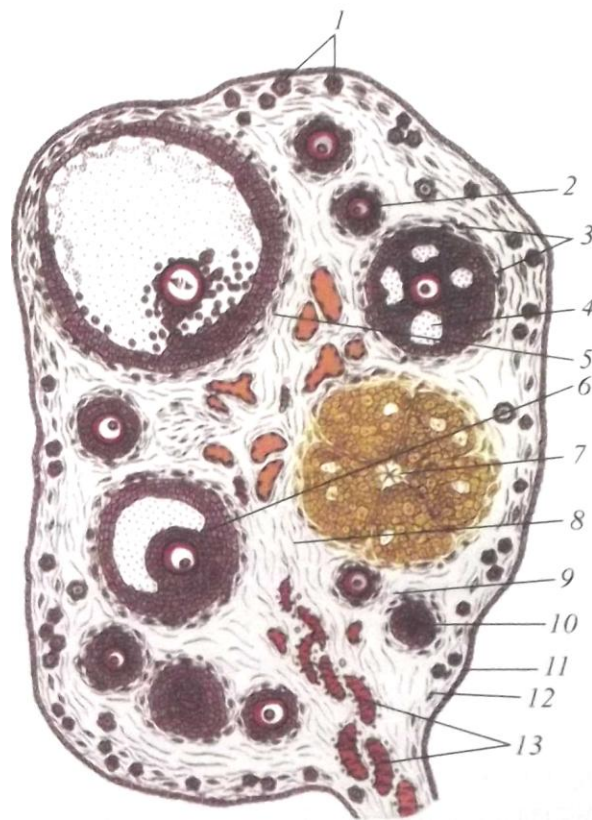


Рис 3.Будова яєчника

1 - примордіальні фолікули, 2 - фолікул, що росте, 3 - сполучнотканинна оболонка фолікула, 4 - фолікулярна рідина, 5 - зрілий фолікул, 6 - яйценосний горбик, 7 - жовте тіло, 8 - сполучна тканина, 9-біле тіло, 10 - атретичний фолікул, 11-поверхневий епітелій, 12 - білкова оболонка, 13 -кровоносні судини у мозковій речовині яєчника.

Слід зазначити, що причини, через які відбувається відбір та подальший розвиток домінантного фолікулу з величезної кількості примордіальних фолікулів, ще остаточно не з'ясовані. Домінантний фолікул вже у перші дні менструального циклу має діаметр 2 мм і до 14 доби збільшується до 20 мм. За цей час об'єм фолікулярної рідини та кількість клітин гранульозного шару зростають у 100 разів.

Після овуляції порожнина фолікулу спадається, гранульозні клітини зазнають лютеїнізації (збільшується цитоплазма та утворюються ліпідні включення), що призводить до утворення жовтого тіла.

Як відомо, жовте тіло поза вагітністю проходить такі стадії свого розвитку: проліферації, васкуляризації, розквіту та зворотного розвитку. Зворотний розвиток жовтого тіла звичайно починається у кінці менструального циклу, а іноді і з 21-23 дня, продовжується 2 міс. та закінчується формуванням білого тіла.

Під час вагітності жовте тіло після фази розквіту продовжує розвиватися до 12-14 тижня (*corpus luteum graviditas*), доки його функцію не візьме на себе плацента. Жовте тіло виробляє прогестерон.

Слід зазначити, що в організмі жінки синтезуються 3 групи стероїдних гормонів: естрогени, гестагени та андрогени.

В яєчниках у синтезі естрогенів беруть участь клітини гранульози і тека-клітини, андрогени головним чином продукуються тека-клітинами та у незначній кількості стромою яєчників, прогестерон синтезується у текальній оболонці та клітинах гранульози. Крім того, прогестерон і незначна кількість естрогенів синтезуються клітинами жовтого тіла. А джерелом андрогенів, крім яєчників, є сітчаста зона коркової речовини надниркових залоз.

Необхідно зазначити, що стероїдні гормони утворюються з одного спільного попередника - холестерину, який потрапляє в яєчник із током крові.

Під впливом лютеїнізуючого гормону у тека-клітинах синтезуються андрогени, які у подальшому в гранульозних клітинах фолікулу ароматизуються в естрогени. Секреція естрогенів перебуває під контролем фолікулостимулюючого гормону, який сприяє синтезу ароматаз.

Слід додати, що в яєчниках утворюються наступні андрогени: андростендіон (попередник тестостерону), тестостерон, дегідротестостерон. Дегідротестостерон синтезується з тестостерону під впливом 5 α -редуктази і є найбільш біологічно активним андрогеном. Дегідроепіандростерон (ДГЕА) та дегідроепіандростерону сульфат (слабкі андрогени, попередники тестостерону) утворюються в яєчниках у незначній кількості. Основне місце їх секреції - кора надниркових залоз.

Основними естрогенами яєчників є естрадіол (Е₂), естрон (Е₁) та естріол (Е₁₆). Найбільшу активність має естрадіол. Естріол є малоактивним метаболітом естрадіолу та естрону.

До гестагенів відносяться прогестерон (основний гестаген яєчників), 17-оксипрогестерон (17-ОПК) та ін.

В яєчниках синтезується також білковий гормон інгібін, який гальмує виділення фолікулостимулюючого гормону гіпофізом. Крім того, секретуються окситоцин, релаксин та простагландини. Останнім часом з появою нових сучасних методів дослідження з'явилась можливість детальнішого вивчення механізму синтезу гормонів яєчників. Так, отримані дані про наявність факторів росту, зокрема інсуліноподібного та епідермального факторів росту, які беруть участь в утворенні стероїдів.

2. Менструальний цикл.

Менструальний цикл складає проміжок між двома менструаціями (від першого дня попередньої до першого дня наступної).

Тривалість менструального циклу у нормі складає 21-35 діб. Найчастіше спостерігається 28-добовий цикл.

Останнє десятиріччя відмічено значними досягненнями в аналізі механізмів регуляції менструального циклу.

Враховуючи існуючі дані, запропоновано наступну модель регуляції менструального циклу. В основу моделі покладено уявлення про те, що аркуатні ядра медіобазального гіпоталамуса генерують специфічний сигнал приблизно з годинним інтервалом (цирхоральний ритм), викликаючи викид гонадоліберину (ГЛ) у гіпофізарну портальну систему (гіпоталамічний цикл).

Годинні імпульси ГЛ стимулюють гонадотрофи до імпульсів секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та фолікулостимулюючого (ФСГ) (гіпофізарний цикл), які у свою чергу викликають морфологічні та секреторні зміни в яєчниках (яєчниковий цикл).

В яєчниковому циклі розрізняють фолікулінову та лютеїнову фази.

У фолікулінову фазу відбувається ріст і дозрівання домінантного фолікулу з примордіального. Відомо, що цей процес залежить від ФСГ. У цій фазі у фолікулі переважає синтез естрогенів. Фолікулінова фаза на 14-16-й день менструального циклу закінчується овуляцією.

Нині вважається, що вплив стероїдних гормонів яєчників (естрадіолу, прогестерону) на секрецію гонадотропінів здійснюється як через гіпоталамус, так і через гіпофіз (переважно) за

механізмом негативного та позитивного зворотного зв'язку залежно від ендокринної ситуації при конкретному фізіологічному стані.

Відомо, що у нормі частота та амплітуда імпульсів гонадотропінів суттєво змінюються у залежності від фази менструального циклу. На сьогодні при зіставленні пульсацій ЛГ та ФСГ протягом усього циклу виявлена їх повна ідентичність.

Було встановлено, що у ранній та середній фолікуліновій фазі частота імпульсів ФСГ близька до цирхоральної (за механізмом зворотного зв'язку у відповідь на низький рівень E_2). Зі збільшенням секреції E_2 домінантним фолікулом за механізмом негативного зворотного зв'язку відбувається зниження амплітуди імпульсів гонадотропінів. При досягненні певного критичного рівня секреції E_2 за механізмом позитивного зворотного зв'язку спостерігається короткочасне, але чітко виражене збільшення частоти та амплітуди імпульсних викидів ЛГ та ФСГ (у меншому ступені) з наступною овуляцією.

Значна кількість естрогенів, що циркулює в цей час у крові, пригнічує подальшу секрецію ФСГ та підвищує рівень ЛГ, який стимулює утворення жовтого тіла, що секретує прогестерон (**лютеїнова фаза**). На відміну від фолікулінової тривалість лютеїнової фази стабільна і складає 14 ± 2 доби.

