

ЗАХВОРЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

ПІЧКАР ЙОСИП ІВАНОВИЧ

к.м.н., доцент,

кафедра госпітальної терапії УжНУ

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

А. КОРА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

1. ГІПЕРКОРТИЦИЗМ

- 1.1. Первинний (гормонактивні пухлини кори надниркових залоз)
- 1.2. Вторинний (гіперплазія кори надниркових залоз внаслідок гіперсекреції АКТГ)
- 1.3. Тотальний (хв. Іценко - Кушінга)
- 1.4. Парціальний (с-м Кушінга, с-м Кона, андростерома ...)
- 1.5. Ектопічна АКТГ–продукуюча пухлина

2. ГІПОКОРТИЦИЗМ

- 2.1. Гостра недостатність кори надниркових залоз
- 2.2. Хронічна недостатність кори надниркових залоз
 - 2.2.1. первинна (хв. Аддісона)
 - 2.2.2. вторинна (зменшення секреції АКТГ)

3. ДИСФУНКЦІЯ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

3.1. Адрено-генітальний синдром (АГС)

4. ПРИРОДЖЕНІ ХВОРОБИ (ВАДИ РОЗВИТКУ)

4.1. Аплазія - несумісна з життям

4.2. Гіпоплазія

4.3. Гіперплазія (АГС)

4.4. Дисплазія

5. НАБУТІ ХВОРОБИ

5.1. Травми

5.2. Запальні процеси

5.2.1. Специфічні (туберкульоз, сифіліс ...)

5.2.2. Неспецифічні (сепсис, вірусна інфекція ...)

5.3. Пухлини

5.3.1. Доброякісні

5.3.2. Злоякісні

5.3.3.Гормонактивні

5.3.4. Гормоннеактивні

Б. МОЗКОВИЙ ШАР НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

1. Феохромоцитома

2. Феохромобластома

ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ (А.Н. Окорочков, 1998)

Вплив на вуглеводний обмін – підвищують концентрацію глюкози у крові

- посилення глюконеогенезу у печінці і зниження утилізації глюкози на периферії (периферичний антагонізм дії інсуліну),
- посилюють глікогеноліз через пермісивний вплив на адреналін і глюкагон.

Вплив на жировий обмін – дія двояка:

- а) посилюють процеси глюконеогенезу і гліколізу, підвищують рівень глюкози у крові і, як наслідок, секрецію інсуліну вони - сприяють ліпогенезу;
- б) одночасно з цим, вони посилюють ліполіз, підвищують вміст у крові жирних кислот (пермісивна дія на КХА і гормон росту). За надмірного їх поступлення у кров посилюється синтез жиру і проходить його перерозподіл (переважно відкладається на шиї, обличчі, тулубі, животі).

Вплив на білковий обмін – властивий переважно катаболічний ефект, який найбільше проявляється у м'язах. Вони зменшують поступлення амінокислот у клітину. У печінці - стимулюють синтез білка.

Вплив на мінеральний обмін – мають незначну мінералокортикоїдну дію: сприяють реабсорбції натрію і води у ниркових каналцях, зменшують реабсорбцію кальцію з шлунково - кишкового тракту.

Вплив на кісткову тканину – зменшують секрецію гормону росту - порушується утворення хряща і кісткової тканини, кальцій з кісток вимивається у кров і одночасно підвищується екскреція кальцію з сечею.

Вплив на АТ – разом з альдостероном, КХА та іншими вазоактивними пептидами підтримують нормальний АТ потенціуючи вплив катехоламінів на судинну стінку.

Вплив на кровотворення

– стимулюють утворення еритроцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, зменшують кількість лімфоцитів і еозинофілів.

Вплив на шлунок – сприяють збільшенню продукції соляної кислоти і пепсину, зменшують вміст у слизовій шлунку мукополісахаридів.

Вплив на нирки – зменшують чутливість канальців нирок до вазопресину, гальмують виділення його у кров, збільшують клубочкову фільтрацію і діурез.

Вплив на імунну систему – у фізіологічних кількостях здійснюють нормалізуючий вплив на захисні реакції організму, підвищують рівень антитіл. У великих дозах мають катаболічну дію на тимус, лімфвузли, селезінку, зменшують утворення антитіл.

Протизапальна дія – глюкокортикоїди пригнічують усі компоненти запальної реакції, зменшують проникливість капілярів, гальмують ексудацію і міграцію лейкоцитів, знижують фагоцитоз, зменшують утворення сполучної тканини, синтез колагену.

ХРОНІЧНИЙ ГІПЕРКОРТИЦИЗМ

Причини

1. Хвороба Кушінга - 68%;
2. Ектопічний АКТГ - синдром - 15%;
3. Аденома надниркових залоз (кортикостерома) - 9%;
4. Карцинома надниркових залоз - 8%

Патогенез

Надмірна продукція глюкокортикоїдів зумовлена:

- а) надлишковою секрецією АКТГ (хвороба Кушінга);
- б) автономною нерегульованою гіперсекрецією глюкокортикоїдів пухлинами надниркових залоз (доброякісними або злоякісними);
- в) негіпофізарною секрецією АКТГ злоякісними пухлинами (найчастіше легень – вівсяноклітинний рак).

Клініка

Головний біль, болі у спині, слабкість. Диспластичне ожиріння (94%), артеріальна гіпертензія (85%), порушення толерантності до глюкози (80%), місяцеподібне обличчя, багрянний рум'янець (84%), порушення менструального циклу (76%), стрії червоно-фіолетового кольору на тулубі, стегнах (65%), вірілізація, гірсутизм (65%), гіпотрофія м'язів (60%), петехії, крововиливи (40%), остеопороз (40%). Можливі також зміни психіки, гіперпігментація шкіри, вугрі, маскулінізація, гіпокаліємічний алкалоз, електролітно – стероїдна кардіопатія з застійною серцевою недостатністю, гастрит, виразка (часто “німа”), гепатоз, стероїдна міопатія, нефролітіаз.

Діагностика та диференціальний діагноз

- Підвищення рівня кортизолу у крові та 17 – КС у сечі
 - Мала та велика дексазонова проби
 - УЗД надниркових залоз
- Рентгенографія турецького сідла, комп'ютерна томографія голови, надниркових залоз, легень, магніторезонансна томографія гіпофізу та надниркових залоз
- Рентгенографія кісток, хребта (остеопороз)
- Аналіз крові: еритроцитоз, лейкоцитоз, еозинофілія, лімфопенія.
- Біохімія крові: гіперхолестеринемія, дипротейнемія, підвищення рівня кальцію, натрію, хлору, зменшення калію, активності лужної фосфатази.

Лікування

Хвороба Кушінга: гіпофізектомія, опромінення гіпофізу (рентгенотерапія, телегамма терапія, протонний пучок, гамма-ніж), бромокриптин (парлодель), ципрогептадін.

Синдром Кушінга (наднирковий): адреналектомія, хлодитан.

СТАНДАРТНИЙ ДЕКСАЗОНОВИЙ ТЕСТ (проба Ліддля)

1. Методика проведення

- 1-й день: визначають рівень 17 – КС у сечі, кортизол у крові;
- 2-й і 3-й день: дексазон 0.5 мг 4 рази на день, на 3-й день визначити рівень 17 – КС у сечі, кортизол у крові (мала проба);
- 4-й, 5-й день: дексазон 2 мг 4 рази на день, на 5-й день визначають 17 – КС у сечі та кортизол у крові (велика проба).

2. Результати тесту

Норма: подавлення секреції 17 – КС за малої проби

Хвороба Кушінга: зміна секреції 17 – КС за малої проби відсутня, подавлення секреції 17 – КС за великої проби.

Пухлина наднирника (синдром Кушінга) або ектопічне утворення

АКТГ: зміни секреції 17 – КС як за малої так і за великої проби відсутні

ДИНАМІКА 17-КС ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ

ЗМЕНШЕННЯ ВИДІЛЕННЯ 17-КС

- Хвороба Аддісона
- Тривале лікування глюкокортикоїдами
- Гіпофункція аденогіпофізу (с-м Симондса, с-м Шизана)
- Гіпогонадизм
- Хронічні захворювання з порушенням обмінних процесів

ПІДВИЩЕННЯ ВИДІЛЕННЯ 17-КС

- Гіперфункція кори надниркових залоз
- Гіперфункція аденогіпофізу (хв. Іценко-Кушінга)
- Гіперфункція тестикул (пухлина, передчасне статеве дозрівання)
- Вірилізуюча пухлина надниркових залоз
- Введення гонадотропінів

КЛАСИФІКАЦІЯ ГІПОКОРТИЦИЗМУ

1. Гостра недостатність надниркових залоз

- 1.1. Блискавичний варіант
- 1.2. Менінгеальний варіант
- 1.3. Серцево - судинний варіант
- 1.4. Шлунково - кишковий варіант