Необхідно додати, що секреція ФСГ контролюється не тільки статевими гормонами, але й інгібінами А та В. Перший секретується переважно жовтим тілом, а другий — фолікулами, що ростуть. З ростом фолікулу вміст інгібіну В у крові починає зменшуватися, в результаті зменшується секреція ФСГ і таким чином попереджується нова хвиля фолікулогенезу. Інгібін А, що секретується жовтим тілом, забезпечує додаткову блокаду синтезу ФСГ.

Вивчення гормональних показників менструального циклу здорових жінок показало наступне. Середні значення базальної секреції ЛГ протягом обох фаз циклу зберігаються на постійному рівні і не перевищують 10 МО/л, амплітуда овуляторного піку складає 39,5 (від 30,9 до 50,5) МО/л. Вміст ФСГ починає збільшуватись наприкінці попереднього циклу і утримується на високому рівні до «-7» доби (коливання від 4,0 до 10,0 МО/л), після чого тимчасово знижується і потім знову підвищується одночасно з піком ЛГ до значення 9,5 (7,4-14,1) МО/л. До «+9» доби циклу спостерігається зниження рівня ФСГ, за яким відбувається чергове збільшення секреції гормону.

Секреція E_2 характеризується двофазним підвищенням. Прогресуюче збільшення рівня гормону у фолікуліновій фазі триває в середньому 5 діб і досягає максимуму за день до піку вмісту ЛГ - 1152 (986-1335) пмоль/л. У лютеїновій фазі секреція E_2 підвищується до значень, приблизно вдвічі менших преовуляторного піку. Секреція прогестерону достовірно збільшується у день піку ЛГ і безперервно підвищується до «+8» доби, досягаючи значення 28,0 (24,0-33,0) нмоль/л.

Слід підкреслити, що процес овуляції в індивідуальних циклах може відбуватися при рівнях секреції гормонів, що значно відрізняються. На підставі цього можна вважати, що кількісні параметри секреції гормонів не є провідними у системі ендокринного контролю процесу овуляції. На відміну від кількісних характеристик, часові параметри секреції гормонів характеризуються більшою стабільністю. Так, наприклад, тривалість преовуляторного збільшення рівня E_2 коливається у вузьких межах (4—6 діб) і не залежить від тривалості фолікулінової фази. Преовуляторний максимум концентрації E_2 у найбільшій кількості циклів спостерігається за день чи у день максимуму ЛГ, тоді як перше достовірне підвищення секреції прогестерону відзначається у день максимуму ЛГ.

Отже, в основі функціональної організації репродуктивної системи жінки лежать не тільки кількісні, але й часові фактори.

Одним з елементів, що визначає реалізацію репродуктивної функції жінки, є стан рецепторного апарату. Статеві гормони утворюють комплекси із цитозольними рецепторами клітин гормоночутливих тканин з наступною транслокацією в ядро клітини та реалізацією специфічного ефекту на рівні генетичного коду. Вже доведено, що вміст рецепторів естрадіолу та прогестерону змінюється протягом менструального циклу.

Циклічні зміни активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи обумовлюють структурні та морфологічні зміни передусім в ендометрії (матковий цикл), вапні (вагінальний цикл), молочних залоз (цикл молочної залози).

Матковий цикл. В ендометрії спостерігаються чотири фази: десквамації (менструація) - до 6 доби; регенерації- від 6-8 доби; проліферації- від 8 до 16 доби; секреції- від 16 доби до початку чергової десквамації.

Десквамація (менструація) є наслідком спаду рівня гормонів яєчників (естрогенів та прогестерону), порушення кровообігу в ендометрії (розширення і тромбоз вен, спазм артерій, вогнищеві некрози), підвищення внутрішньосудинного фібринолізу, збільшення концентрації простагландинів у матці та підвищення скоротливої активності міометрію.

Зупинка кров'янистих виділень обумовлена головним чином регенерацією ендометрію за рахунок епітелію залишків залоз, що збереглися у його базальному шарі. Регенерація починається ще до закінчення виділень.

Стадія проліферації триває у середньому 10-12 діб, але тривалість її може коливатись у зв'язку з варіабельністю фолікулінової фази. Ця фаза характеризується ростом ендометрію під впливом естрогенів. До кінця фази проліферації товщина функціонального шару досягає 4—6 мм. Відбувається ріст залоз, які у подальшому стають звитими, а потім набувають овальної форми, та ріст спіральних артерій, які звиваються через їх швидший ріст порівняно з клітинами ендометрію.

Секреторна фаза, що відповідає лютеїновій фазі яєникового циклу, настає після овуляції, при цьому характер змін певною мірою пов'язаний з процесом розвитку жовтого тіла. Ендометрій потовщується майже у 2 рази під впливом прогестерону, що продукується жовтим тілом.

Виділяють ранню стадію секреції (16-18 доба при 28-добовому циклі), середню (19-23 доба) та пізню стадію секреції.

Рання секреторна фаза характеризується подальшим розвитком залоз та збільшенням їх просвіту. Підчас середньої секреторної фази спостерігається чітке розділення функціонального шару на компактний та спонгіозний. Просвіти залоз розширені, в них відмічається секрет. У пізню секреторну фазу ріст ендометрію зупиняється, а потім відбувається його зворотний розвиток. Зі зменшенням висоти ендометрію закручування спіральних артерій стає ще більш вираженим, циркуляція крові у них уповільнюється.

При відсутності запліднення після фази секреції настає менструація.

3. Синдром полікістозних яєчників.

Розрізняють первинні полікістозні яєчники (хвороба полікістозних яєчників, синдром Штейн -Левентала) та вторинні полікістозні яєчники, чи синдром полікістозних яєчників.

Хвороба полікістозних яєчників (ХПКЯ) -мультифакторна патологія, у патогенезі якої відіграє роль порушення секреції та виділення гонадоліберину і гонадотропних гормонів гіпофіза, а також місцевих факторів, що беруть участь у процесі синтезу стероїдних гормонів яєчників.

Дискусії про патогенез ХПКЯ не стихають до теперішнього часу. В основі розвитку Даної патології лежить гіперандрогенія, порушення фолікулогенезу та стероїдогенезу яєч^ків. Розвивається хронічна ановуляція, що супроводжується характерними морфологічними мінами яєчників.

За однією з розповсюджених гіпотез про ХПКЯ, в основі типової форми захворювання лежить первинний, генетично обумовлений, ензимний дефект тканини яєчників - дефіцит 19- гідроксилази та /чи 3 β -ол-дегідрогенази.

Найчастіше зустрічаються порушення на одній із заключних стадій стероїдогенезу - на рівні 19-гідроксилази: недостатність цього ферменту блокує перетворення андрогенних попередників в естрогени. У результаті накопичується тестостерон, у значно менших кількостях - андростендіон, а продукція естрогенів в яєчниках різко знижується і перебуває у прямій залежності від ступеня недостатності 19-гідроксилази.

Порушення біосинтезу стероїдів у яєчниках обумовлює (за механізмом зворотного зв'язку) дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарної системи, що виявляється у зміні циклічної секреції гонадотропінів і призводить до розвитку гіперплазії строми, тека-тканини та клітин воріт яєчників. У результаті в перерахованих структурах накопичуються у надлишковій кількості андрогенові попередники, з яких у подальшому синтезується естрон. У свою чергу частина естрону перетворюється в естрадіол, однак концентрація його у плазмі крові не досягає необхідного рівня і має монотонний характер.

Крім розглянутих факторів, у патогенезі ХПКЯ певне значення можуть мати зміни концентрації мембранних рецепторів ЛГ, ФСГ та ПРЛ в яєчниках.

Слід зазначити, що біля 50 % жінок з ХПКЯ страждають на ожиріння. Ожиріння може відігравати патогенетичну роль у розвитку синдрому. Воно сприяє розвитку інсулінової резистентності та поєднаної гіперінсулінемії у жінок з ХПКЯ і тим самим-надлишковому синтезу андрогенів в яєчниках.

Хворі з ХПКЯ мають підвищений ризик порушення толерантності до глюкози та розвитку цукрового діабету 2-го типу.

На основі систематичного дослідження окремих груп пацієнтів з даною патологією був зроблений висновок про спадкову природу ХПКЯ. Дослідження показали, що захворювання передається головним чином за аутосомно-домінантним типом спадкування.

Клініко-діагностичні критерії - зустрічаються у 100% хворих:

- жіночий фенотип;
- хронічна ановуляція, первинне безпліддя;
- порушення менструального циклу з менархе за типом олігоменореї, рідше аменореї;
- УЗ-критерії: збільшення об'єму яєчників (більше 10 см³), наявність не менше 10 фолікулів із середнім діаметром від 2 до 9 мм з різним характером їх розподілу, збільшення площі строми та підвищення ехо-

Крім того, приблизно у 50 % пацієнтів спостерігаються наступні клініко-лабораторні ознаки:

- симптоми вірилізації (різко виражений гірсутизм не типовий для ХПКЯ), нерізко виражений гіпертрихоз;
- ожиріння (розподіл жирової тканини зазвичай нерівномірний, можливим є андроїдний тип ожиріння);
- своєчасне менархе;
- підвищення концентрації ЛГ у крові при нормальній концентрації ФСГ (співвідношення ЛГ/ФСГ > 3);
- помірне підвищення рівня вільного тестостерону, андростендіону, 5 α -дигідро-тестостерону при нормальному вмісті 17-ОП та ДГА.

Основні лапароскопічні ознаки ХПКЯ:

- дифузне збільшення обох яєчників;
- гладенька блискуча поверхня яєчників;
- ущільнення капсули яєчників;
- велика кількість субкапсулярних фолікулів;
- відсутність жовтого тіла.

4.Синдром полікістозних яєчників.

У гінекологічній практиці СПКЯ зустрічається у жінок з наднирковою гіперандрогенією (адреногенітальний синдром), гіперпролактинемією, нейроендокринно-обмінним синдромом, пов'язаним чи не пов'язаним з вагітністю. Синдром полікістозних яєчників на тлі надниркової гіперандрогенії Макро- та мікроскопічна картина вторинних полікістозних яєчників (ПКЯ) характерна для постпубертатної форми адреногенітального синдрому (АГС), коли дефіцит ферменту надниркових залоз С, -гідроксилази незначний і порушення стероїдогенезу з'являється після періоду статевого дозрівання. В основі патогенезу

лежить збільшення синтезу андрогенів у наднирниках, що призводить до порушення фолікулогенезу та стероїдогенезу в яєчниках. Клініко-діагностичні критерії С ПКЯ при постпубертатній формі АГС: симптоми вірил ізації нерідко більш виражені, ніж при ХПКЯ; розвиток гіпертрихозу до менархе; пізнє менархе (після 14-15 років); тілобудова, що наближається до чоловічого типу; відсутність ожиріння;

Синдром полікістозних яєчників на тлі нейроендокринно обмінного синдрому

В основі даної патології лежить порушення утворення та виділення нейромедіаторів (ДА, ендорфінів) у надгіпоталамічній області, передніх та/чи медіобазальних структурах гіпоталамуса внаслідок інфекції, інтоксикації, емоційного, психічного стресу, ускладненої вагітності. При цьому порушується синтез кортиколіберину та адренкортикотрофного гормону, що призводить до гіперандрогенії та гіперкортицизму. Внаслідок цього виникає ановуляторна дисфункція яєчників з порушенням процесу фолікулогенезу.

Клініко-діагностичні критерії:

- розвиток захворювання після нейроінфекції, інтоксикації, ускладненої вагітності, пологів;
- численні дієнцфальні (гіпоталамічні) порушення-вегетосудинна дистонія, емоційні порушення, полідипсія, поліурія;
- порушення менструального циклу (від аменореї до ациклічних кровотеч);
- частіше вторинне безпліддя;
- центрипетальне (кушінгоїдне) ожиріння;
- стрії на шкірі живота;
- підвищення рівня кортизолу, АКТГ у крові.

5.Передменструальні розлади.

В залежності від особливостей клінічної симптоматики та вираженості передменструальних розладів розглядають:

- Передменструальні симптоми (ПС).
- Власне передменструальний синдром (ПМС).
- Передменструальні дисфоричні розлади (ПМДР).
- Передменструальну магніфікацію.

Передменструальний синдром (**пмс**)-складний симптомокомплекс, що характеризується різними психопатологічними, вегетосудинними та обмінно-ендокринними порушеннями, які проявляються у лютеїновій фазі менструального циклу.

Частота ПМС, за даними різних авторів, варіабельна і коливається у широких межах - 25-75 %.

Етіологія і патогенез цього захворювання до теперішнього часу достатньо не вивчені. Висуваються багато гіпотез, які пояснюють появу різних симптомів ПМС, однак чіткого патофізіологічного та біохімічного обґрунтування його виникнення та розвитку ще не існує. На сьогодні розглядається декілька теорій генезу ПМС: гормональна, алергічна, теорія "водної іпноксикації", дисбалансу біологічно активних речовин та ін. Так, засновник гормональної теорії Л. Frank у 1931 році припустив, що ПМС обумовлений надлишковим рівнем естрогенів. При ПМС відзначається підвищення e_2 та прогестерону у лютеїнову фазу циклу. Згідно з теорією "водної інтоксикації" затримку рідини у пацієток з ПМС пояснюють нейроендокринними порушеннями, зокрема у системі "ренін-ангіотензин - альдостерон". Деякі автори відзначають спадковий характер захворювання. Існує також алергічна теорія, згідно з якою ПМС є результатом гіперчутливості до ендogenous прогестерону. Теорія про роль простагландинів у виникненні ПМС свідчить, що порушення і синтезу у різних органах може сприяти виникненню ряду симптомів ПМС, зокрема депресії, дратівливості, масталгії, болю внизу живота, метеоризму, підвищенню температури тіла.

В останні роки значну роль у патогенезі ПМС відводять ПРЛ, що, як відомо, є модулятором дії багатьох гормонів, у тому числі альдостерону та вазопресин.

Різноманітність клінічних проявів ПМС свідчить про залучення до патології і процесу центральних, гіпоталамічних структур, відповідальних за регуляцію усіх процесів в організмі, а також поведінкових реакцій. Тому нині чимала увага у патогенезі ПМС приділяється порушенню обміну нейромедіаторів у ЦНС (опіоїдних пептидів, серотоніну, ДА, катехоламінів, у-аміномасляної кислоти тощо) і пов'язаних з ними периферійних нейроендокринних процесів.

Клінічні прояви ПМС характеризується великою різноманітністю. Залежно від переважання у клінічній картині тих чи інших симптомів, за класифікацією В. П. Сметник (1987) виділяють 4 форми ПМС:

- нейропсихічна форма - переважають різноманітні психоемоційні розлади. При гормональному дослідженні виявляється гіперестрогенія, гіперпролактинемія, підвищення у сироватці крові АКТГ, кортизолу, альдостерону, гістаміну.

- набрякова форма-домінуючими є симптоми, пов'язані із затримкою чи перерозподілом рідини в організмі. На гормональному рівні відмічається підвищення вмісту альдостерону, кортизолу, тестостерону, гістаміну, серотоніну на тлі гестагенової недостатності у лютеїновій фазі циклу.

- цефалгічна форма характеризується переважанням у клінічній картині неврологічної та вегетосудинної симптоматики. Основним її проявом є головний біль, що часто супроводжується різноманітною вегетативною симптоматикою. При гормональному дослідженні виявляють гіполутеїзм, підвищення гістаміну та серотоніну у II фазі циклу. Також наявні гіперпроста-гландинемія та зміни активності ендогенних опіатних нейропептидів.

- кризова форма є найтяжчим проявом ПМС. При гормональному обстеженні спостерігаються гіперпролактинемія, може мати місце гіпоестрогенія або зниження естрогенової та гестагенової активності сироватки крові.

У діагностиці ПМС має значення циклічність маніфестації клінічних проявів, яка може бути пов'язана як з лютеїною фазою циклу у жінок, що регулярно менструують, так і мати певну періодичність у хворих з порушенням менструального циклу, після гістеректомії, у пубертаті або пременопаузі. Для діагностики ПМС важливу роль мають також гормональні дослідження, УЗД органів малого таза, УЗД молочних залоз. При наявності церебральної симптоматики з метою виключення структурних змін головного мозку необхідними є МРТ голови та ЕЕГ для визначення функціонального стану ЦНС. Дослідження добового діурезу, екскреторної функції нирок (залишковий азот, креатинін) є обов'язковими, особливо при набряковій формі ПМС.