2. Хронічна недостатність надниркових залоз

2.1. За локалізацією процесу:

первинна (хв. Аддісона); вторинна (гіпопітуїтаризм)

2.2. За ступенем важкості перебігу:

легкого ступеню; середньої важкості; важкого ступеню

2.3. За компенсацією:

компенсована; субкомпенсована; декомпенсована

2.4. За ускладненнями:

ускладнена; неускладнена

ЧАСТОТА ОСНОВНИХ СИМПТОМІВ ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

- Слабкість, стомлюваність – 100%
- Втрата маси тіла – 100%
- Пігментація – 94%
- Анорексія – 90%
- Нудота – 84%
- Блювання – 81%
- Болі у животі – 32%
- Запори – 28%
- Поноси – 21%
- Підвищене споживання солі – 19%
- Болі у м'язах – 16%

ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

АСТЕНО – АДИНАМІЧНИЙ СИНДРОМ: слабкість, стомлюваність, болі у м'язах;

ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНИЙ СИНДРОМ: збудливість – депресія, безсоння, психози, парестезії;

ШКІРНО – ПІГМЕНТНИЙ СИНДРОМ: гіперпігментація відкритих ділянок шкіри, на складках, рубцях, слизових, сосках молочних залоз, вітиліго;

СЕРЦЕВО – СУДИННИЙ СИНДРОМ: артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія!, глухість тонів, на ЕКГ знижений вольтаж, депресія S-T, подовження P-Q, QRS, сплющення T;

ШЛУНКОВО – КИШКОВИЙ СИНДРОМ: втрата апетиту, нудота, блювання, поноси, втрата ваги, болі у шлунку (Аддісонічні шлунково-кишкові кризи), гіпоацидний гастрит, порушення функції печінки;

СИНДРОМ СТАТЕВИХ РОЗЛАДІВ: зниження лібідо, потенції, порушення менструального циклу;

СИНДРОМ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ: поєднання з іншими автоімунними ураженнями – тироїдит, гіпотироз, гіпопаратироз, цукровий діабет тощо.

ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ: у крові лімфоцитоз, еозинофілія, нормохромна анемія, гіпоальбінемія, гіперглобулінемія, зменшення рівня кортизолу, альдостерону, статевих гормонів, холестерину, цукру, натрію, хлору, підвищення рівня АКТГ, калію; у сечі зниження рівня 17-КС, 17-ОКС, калію, підвищення виведення натрію, хлору.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

ЕТИОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ

Медикаментозне: лікування туберкульозу, сепсису, грибкових захворювань тощо;

Променева терапія: пухлини гіпофізу, гіпоталамусу

Хірургічне: видалення пухлини, аневризми; ксенотрансплантація кіркової речовини новонароджених поросят (ефект 3 – 6 міс)

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ (ЗАМІСНА ТЕРАПІЯ)

Глюкокортикоїди:

Легка форма – преднізолон 2.5–5 мг/д., кортизону ацетат 12.5–25 мг/д.;

Середня важкість – преднізолон 5 – 7.5 мг/д., кортизону ацетат 25 – 37.5 мг/д., гідрокортизон 25 – 50 мг/д. в/м;

Важка форма – преднізолон більше 10 мг/д., кортизону ацетат більше 50 мг/д., гідрокортизон 75 – 100 мг/д.

Мінералокортикоїди: при перебігові середньої важкості або важкому кортинеф 0.1 мг/д., ДОКСА 0.5% олійний розчин 1– 2 рази на день в/м;

Анаболічні стероїди: ретаболіл, феноболіл, силаболіл (курсами 2 – 3 рази на рік)

Примітка: при перебігові середньої важкості та важкому добову дозу глюкокортикоїдів ділять на 2 прийоми – 2/3 дози приймають ранком і 1/3 дози після обіду

СИМПТОМАТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ

Дієтотерапія: достатня кількість білка, вітамінів, збільшення споживання кухонної солі (до 10 г/д.), обмеження продуктів багатих на калій;

Вітамінотерапія: аскорбінова кислота (віт. С) 0.5 – 1.5 мг/д., полівітаміни.

Лікування хвороби Аддісона проводять під контролем клініки, рівня кортизолу у крові та виділення 17-КС і 17-ОКС з сечею.

Препарати глюкокортикоїдів:

Кортизону ацетат (адрезон, кортон, кортелан) – 0,025, 0.05 табл., 2.5% розчин. Тривалість дії 8 – 12 год.

Преднізолон (антізолон, кордекс, мекортолон) – 0.05 табл., 3% розчин.

Має глюко- та мінералокортикоїдну дію, ульцерогенний ефект!

Дексаметазон (дексазон, кортадекс, рестикорт) – 0.5 мг табл., амп. 4 мг 1 мл.. активніший за преднізолон у 7 разів, за гідрокортизон – у 35 разів. Сильно пригнічує кортикотропну функцію гіпофізу!.

Метилпреднізолон (метилпред, урбазон) – 2, 4 мг табл., 20, 40 мг амп. Не впливає на шлунково-кишковий тракт, психіку.

Гідрокортизон суспензія 2.5%.

Фторгідрокортизон (кортинеф, флудроніл) – 0.1 мг табл.

Виразна глюко- і мінералокортикоїдна дія.

УСКЛАДНЕННЯ ГОРМОНОТЕРАПІЇ

- цукровий діабет (внаслідок посилення глюконеогенезу, гліколізу та зменшення утилізації глюкози на периферії);
- диспластичне ожиріння, остеопороз кісток, м'язова слабкість та стрії на шкірі (внаслідок катаболізму білків);
- гастрити та виразки у шлунку та 12-палій кишці;
- порушення психіки аж до психозів;
- глаукома та катаракта;
- артеріальна гіпертензія та стероїдна кардіоміопатія;
- порушення статевої функції (аменорея, вірилізація);
- імунні ускладнення (лімфопенія, за рахунок Т-лімфоцитів, зниження титру гуморальних антитіл);
- тератогенна дія (уроджені вади у дітей тощо);
- при різкій відміні препаратів можливий “синдром відміни”.

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ЛІКУВАННЯ КОРТИКОСТЕРОЇДАМИ

Враховувати добовий біоритм секреції кортикостероїдів – 2/3 добової дози препаратів призначають ранком і 1/3 дози в обід або після обіду;

Альтернуюче призначення препаратів – при невеликій дозі (5 – 10 мг преднізолону) дозу об'єднують і дають через день або з перервою через 2 або 3 дні прийому;

Доза препаратів повинна бути адекватною важкості захворювання, враховувати супутні захворювання;

Не доцільно поєднувати глюкокортикоїди з β -адренергічними препаратами, теофіліном – посилюється їх кардіотоксична дія.

Необхідно враховувати вік хворих (молоді легше переносять терапія ніж особи похилого віку), стать (чоловіки легше переносять ніж жінки), вагу (худорляві краще ніж повні), супутні захворювання.

Необхідно враховувати особливості дії у окремих препаратів.

ГОСТРА НЕДОСТАТНІСТЬ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Причини – Інфекція, стрес, травма, операція, ішемія або крововилив у надниркові залози, відміна глюкокортикоїдів (при замісній терапії), гіпопітуїтаризм.

Патогенез – Зниження продукції гормонів у корі надниркових залоз веде до декомпенсації обміну речовин і розладу процесів адаптації.

Клініка – Зниження АТ (колапс або шок), пульс слабкий, тони серця глухі, акроціаноз; нудота, блювання, понос, болі у животі (“гострий живіт”) і у попереку, зневоднення; загальмованість, судоми, менінгіальні симптоми, галюцинації, кома.

При менінгіальній інфекції - клініка сепсису.

Клінічні варіанти –

1. Серцево - судинної недостатності
2. Шлунково - кишковий (абдомінальний)
3. Нервово - психічний (церебральний)

Лабораторна діагностика – У крові: зниження рівня кортизолу, альдостерону, цукру, натрію (< 130 мМ/л), хлору (< 90 мМ/л), підвищення калію (> 5 мМ/л), лейкоцитоз, лімфоцитоз, еозинофілія, еритремія.

У сечі: ацетон, білок, циліндри, олігурія, зниження виділення 7-КС, 17-ОКС. Проба з АКТГ (сінактеном) - негативна.