6.Клімактеричні розлади.

Розглядаючи клімактеричний період, необхідно виділити наступні поняття:

- Пременопауза-період від моменту настання нерегулярних менструацій до останньої менструації (триває у середньому **3-5** років).

- Менопауз -це остання менструальна кровотеча, час настання якої встановлюється через 1 рік. Середній вік менопаузи-**52** роки (**47-55** років).

- Постменопауза-період після останньої менструації; початок постменопаузи вираховується через 1 рік після менопаузи.

- Клімактеричний період (перименопауза) охоплює поняття пременопаузи, менопаузи та постменопаузи.

Основна причина менопаузи-припинення циклічної діяльності яєчників внаслідок виснаження оваріальних фолікулів. Вони атрезуються, заміщуються сполучною тканиною. Продукція естрогенів та інгібіну значно знижується. Це викликає за принципом зворотного зв'язку різке збільшення гіпофізарної секреції ЛГ та особливо - ФСГ. При цьому підвищується норадренергічний тонус у гіпоталамусі. Рівень ПРЛ та прогестерону у крові зберігається на попередньому рівні. Гормональний та нейротрансмітерний баланс дозволяє пояснити різно-

манітну картину як фізіологічного клімаксу, так і патологічних ускладнень у пре- та постменопаузальному вікових періодах.

На тлі дефіциту естрогенів у менопаузі можуть виникати патологічні стани різних органів і тканин. За характером проявів та часу виникнення ці патологічні стани можна поділити на три групи.

Клімактеричні розлади:

1.група -клімактеричний синдром (ранні порушення)—своєрідний клінічний симптомокомплекс, що розвивається у частини жінок у період згасання функції репродуктивної системи на тлі загальної вікової інволюції організму.

Його наявність ускладнює фізіологічний перебіг клімактеричного періоду і характеризується вазомоторними та психоемоційними порушеннями:

- вазомоторні-приливи жару, підвищена пітливість, головний біль, гіпотонія чи гіпертонія, озноби,серцебиття;
- психоемоційні-роздратованість, сонливість, слабкість, неспокій, депресія, забутливість, неухважність, зниження лібідо.

Час виникнення: пременопауза чи протягом **3-5** років після менопаузи. В основі патогенезу лежить порушення норадренергічної регуляції, гормональний дисбаланс.

2.група-середньочасові порушення:

- урогенітальні-сухість у вагіні, біль при статевому акті, свербіж та печіння, уrogenітальний синдром (часте сечовипускання);
- ожиріння;
- патологія шкіри та її придатків-сухість, ламкість нігтів, зморшки, сухість та випадіння волосся.

Час виникнення: через 3-5 років після менопаузи.

В основі патогенезу лежить прогресування атрофії яєчників, гіпоестрогенія, відносно переважання естрону, порушення білково-мінерального обміну та ремоделювання кісткової тканини, бактеріальна колонізація.

3 . група-пізні порушення:

- серцево-судинні захворювання;
- сенільний остеопороз;
- пухлини матки, молочних залоз.

Час виникнення: через 10-15 років після менопаузи.

Патогенез: різні порушення є результатом поєднання гормонального дефіциту та старіння організму у цілому.

5.Посткастраційний синдром.

Посткастраційний синдром (ПКС) - комплекс вегетосудинних, психоемоційних та обмінно-ендокринних розладів, що виникають після тотальної або субтотальної овариоектомії у поєднанні з видаленням матки або без її видалення. ПКС спостерігається у 60-80 % прооперованих жінок з пухлинами матки, придатків матки та гнійними тубооваріальними утвореннями (рис. 8.6).

У літературі останнім часом з'явився термін "хірургічна менопауза". "Хірургічна менопауза"-це припинення менструальної функції у зв'язку з видаленням яєчників, яєчників та матки або тільки матки, тоді як ПКС виникає після видалення яєчників - тотальна або субтотальна кастрація.

На відміну від природної менопаузи, при якій згасання функції яєчників проходить повільно протягом декількох років, при ПКС виникає раптове, різке вимкнення стероїдогенної функції яєчників.

ПКС виникає через 2-3 доби після овариоектомії і досягає повного розвитку через 2-3 міс. і більше. Спочатку переважають нейровегетативні та психоемоційні порушення (40-60 %). На другому місці - уrogenітальні розлади та ураження шкіри (30-50 %). пізні обмінні порушення (25-40 %) - остеопороз та серцево-судинні захворювання, та дуже пізні порушення (5-12 %) - хвороба Альцгеймера.

Діагностика труднощів не має. Діагноз ставиться за даними анамнезу та **клінічної** картини.

Лікування проводиться з урахуванням екстрагенітальної патології, віку, обсягу оперативного втручання; має бути комплексним і включає немедикаментозну, медикаментозну, у тому числі ЗГТ.

Мета лікування-досягти усунення вегетосудинних, психоемоційних та урогенітальних симптомів у післяопераційному періоді і, головне, забезпечити профілактику віддалених наслідків втрати естрогенів (серцево-судинних захворювань, остеопорозу, хвороби Альцгеймера).

7.Гірсутизм.

Гірсутизм-це надмірний ріст волосся за чоловічим типом в андрогенчутливих зонах жінки: уздовж середньої лінії живота, на обличчі, грудях, спині та внутрішній поверхні стегон. Гірсутизм часто поєднується з акне та андрогензалежною алопецією. Всі ці клінічні прояви є симптомами гіперандрогенії. Якщо рівень андрогенів надзвичайно високий, виникають ознаки вірилізації, такі як зниження тембру голосу, фронтальне облісіння, зростання м'язової маси, кліторомегалія, атрофія молочних залоз, підвищення лібідо. Надмірний ріст волосся у місцях, не пов'язаних зі статевою приналежністю, зокрема в ділянках брів, повік, передпліччя та го-мілки, називається гіпертрихозом.

В основі розвитку гірсутизму та вірилізації лежать складні механізми головні з яких:

- підвищення рівня вільних андрогенів, не зв'язаних зі статевими стероїдзв'язуючими глобулінами (SHBG);
- підвищення синтезу андрогенів в яєчниках та/чи наднирниках;
- зниження рівня SHBG;
- підвищена чутливість рецепторів сальних залоз та волоссяних фолікулів до андрогенів;
- підвищення активності та/чи рівня 5-а-редуктази - ферменту, що конвертує тестостерон у більш активний дегідротестостерон, саме до якого є чутливими рецептори у дериватах шкіри.

Причинами гірсутизму можуть бути:

1.Яєчникова гіперандрогенія:

- Синдром полікістозних яєчників
- Андрогенпродукуючі пухлини яєчників
- Синдром інсулінорезистентності

2.Наднирникова гіперандрогенія:

- Передчасне статеве дозрівання (адреногенітальний синдром)
- Функціональна наднирникова гіперандрогенія
- Гіперплазія наднирникових залоз з початком захворювання у дорослому віці
- Андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз (синдром Іценка - Кушінга)

3.Інші ендокринні синдроми:

- Хвороба Іценка - Кушінга

І Гіперпролактинемія

- Акромегалія

4.Ятрогенна гіперандрогенія, пов'язана з застосуванням:

- Андрогенів
- Комбінованих оральшп контрацептивів, що містять гестагени з андрогеновою дією
- Циклоспорину та інших.
- 5.Справжній гермафродитизм.

При проведенні диференційної діагностики гіперандрогенних станів у жінок велике значення має збір анамнезу, клінічний огляд, інструментальні методи дослідження. Під час об'єктивного обстеження визначають зріст, масу тіла, розраховують індекс маси тіла.

Крім того, оцінюють тип будови тіла, розподіл підшкірної жирової клітковини, наявність акне, стрій, облісіння, характер оволося, час його появи, наявність первинних та вторинних статевих ознак.

Лекція 8.

Тема. Репродуктивна функція у чоловіків.

Ендокринна функція яєчок полягає в продукції чоловічого статевого гормону тестостерону, невеликої кількості естрогенів.

Репродуктивна функція яєчок заключається в утворенні чоловічих статевих клітин-сперматозоонів. Сперматогенез-це складний процес поділу клітин шляхом мітозу та мейозу.

План.

1. Анатомія і фізіологія яєчок.
2. Ендокринна функція яєчок.
3. Репродуктивна функція яєчок.