Диференціальний діагноз – 1. Аддісонічна криза

2. Інфаркт міокарда, судинний колапс, шок
3. Харчова токсикоінфекція
4. Гіпоглікемічна кома
5. Гіпопітуїтарна кома

Лікування –

1. Глюкокортикоїди: преднізолон 150-210 мг або гідрокортизон 150-200 мг в/в струминно, потім краплинно до 1000 мг/д.
2. Мінералокортикоїди: ДОКСА 5-10 мг (1-2 мл) в/м через 6 год.
3. Регідрація: фіз. розчин, 5% глюкоза 2-3 л, поліглюкін 400 мл.
4. Віт. “С” 5% до 50 мл, кокарбоксілази 200-300 мг.
5. При колапсі: норадреналін 1.0 (на 0.5 л фіз. розчину), дофамін 4% 5 мл або мезатон 1% 1 мл.
6. Симптоматична терапія: антибіотики, серцеві глікозиди, при сильному блюванні - NaCl 10% 10-20 мл в/в.

Ускладнення терапії – набряки, парестезії, паралічі - при передозуванні ДОКСА (гіпокаліємія) - зменшити дозу ДОКСА, в/в 1 - 2г калію

хлориду на 5% розчині глюкози.

Набряк мозку, легень - сечогінні, манітол.

Порушення психіки (передозування глюкокортикоїдів) - зменшити дозу глюкокортикоїдів

Критерії ефективності – нормалізація АТ, електролітного балансу, клініки

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ АДДІСОНІЧНОЇ КРИЗИ І ІНФАРКТУ МІОКАРДА

<i>ознаки</i>	<i>Аддисонічна кризаі</i>	<i>Інфаркт міокарду</i>
Причина, анамнез	інфекція, фізичний або психічний стрес, операція, зменшення (припинення) прийому глюко- і мінералокортикоїдів	атеросклероз коронарних артерій, у анамнезі ІХС, прояви серцево - судинної недостатності, фізичне і психічне перенапруження
Початок	Поступовий	Частіше гострий
Вік	Часто молодий, середній	Частіше старше 40 р.
Скарги	астенія, адинамія, голово-кружіння, непритомні стани, біль у області серця	біль за грудиною (посилюється при фіз. роботі і віддає у ліву лопатку, руку, шию), задуха, страх, неспокій
Свідомість	збережена, але хворий в прострації	збережена але може бути втрачена
Шкіра і слизові	гіперпигментовані, бліді, холодний піт	бліді з переходом у ціаноз, холодний піт
Пульс	малий, рідкий	ниткоподібний, аритмічний
Тони серця	Ослаблені	ослаблені, часто порушення ритму (екстрасистолія, миготлива аритмія), ритм галопу, шум тертя перикарду

Глюкоза у крові	Знижена	норма або підвищення
Натрій у крові	Знижений	Норма
Калій у крові	підвищений	норма
Активність КФК	норма	підвищена
Активність АЛАТ	норма	норма або підвищена
Активність АсАТ	норма	різко підвищена
Фібриноген	норма	збільшений
Фібринолітична активність	не змінена	знижена
Кортизол у крові, 11-ОКС, 17-ОКС	різко знижені	норма або підвищення
ЕКГ	вольтаж знижений, PQ та QRS подовжені, плоский зубець T, депресія ST, без динаміки	зміни властиві інфаркту міокарда, динаміка ЕКГ при повторному дослідженні

ФІЗІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДІВ (АЛЬДОСТЕРОНУ)

Вплив на мінеральний обмін: стимулює реабсорбцію натрію у канальцях нирок, сприяє затримці натрію у організмі, підвищує рівень натрію у крові. Одночасно зменшує реабсорбцію калію у ниркових канальцях, сприяє виділенню калію із організму і зменшує його вміст у крові.

Вплив на водний обмін: затримує воду у організмі, збільшує реабсорбцію її у ниркових канальцях

Вплив на артеріальний тиск: сприяє підвищенню АТ: затримується натрій і вода у стінках артерій і вони стають більш чутливими до КХА.

Вплив на запальний процес: стимулює запалення.

Фактори, які регулюють секрецію альдостерону:

- активність ренін - ангіотензинової системи;
- концентрація іонів натрію і калію у крові;
- рівень кортикотропіну у крові;
- рівень передсердного натрійуретичного гормону у крові.

ПЕРВИННИЙ ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМ (синдром КОНА)

ЕТИОЛОГІЯ

- альдостерома (альдостерон продукуюча пухлина кори надниркових залоз);
- двостороння гіперплазія кори надниркових залоз:
 - а) ідіопатичний гіперальдостеронізм (з непригнічуваною продукцією альдостерону);
 - б) дексаметозон - пригнічуємий гіперальдостеронізм;
- гіперальдостеронізм викликаний позанаднирковими пухлинами.