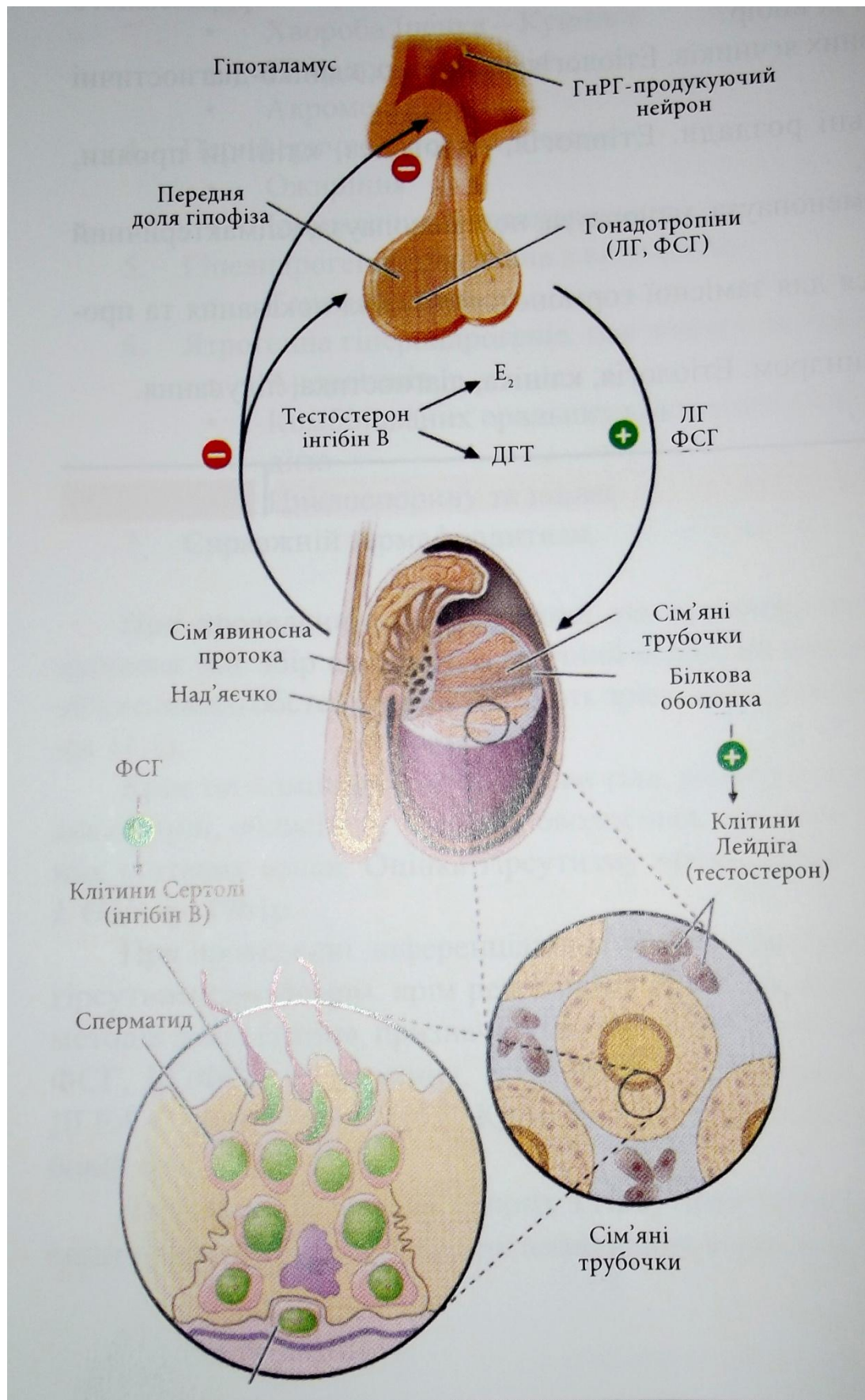
Зміст лекції.

1. Анатомія і фізіологія яєчок.

ЯЄЧКА-ПАРНИЙ ОРГАН ЧОЛОВІЧОЇ СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, ОВОЇДНОЇ ФОРМИ, ДОВЖИНОЮ **4—5** СМ, ШИРИНОЮ **2,5-3,0** СМ, ТОВЩИНОЮ **3,0-3,5** СМ. ОКРУЖНІСТЬ ЯЄЧОК СТАНОВИТЬ БЛИЗЬКО **14** СМ, ЇХ МАСА СКЛАДАЄ ПРИБЛИЗНО **20,0** Г. У НОРМІ ЯЄЧКА РОЗТАШОВАНІ В КАЛИТЦІ ТА ПОКРИТІ ШКІРОЮ, М'ЯСИСТОЮ ОБОЛОНКОЮ, ФАСЦІЄЮ ТА ПІХОВОЮ ОБОЛОНКОЮ ЯЄЧКА. ЯЄЧКИ ВИКОНУЮТЬ РЕПРОДУКТИВНУ ТА ЕНДОКРИННУ ФУНКЦІЇ В ЧОЛОВІЧОМУ ОРГАНІЗМІ (РИС. 1).

ПАРЕНХІМА ЯЄЧКА ОТОЧЕНА ЩІЛЬНОЮ ОБОЛОНКОЮ (*tunica albuginea*), РОЗДІЛЕНА ФІБРОЗНИМИ ПЕРЕГОРОДКАМИ НА **250-300** ЧАСТОК (*lobuli testis*), У КОЖНІЙ З ЯКИХ РОЗМІЩАЮТЬСЯ ДЕКІЛЬКА (**2—4**) ЗВИВИСТИХ СІМ'ЯНИХ КАНАЛЬЦІВ (*tubuli seminiferi contorti*), ДІАМЕТР ЯКИХ СКЛАДАЄ **0,2-0,3** ММ, А ДОВЖИНА - **30—60** СМ. КАНАЛЬЦІ СКЛАДАЮТЬ ПОНАД **85** % ОБ'ЄМУ ЯЄЧОК. ВОНИ З'ЄДНУЮТЬСЯ МІЖ СОБОЮ І ПЕРЕХОДЯТЬ У ПРЯМІ КАНАЛЬЦІ (*tubuli seminiferi recti*), ЯКІ У ТОВЩІ СЕРЕДОСТІННЯ УТВОРЮЮТЬ СІТКУ ХОДІВ (*rete testis*), СПОЛУЧАЮТЬСЯ У **12-15** ВІНОСНИХ КАНАЛЬЦІВ (*ductuli efferentes*), ЯКІ ЗЛИВАЮТЬСЯ І УТВОРЮЮТЬ КАНАЛ ПРИДАТКА ЯЄЧКА.

СІМ'ЯНІ КАНАЛЬЦІ Є МІСЦЕМ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ. МІЖ ЗВИВИСТИМИ КАНАЛЬЦЯМИ ЯЄЧКА РОЗМІЩУЮТЬСЯ СПОЛУЧНОТКАНИННІ ЕЛЕМЕНТИ, СУДИНИ, НЕРВИ ТА КЛІТИНИ ЛЕЙДІГА. ЯКІ ПРОДУКУЮТЬ СТАТЕВІ ГОРМОНИ.



2. Ендокринна функція яєчок.

Ендокринна функція яєчок полягає в продукції чоловічого статевого гормону тестостерону, невеликої кількості естрогенів.

Яєчка продукують 95 % тестостерону. У крові тестостерон циркулює у зв'язаному вигляді з секс-стероїдзв'язуючим глобуліном (до 60 %) та альбуміном (до 38 %) і лише біля 1-3 % його знаходиться у вільному стані. Біологічно активним вважають тестостерон, здатний проникати в інтерстиціальне та внутрішньоклітинне середовище. Такі властивості мають вільний тестостерон і тестостерон, зв'язаний з альбуміном.

3. Репродуктивна функція яєчок.

Репродуктивна функція яєчок заключа-ється в утворенні чоловічих статевих клітин-сперматозоонів. Сперматогене -це складний процес поділу клітин шляхом мітозу та мейозу.

Процес сперматогенезу відбувається під впливом гонадотропних гормонів, особливо ФСГ та тестостерону. Однак не менш важливу роль в цьому процесі відіграють паракринні та аутокринні механізми регуляції функції яєчок.

Діяльність яєчок знаходиться під контролем центральної нервової системи, гіпоталамуса та гіпофіза. В гіпоталамусі синтезується гонадотропін-рилізінг-гормон (ГнРГ), який активує секрецію гонадотропних гормонів гіпофіза, пролактину. ЛГ стимулює синтез і секрецію тестостерону клітинами Лейдіга, диференціацію та дозрівання цих клітин. ФСГ є важливим для ініціації, реініціації та підтримання сперматогенезу, однак необхідною умовою є його взаємодія з ЛГ і тестостероном. Пролактин потенціює дію ЛГ та ФСГ і збільшує кількість і чутливість рецепторів до ЛГ. В регуляції функції яєчок суттєве значення мають механізми негативного зворотного зв'язку {feed back}, котрий забезпечується впливом тестостерону та естрадіолу на гіпоталамічно-гіпофізарному рівні.

Андрогени в чоловічому організмі забезпечують нормальний розвиток чоловічих статевих органів, забезпечують розвиток вторинних статевих ознак, сперматогенез, підтримують статеву активність. Андрогени впливають практично на всі метаболічні процеси в організмі.

Фізіологічна роль андрогенів у чоловічому організмі:

- Період ембріонального розвитку (диференціація статі за чоловічим типом, розвиток центральної нервової системи).
- Постнатальний та препубертатний період (розвиток статевих органів, формування поведінкових стереотипів).
- Пубертатний період (вірилізація: розвиток вторинних статевих органів, формування третинних статевих ознак – сексуальності).

-Дорослий вік (забезпечення та підтримка чоловічого фенотипу, сексуальної функції, забезпечення репродуктивної функції, анаболічні ефекти - регуляція всіх видів обміну речовин).

Становлення репродуктивної системи у чоловіків включає розвиток первинних статевих клітин, формування внутрішніх та зовнішніх статевих органів, статеве дозрівання, розвиток третинних статевих ознак. Ці процеси генетично детерміновані та гормонально залежні. В основі статевого дозрівання лежить перебудова функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-статевої системи, яка забезпечує вікові морфофункціональні перетворення в органах та системах організму.

Розвиток репродуктивної системи у чоловіків:

- Неонатальний пік продукції тестостерону.
- Дозрівання механізму зворотного зв'язку.
- Підвищення продукції гонадотропінів.
- Підвищення продукції гонадотропінів.
- Перехід яєчок на "дорослий" тип стероїдогенез.
- Підвищення чутливості рецепторів до дії гормонів.
- Диференціація стероїдного метаболізму в бік переважання продукції активних андрогенів.

Пубертація триває декілька років (з 9-10 до 18 років) і характеризується каскадом морфологічних, фізіологічних та поведінкових процесів. Головним компонентом статевого дозрівання є підвищення тестикулярної активності. Провідна роль у процесі статевого та фізичного дозрівання належить центральній нервовій системі (ЦНС). Підвищення концентрації гонадотропних гормонів ініціює посилення метаболічних процесів у тестикулярній тканині та зростання концентрації тестостерону. Збільшення калитки та яєчок є першою ознакою початку пубертатну.

До 16-18 років ріст яєчок і статевого члена практично закінчується, формується передміхурова залоза. Важливим показником розвитку репродуктивної системи є полюції, які появляються в середньому в 14 років. Ріст вусів і бороди проходить на завершальній стадії статевого дозрівання, починається з появи пушкового волосся над верхньою губою.

Лекція 9

Тема. Порушення статевого дозрівання у хлопчиків.

Передчасний статевий розвиток у хлопчиків зумовлений передчасною активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи, внаслідок чого розвивається гіперсекреція гонадоліберину, автономна гіперсекреція гонадотропних гормонів, стимуляція функцій яєчок.

План.

1. Передчасний статевий розвиток.
2. Затримка статевого розвитку.
3. Гіпогонадізм у чоловіків.
4. Гінекомастія.
5. Еректильна дисфункція.

Зміст лекції.

1. Передчасний статевий розвиток.

Передчасний статевий розвиток (ПРС) – поява вторинних статевих ознак у хлопчиків до 10-річного віку.

ПРС у хлопчиків зумовлений передчасною активацією гіпоталамо-гіпофізарної системи, внаслідок чого розвивається гіперсекреція гонадоліберину, автономна гіперсекреція гонадотропних гормонів, стимуляція функцій яєчок. Істинний ПРС завжди повний, він включає вірилізацію та стимуляцію сперматогенезу. Захворювання зустрічається у хлопчиків у 3-4 рази рідше, ніж у дівчаток.

Етіологія і патогенез. Основною причиною ПРС є церебральні порушення – пухлини, гамартоми гіпоталамуса, інфекції, черепно-мозкова травма, гідроцефалія. Вважають, що пошкодження ЦНС або гіпоталамуса можуть інфільтрувати або здавлювати тканини, переривати міжнейронні зв'язки, що призводить до порушення механізмів регуляції та передчасного розгальмування системи "гіпоталамус - гіпофіз - гонади". Основною причиною несправжнього ПРС є вроджена гіперплазія кори наднирникових залоз і в меншому ступені – гормонпродукуючі пухлини яєчок та андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз. Сімейний тестостероновий токсикоз – аутосомно-домінантне захворювання, в основі якого лежить надлишкова нерегульована секреція тестостерону гіперплазованими клітинами Лейдіга.

Клініка. У хлопчиків з ПРС спостерігається поява вторинних статевих ознак, збільшення зовнішніх статевих органів, грубішає голос. Можлива поява спонтанних ерекцій, полюцій. Відмічається збільшення скелетних м'язів. Прискорений ріст та диференціація кісткової тканини призводить до передчасного закриття зон росту та низькорослості.

Діагноз. Для діагностики ПРС проводять фізикальні обстеження, лабораторні дослідження (ЛГ, ФСГ та тестостерон крові), радіологічні дослідження (череп та головного мозку).

2. Затримка статевого розвитку.

Затримка статевого розвитку (ЗСР) у хлопці – це відсутність ознак статевого дозрівання після 14-річного віку або відсутність завершення статевого дозрівання на протязі 4—5 років після його початку. Зустрічається у 4—6 % хлопців.

Етіологія і патогенез. ЗСР може бути зумовлена конституційною затримкою росту і статевого розвитку (50 % всіх випадків ЗСР), вторинним гіпогонадізмом (30 %), первинним гіпогонадізмом (10 %), хронічними системними захворюваннями (10 %).

Клініка. Розрізняють три ступені вираженості симптомів ЗСР на основі різниці між досягнутим рівнем статевого розвитку хлопця на даний час та рівнем, відповідним для даного паспортного віку:

I-ступінь – відставання досягнутого рівня на 2 роки;

II-ступінь-відставання досягнутого рівня на 3 роки;

III-ступінь-відставання досягнутого рівня на 4 роки і більше.

За даними Українського НДІ охорони здоров'я та підлітків, I ступінь ЗСР відмічається у 71,5 %, II ступінь-у 20,8 %, III ступінь - у 7,7 %. У більшості підлітків порушується фізичний розвиток.

У хлопців із ЗСР статеві органи інфантильні і не відповідають паспортному віку. В 14-річному віці розміри яєчок і статевого члена залишаються препубертатними, а в 18-річному віці - відповідають молодшому віку. Вторинні статеві ознаки відсутні або незначно розвинуті. Не відбувається наростання м'язової маси, порушується формування будови тіла.

В Інституті гігієни дітей та підлітків АМН України (О. І. Плечова, 2000) виділяють клінічні варіанти конституційної затримки статевого розвитку: яка супроводжується затримкою росту, без відхилень фізичного розвитку та з надлишковою масою тіла.

Найчастіше зустрічається перший варіант ЗСР. У 2/3 хлопців із конституційною ЗСР відмічається відставання кісткового віку від паспортного на 2-3 роки, причому коефіцієнт осифікації не залежить від ступеня ЗСР.

Діагностика і диференційна діагностика. Важливим диференційно-діагностичним критерієм є кістковий вік. Якщо він відповідає принаймні 13,5 рокам, а будь-які ознаки статевого дозрівання відсутні, то ЗСР маловірогідна.