ПАТОГЕНЕЗ

- надлишкова секреція альдостерону посилює реабсорбцію натрію у ниркових канальцях та екскрецію калію. Гіпернатріємія веде до затримки води, що сприяє виникненню артеріальної гіпертензії. Гіпокаліємія веде до розвитку гіпокаліємічної нефропатії, дистрофічних змін у міокарді і м'язах.

КЛІНІКА

- **серцево - судинний синдром**: постійна артеріальна гіпертензія (220 - 260 / 120 - 140 мм рт.ст.). яка веде до сильних головних болів, болів у серці, зниження зору; дистрофічні зміни у міокарді (аритмії, недостатність кровообігу).
- **нервово - м'язовий синдром**: міастенія (частіше уражаються м'язи кінцівок, шиї), приступи якої можуть тривати від кількох хвилин до кількох годин; парестезії, судоми м'язів (частіше нижніх кінцівок), позитивні симптоми Хвостека, Труссо; м'язова слабкість (хвилеподібного характеру), можливі м'язові паралічі.
- **синдром калійпенічної нефропатії**: виразна спрага, поліурія з ніктурією, розвиток хронічного пієлонефриту (сприяє лужна реакція сечі та зниження опору ниркової тканини інфекції).

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

- загальний аналіз сечі: гіпоізостенурія, лужна реакція, деколи протеїнурія;
- біохімія крові: гіпернатріємія, гіпокаліємія, підвищення рівня альдостерону, зниження рівня реніну;
- ЕКГ: брадикардія, аритмії, сповільнення А - V провідності, депресія інтервалу ST, інверсія T, подовження Q - T, поява або збільшення зубця U;
- УЗД, КТ і МРТ надниркових залоз: аденома або гіперплазія надниркових залоз

ДІАГНОСТИЧНІ ПРОБИ

проба з верошпіроном (спіронолактоном): верошпірон по 100 мг 4 рази на день 3 дні. Підвищення рівня калію на 4 день більше як на 1 ммоль/л вказує на наявність гіперальдостеронізму;

проба за фурасемідом (лазиксом): дають 0.08 г фуросеміду і через 3 год. визначають міст альдостерону і реніну у крові. На період проби хворий ходить. Підвищення альдостерону і зниження реніну вказує на первинний гіперальдостеронізм;

проба з ДОКСА: вводять в/м ДОКСА по 10 мг 2 рази на день 3 дні. Рівень альдостерону визначають ранком до введення ДОКСА і на 4-й день. Зниження рівня альдостерону на 30-50% і більше у хворих з гіперальдостеронізмом, окрім хворих на альдостерому. При проведенні проби контроль АТ і ЕКГ, при АТ більше 230/130 мм рт.ст. пробу не проводять.

проба з каптоприлом (капотеном): до і через 2 години після прийому 25 мг каптоприлу визначають у крові рівень альдостерону і активність реніну плазми. На період проби обстежуваний сидить. При есенціальній гіпертензії зниження рівня альдостерону (блокада перетворення ангіотензину I у ангіотензин II), а при первинному гіперальдостеронізмі рівень альдостерону і активність реніну плазми не змінюються.

ФЕОХРОМОЦИТОМА

АНАМНЕЗ - гіпертонічні кризи, які не корегуються гіпотензивними препаратами

ПРОВОКУЮЧІ ФАКТОРИ - охолодження, фізична робота, стрес, голод або надмірне переїдання, пальпація пухлини

КЛІНІКА: при нападі **1-а фаза**

Підвищення АТ, серцебиття, тахіаритмії, блідість шкіри, ціаноз. Тривога, страх смерті, збудження, головний біль, біль у грудях, животі, попереку, тремор рук, парестезії, озноб, підвищення температури тіла, зниження зору, нудота, блювання

2-а фаза

Зниження АТ, слабкість, сонливість, пітливість, почервоніння шкіри, відчуття тепла, поліурія

ФЕОХРОМОЦИТОМА

між кризами

Пітливість, холодні кисті, стопи, схуднення, запори, зміни АТ, на очному дні, лабораторні дані, рентген-дослідження, інші ендокринні зрушення (ЦД)

ЛАБОРАТОРНІ ДАНІ - *При нападі підвищення:*

у крові адреналіну, норадреналіну, цукру, ШОЕ, лейкоцитоз з еозинофілією, лімфоцитозом;

у сечі ВМК, глюкозурія, альбумінурія

ПІДТВЕРДЖЕННЯ ДІАГНОЗУ - рентген дослідження, КТ, ангіографія, скенування надниркових залоз, дослідження крові і сечі при приступі, проба з тропafenом (↓ АТ), гістаміном, глюкагоном, тираміном, холодова(↑ АТ)

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ - Гіпертонічна хвороба, с-м Кона, с-м Кушінга, тиреотоксикоз, мозкова, ниркова гіпертензія, клімактеричний синдром, ВСД, гіпоталамічні синдроми

ЛІКУВАННЯ - Операція

НЕВІДКЛАДНА ТЕРАПІЯ ФЕОХРОМОЦИТАРНОЇ КРИЗИ

1. Розпочати в/в струминне введення α - адреноблокаторів: **фентоламін (реджитин)** 5 мг (1 мл 0.5% розчину) або **тропафен** 20 - 40 мг (1 - 2 мл 1 - 2% розчину) кожні 5 хв. до нормалізації АТ, а потім в/м кожні 2 - 3 год. При стійкій нормалізації АТ переходять на пероральний прийом фентоламіну 0.025 - 0.05 кожні 4 - 6 год. Можна вводити в/в струминно **лабетолол (α - і β - адреноблокатор)** по 20 - 80 мг на 5% розчині глюкози кожні 10 хв. до нормалізації АТ.

2. При відсутності α - адреноблокаторів можна застосувати **натрію нітропрусид** по 0.05 в 250 мл 5% розчину глюкози в/в краплинно спочатку 5 кр. за хвилину, а потім поступово збільшувати до 7 - 15 кр. (під контролем АТ !!).

3. Якщо наявна тахікардія вводять β - адреноблокатори: **пропранолол** (анаприлін, обзидан) в/в повільно 0.1% розчину до 10 мл на фіз. розчині. При відсутності ефекту інфузію можна повторити (бажано під кардіомоніторним контролем).

АДРЕНОГЕНІТАЛЬНИЙ СИНДРОМ

(природжена вірилізуюча гіперплазія кори надниркових залоз)

- **Етіологія** – природжене порушення біосинтезу гормонів у корі надниркових залоз, передається автосомно - реценсивним шляхом.
- **Патогенез** – внаслідок ферментного дефекту (21-гідроксилази, 20,22- десмолази, 11 β -, 17 α -, 18 β -гідроксилази) у корі надниркових залоз зниження синтезу кортизолу. Підвищення секреції АКТГ (за принципом зворотного зв'язку) веде до збільшення утворення андрогенів, прогестерону і 17-гідроксипрогестерону, які пригнічують:
 - а) сільзатримуючу активність альдостерону на рівні каналців нирок;
 - б) секрецію гонадотропних гормонів гіпофізу.

Клінічні форми –

- **Проста вірільна:**

- у жінок :

- а) природжена** - при народженні псевдогермафродитизм. Ранній вірільний синдром, молочні залози не розвиваються, аменорея, гірсутизм, маскулінізація, порушення характеру, рано закриваються зони росту – низькорослість;

- б) пубертатного періоду** - до пубертату жіночий фенотип, потім вірилізація, недорозвиток матки, піхви, атрофія грудних залоз, порушення менструального циклу (вторинна аменорея), первинне безпліддя. Гірсутизм помірний, шкіра сальна, вугри.

- в) у дорослих** - виникає внаслідок дії провокуючого фактору. Жіночий фенотип + гірсутизм + прихована недостатність кори надниркових залоз.

- у чоловіків:

- передчасне статеве дозрівання, лібідо, яєчка недорозвинуті, сперматогенез відсутній, низькорослість (раннє закриття зон росту), добрий розвиток м'язів, значна м'язова сила.

- **Сільвтрачаюча форма:**

діагностується, як правило, у новонароджених і дітей 1-го року життя, частіше у хлопчиків. Із перших днів блювання, понос, гіпотрофія, дегідратація, гіпотонія, судоми, які можуть приводити до коми.

У дівчаток – псевдогермафродитизм, якщо виживають – вірильний синдром;

у хлопчиків - передчасне статеве дозрівання.

- **Вірилізація з гіпертензією:**

псевдогермафродитизм, вірилізація у дівчаток і макрогенітосомія у хлопчиків поєднуються з вираженою стійкою артеріальною гіпертензією, яка веде до ураження судин нирок, очей, ураження серця. Зустрічається рідко, діти часто гинуть у ранньому віці.