Проводиться визначення концентрації статевих гормонів у крові з проведенням функціональних проб. Низький рівень тестостерону, ЛГ та ФСГ у крові дозволяє діагностувати ЗСР або гіпогонадотропний гіпогонадизм. Якщо при визначенні рівнів ЛГ під час сну (повторні забори крові з 12 год. ночі до 6 год. ранку) зберігається 4-5 нічних піків з інтервалом 60-80 хв., як у здорових хлопців, то це є свідченням ЗСР. При вторинному гіпогонадизмі спостерігається монотонно низький рівень ЛГ у крові.

При ЗСР проба з хоріонічним гонадотропіном позитивна, при гіпогонадизмі негативна. Якщо при проведенні проби з хоріонічним гонадотропіном знижується рівень ФСГ в крові порівняно з вихідним, то діагностують ЗСР. При проведенні проби з гонадотропін-релізінг-гормоном рівень ЛГ практично не змінюється при вторинному гіпогонадизмі, а при ЗСР відповідь ослаблена.

3.Гіпогонадизм у чоловіків.

Під гіпогонадизмом розуміють недостатність функції яєчок по синтезу тестостерону та продукції сперматозоїдів. Гіпогонадизм зустрічається більше ніж у 20 % чоловіків.

Етіологія і патогенез. В залежності від причин, що спричиняють гіпогонадизм, виділяють первинний (гіпергонадотропний), зумовлений патологією яєчок, та вторинний (гіпогонадотропний) - патологією гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Причини гіпогонадизму

Причини первинного гіпогонадизму

Генетичні:

-Синдром Клайнфельтера;

-ХҮҮ синдром;

-Синдром Дауна;

Крипторхізм

Орхіт (паротит, аутоімунні захворювання);

Хіміотерапія, радіотерапія

Прийом медикаментів (колхіцин, статини), алкоголь;

Варикоцеле

Травма яєчок.

Ідіопатичні

Системні захворювання, цироз печінки, хронічна ниркова недостатність, хронічна анемія, гастроінтестинальні хвороби, СНІД, ревматологічні захворювання, хвороби легень і серця;

Причини вторинного гіпогонадизму

Ідіопатичні

- Синдром Кальмана;
- Ідіопатичний гіпогонадотропний гіпогонадізм;
- Синдром фертильного євнуха;
- Вроджена гіпоплазія надниркових залоз;
- Функціональні
- Фізичні навантаження;
- Зміна маси тіла;
- Прийом анаболічних стероїдів;
- Стрес;
- Системні хвороби;
- Інфільтративні захворювання (саркоїдоз, гемохроматоз);
- Травма голови;
- Радіотерапія;
- Операції на гіпофізі або гіпоталамусі;
- Змішані
- Гемохроматоз;
- Синдром Прадера-Віллі;
- Синдром Муна - Барде-Білля;
- Системні захворювання
- Гострі хвороби (інфаркт, сепсис, травма голови тощо);
- Ендокринні захворювання (синдром Іценко Кушинга, гіперпролактинемія);

Клініка гіпогонадізму залежить від ступеня андрогенної недостатності та віку появи захворювання. Він проявляється статевим інфантилізмом та євнухізмом. У хворого дитячий голос, нерозвинені статеві органи, відсутні вторинні статеві ознаки.

Таблиця 1 – Клінічні ознаки гіпогонадізму у чоловіків

Препубертатний	Постпубертатний
Малі розміри яєчок і статевого члена Бідне оволосіння на лиці, під пахвою, на руку Євнухізм Високий голос Затримка кісткового віку Гіпопигментація калитки	Малі, м'які яєчка Сповільнення росту волосся на обличчі, випадіння лобкового волосся Статева дисфункція, безпліддя Зниження лібідо Зниження м'язової маси та фізичної сили Слабка здатність до концентрації

Синдром Клайнфельтера діагностують при наявності додаткової Х-хромосоми (47 ХХУ, 48 ХХХУ, 49 ХХХХУ), статевий хроматин > 3 %, зустрічається у 0,1-0,2 % фенотипічно здорових чоловіків. Статевий член у більшості пацієнтів нормальних розмірів. Більшість симптомів проявляються у пубертатному віці. Кістковий вік у хворих відповідає хронологічному. У хворих з мозаїчним каріотипом часто спостерігається дебільність. Наводимо клінічне спостереження О. В. Большової Інституту ендокринології та обміну речовин імені В. П. Комісаренка АМН України.

Синдром Шерешевського - Тернера (46 ХУ/45 Х, 45 Х/46 ХУ). Спостерігаються соматичні порушення-бочкоподібна **грудна** клітка, коротка шия з крилоподібними складками, деформація вушних раковин, дефекти внутрішніх органів та очей. У деяких хворих може відзначатися розумова відсталість.

Крипторхізм - захворювання, при якому одне або обидва яєчка не опущені в мошонку. Частота крипторхізму серед доношених новонароджених хлопчиків складає 2-4 %, а серед недоношених - 9-30 %. Крипторхізм буває одnobічний і двобічний, істинний і несправжній.

Диференціальна діагностика проводиться з псевдокрипторхізмом, анорхізмом та ектопією яєчка. Лікування крипторхізму починають із консервативних методів з 6-місячного віку (препарати хоріонічного гонадотропіну). При відсутності ефекту від консервативного лікування проводять оперативне лікування - орхіпексію.

Синдром Кальмана розвивається внаслідок дисфункції гіпоталамуса та патологічного розвитку нюхових аналізаторів, що призводить до гіпо- або аносмії. Клінічна картина характеризується затримкою статевого розвитку - євнухоїдизмом, який іноді супроводжується крипторхізмом. Хворі часто мають високий зріст та малі розміри яєчок, ан-, гіпоосмію, гінекомастію, можуть зустрічатися соматичні відхилення - "заяча губа", "вовча паща", асиметрія обличчя, шестипалість, глухота, дальтонізм, патологія серцево-судинної системи.

Гіперпролактинемічний гіпогонадізм. Найчастішою причиною гіперпролактинемії є пролактинома. Клінічна картина характеризується симптомами євнухоїдизму гінекомастію, порушеннями потенції, неплідністю. Діагноз ставлять на основі клінічних даних результатів гормонального обстеження, рентгенологічних досліджень черепа (турецьке сидло) КТ. Лікування гіперпролактинемії є консервативним (бромкриптин) або хірургічним.

Пізній гіпогонадізм (ПГ) (клімактеричний синдром, андропауза, часткова андрогенна недостатність літніх чоловіків) - пов'язаний з віком синдром, який характеризується дефіцитом рівня андрогенів зі зменшенням (або без зменшення) чутливості рецепторів до андрогенів, що супроводжується суттєвими змінами якості життя і несприятливо впливає на функцію багатьох систем і органів.

Старіння чоловічого організму супроводжується, але індивідуально залежним зниженням концентрації тестостерону в крові, яке розпочинається після 30 років.

Діагностика ПГ базується на сукупності лабораторних та клінічних даних. Лабораторними ознаками, що дозволяють припустити діагноз ПГ, є концентрація загального тестостерону крові нижче 12-8 нмоль/л та/або вільного тестостерону нижче 180 пмоль/л. Важливим при діагностиці ПГ є визначення концентрації в крові ССЗГ, ФСГ, ЛГ, ДГЕА-С, показників ліпідного обміну та функції печінки.

Клінічні прояви ПГ зумовлені змінами в сечостатевій, серцево-судинній, кровотворній, нервовій системах, опорно-руховому апараті, жировій та м'язовій тканинах.

Симптоми, які дозволяють запідозрити пізній гіпогонадізм:

- Зниження лібідо та сексуальної активності.
- Погіршення якості та частоти адекватних ерекцій.
- Подовжений статевий акт.
- Відсутність спонтанних ерекцій.
- Зниження інтелектуальної активності та гостроти розуму.
- Подразливість, відчуття тривоги, депресивні стани.
- Порушення сну (безсоння).
- Припливи жару, почервоніння обличчя, знепритомніння, тахікардія.
- Зменшення темпів росту бороди, випадіння волосся на голові.
- Атонія та депігментація мошонки, атонія передміхурової залози.
- Зниження м'язової маси та сили, витривалості.
- Вісцеральне ожиріння.
- Остеопороз, ламкість кісток.

Неадекватне і незадовільне статеве життя в літньому віці сприяє виникненню або загостренню існуючих соматичних захворювань, серед яких провідне місце посідають: ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром, цукровий діабет.

4.Гінекомастія.

Гінекомастія являє собою збільшення грудних залоз у чоловіків. Вона виявляється у 70 % підлітків у пубертатному періоді та у 30 % чоловіків після 40 років. При аутопсії клінічно виражену гінекомастію знаходять майже у 1 % дорослих чоловіків, а гістологічні докази гінекомастії - у 40 % чоловіків.

Розрізняють істинну гінекомастію, яка являє собою збільшення залозистої і стромальної тканини та розвивається в результаті гіперплазії часткових проток і гіпертрофії сполучної тканини залози, і несправжню гінекомастію, при якій відбувається збільшення жирової тканини.

Етіологія і патогенез. Основною причиною істинної гінекомастії у чоловіків є абсолютний або відносний надлишок естрогенів та гіперпролактинемія.

Причинами гіперестрогенемії можуть бути: порушення регуляції перетворення андрогенів в естрогени (у будь-якому віці), підвищення ароматизації надниркових андрогенів та постійна гонадотропна стимуляція (в підлітковому віці). резистентність до андрогенів, яка призводить до порушення гальмівного впливу андрогенів на розвиток молочних залоз, естрогенпродукуючі пухлини, ЛГ-прол} куючі пухлини гіпофіза, екстрагонадні і тестикулярні пухлини. Пнекомастія може бути зумовлена гіперпролактинемією в результаті макро- і мікропролактином.

Клініка. Пнекомастія проявляється однобічним або двобічним (у 80 % випадків) ущільненням тканини в субареоларній ділянці діаметром від 2 до 5 см. Пнекомастія може проявлятися більш вираженим дифузним збільшенням грудної залози, коли її важко відрізнити від підшкірної клітковини.

Псевдогінекомастія - це збільшення грудних залоз у чоловіків, зумовлене розростанням жирової клітковини, новоутворенням, нейрофіброматозом.

Фізіологічна гінекомастія може спостерігатися у новонароджених, юнаків та людей похилого віку:

- фізіологічна гінекомастія новонароджених спостерігається у половини хлопчиків і зумовлена стимулюючим впливом естрогенів плаценти, причому через кілька тижнів молочні залози зменшуються до норми;

- фізіологічна гінекомастія пубертатного періоду спостерігається у 70 % здорових хлопців у віці 12-15 років. Вона проходить самовільно у 90 % підлітків не пізніше 2 років після появи;

- посткліматерична (інволюційна) фізіологічна гінекомастія зумовлена зниженням концентрації тестостерону з віком та збільшенням коефіцієнта естрадіол тестостерону. Залозиста тканина у молочній залозі пальпується майже у третини чоловіків старше 40 років.

ПУБЕРТАТНА ПЕРСИСТУЮЧА ГІНЕКОМАСТІЯ відноситься до патологічної форми, при ній часто спостерігаються порушення сомато-статевого розвитку; проявляється нормопу бертатним. ппопу бертатним. гіперпу бертатним та фемінним варіантами.

ПАТОЛОГІЧНА ГІНЕКОМАСТІЯ зустрічається при багатьох захворюваннях: ендокринних (гіпо-іонадизм, тиреотоксикоз, акромегалія, кортикостероми). генетичних (синдром Кланнфельтера, резистентність до андрогенів, вроджена дисфункція кори надниркових залоз), захворюваннях печінки, нирок, пухлинах грудної залози, паранеопластичних процесах.

ПНЕКОМАСТІЯ У ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНИМ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ спостерігається у 50 % хворих, причому в 65 % з них має місце атрофія яєчок.

Гінекомастію при тиреотоксикозі виявляють у 30 % хворих, що зумовлено стимуляцією продукції секс-стероїдзв'язуючого глобуліну тиреоїдними гормонами. Після нормалізації рівнів тироксину і трийодтироніну гінекомастія регресує.

Ятрогенна гінекомастія розвивається в результаті прийому медикаментів. Як правило, після припинення прийому препарату спостерігається її регрес.

Діагноз гінекомастії базується на клінічних проявах наявності відповідного анамнезу.

При пальпації молочних залоз оцінюють консистенцію, наявність вузлів або ущільнення, симетричність, рухливість і зміщення утворення, наявність виділень, лімфатичних вузлів у пахвовій ямці.

Для діагностики та диференціальної діагностики з псевдогінекомастією використовують УЗД грудних залоз та яєчок, мамографію, проводять визначення в крові концентрації тестостерону, естрадіолу, ЛГ, ФСГ, пролактину, ХГ, α -фетопротеїну.

5.Еректильна дисфункція.

Розлади статевої функції у чоловіків спостерігаються досить часто, причому провідне місце займає еректильна дисфункція (ЕД). За даними ВООЗ, ЕД страждали більше 152 млн чоловіків (1995 р.) і передбачають, що до 2025 р. ця цифра зросте до 322 млн.

Проведене в кінці минулого століття Масачусетське дослідження старіння чоловіків (ММАБ) засвідчило, що поширеність ЕД у чоловіків після 50-річного віку складає 52 %. Було встановлено тісну залежність частоти ЕД у чоловіків з віком. Річний ступінь поширеності ЕД зростав з кожною декадою і становив 12,4; 29,8 і 46,4 випадки на 1000 чоловіків у віці 40-49, 50-59 і 60-69 років відповідно. Ризик розвитку ЕД складав приблизно 26 випадків на 1000 чоловіків щорічно і найчастіше асоціювався з серцево-судинними захворюваннями (30 %), цукровим діабетом (28 %) і артеріальною гіпертензією (15 %). Повна імпотенція спостерігалася у 28 % чоловіків, хворих на ЦД, і тільки у 9,6 % чоловіків загальної популяції.

Серед причин еректильної дисфункції у чоловіків називають похилий вік, поширені захворювання людини - хвороби серця, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння і метаболічний синдром, гіпогонадізм. Мають значення деякі ятрогенні фактори та порушення стилю життя (зловживання алкоголем, наркотиками).

Діагностика еректильної дисфункції:

- анкетування (опитники: міжнародний індекс еректильної функції; визначення симптомів андрогенної недостатності; стану депресії);
- загальноклінічний огляд (анамнез, фізикальне обстеження);
- лабораторні дослідження (статеві гормони, глюкоза крові, біохімічні показники: ліпідограма, функція печінки та нирок);
- інструментальні методи (доплерографія судин статевого члена з використанням вазоактивних препаратів, реофаллографія, кавернозографія, ангіографія, електроміографія, визначення нічної пенільної тумесценції).

Рекомендована література

Базова

1. Боднар П.М. Ендокринологія. – Вінниця: Нова Книга, 2010р.- 464 ст.;
2. Єфімов А.С., Боднар П.М., Больова О.В. Енциклопедія: Підручник/За ред.. А.С.Єфімова. – К. : Вища школа, 2004 – 494с.;
3. Посібник з ендокринології /Боднар П.М., Комісаренко Ю.І., Михальчишин Г.П. Посібник з ендокринології /: За ред. П.М. Боднара і С.Д. Максименка. – К.: Здоров'я, 2004. – 184с.;
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Ендокринологія. Учебник.- М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. – 432с.;
5. Боднар П. М., Приступок О. М., Щербак О. В. Ендокринологія/За ред.проф. П. М. Боднара. – К.:Здоров'я, 2002. -512с. .

Допоміжна

1. Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Криворук І.М.,. Навчальний посібник з дитячої ендокринології – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 495 с.
2. Тронько М.Д., Боднар П.М., Ю.І. Комісаренко. Історія розвитку ендокринології в Україні. – К.: Здоров'я, 2004. – 68 с.
3. Пішак В.П., Хмара Т.В., Козуб М.М. Ембріогенез чоловічих статевих органів у нормі та патології - Чернівці : Медуніверситет, 2006. - 367 с. :
4. Резников А.Г., Пішак В.П., Косенко Н.Д. Пренатальный стресс и нейроэндокринная патология – Черновцы: Медакадемия 2004.- 320с.;
5. Зубкова С. Т., Тронько Н. Д. Сердце при эндокринных заболеваниях. К: 000»ДСГ Лтд», 2006. – 200с.
6. Сергієнко О.О.,Єфімов А.С., Єфімов Д.А. Діабетична кардіоміопатія: - Львів- Київ: Кварт. 2007.- 341с.;
7. Тронько М.Д. Ковзун О.І. Пушкарьов В.М. Механізми регуляції стероїдогенезу в корі надниркових залоз. – К.: Центр навчальної літератури. 2006. – 304с.