- Лабораторна діагностика –

біохімія крові: гіпонатріємія, гіпохлоремія, гіперкаліємія, часто гіпоглікемія; рівень кортизолу у крові знижений, кортикотропіну і тестостерону - підвищений;

у сечі: екскреція 17-КС підвищена, 17-ОКС - знижена; мала дексаметазонова проба позитивна;

КТ, УЗД надниркових залоз, радіоізотопна діагностика: гіперплазія обох надниркових залоз.

- Лікування –

Преднізолон (або інші глюкокортикоїди) у відповідній віку дозі, при сільвтрачаючій формі - разом з ДОКСА.

За показаннями операція корекції статі.

ЗАХВОРЮВАННЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ

ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИЙ СИНДРОМ (ПМС)

ПМС – симптомокомплекс, який виникає у передменструальному періоді і характеризується соматичними, психовегетативними та обмінно-ендокринними розладами. Симптоми є найбільше виразними за 2 – 10 днів до менструації і зникають (або зменшуються) з початком менструації.

Причини – зміна рівня гормонів (прогестерон), амплітуда коливань гормонів, особисті психосоціальні аспекти (частіше у жительок міст, у жінок певного психічного складу)

Клінічні форми та симптоми ПМС

- **Психовегетативна:** дратівливість, депресія, плаксивість, агресивність, сонливість, оніміння рук, забудькуватість
- **Набрякова:** набряки обличчя, гомілок, пальців рук, вздуття живота, свербіж шкіри, збільшення ваги на 4 – 8 кг, розміру взуття, нагрубання та болючість молочних залоз, локальні набряки (стоп, колін, на череві)
- **Цефалгічна:** головні болі за типом мігрені, головні болі напруги (екстракраніальні), судинні головні болі (інтракраніальні), поєднані форми головних болей
- **Кризова (с-м панічних атак):** підвищення АТ, відчуття стиснення за грудиною, оніміння та похолодання кінцівок, тахікардія при незмінній ЕКГ, озноб, почащення сечовипускання в кінці нападу

Основні групи симптомів (W.R.Keue)

- 1. Фізичні:** нагрубання молочних залоз, стомлюваність, болі в суглобах, головні болі, набряки
- 2. Емоціональні:** депресія, дратівливість, тривога, емоціональна лабільність, ворожість тощо
- 3. Поведінкові:** зміна поведінки у т.ч. харчової (споживання вуглеводів, зниження соціальної активності, ізоляція, напади безпричинного плачу тощо)

При ПМС проявляються міжособистні проблеми: конфлікти та незгоди у сім'ї, на роботі, при спілкування з друзями, дітьми; зниження самооцінки, самоповаги, образливість

Діагностика

Симптоми залежать від менструального циклу, проявляються на останньому тижні лютеїнової фази і зникають після початку місячних

Для діагностики необхідні 5 із наступних симптомів:

- 1. Афективна лабільність (раптові сум, сльозливість...)**
- 2. Постійна і виразна злоба, дратівливість**
- 3. Сильна тривога, напруга**
- 4. Зниження настрою, відчуття безнадійності**
- 5. Знижена цікавість до роботи**
- 6. Легка стомлюваність, дефіцит енергії**
- 7. Важко зосередитися**
- 8. Помітна зміна апетиту, переїдання**
- 9. Гіперсомнія або інсомнія**
- 10. Соматичні симптоми: болючість молочних залоз, головні болі, набряки, біль у суглобах, м'язах, збільшення ваги**

Лікування

- Психотерапія
- Режим праці та відпочинку, дієта з обмеженням кави, чаю, солі, рідини, тваринних жирів, молока ...
- Психотропні засоби: анксиолітичні (протитривожні) – седуксен, феназепам; антидепресанти – ципраміл, каоксил, геларіум, дисменорм ...
- Препарати статевих гормонів: прогестагени (прогестеронутрожестан, дуфастон (лікування починають з 14 дня циклу, 14 днів); естрогени (при гіпоплазії матки, інфантилізмі). Застосовують дво- та трифазну ЗГТ як при клімаксі; депо-провера по 150 мг кожні 3 міс.
- Блокатори овуляції (оральні контрацептиви), даназол по 200 мг протягом 3 міс (при масталгії)
- Агоністи Гн-РГ (золадекс, деферелін, бусарелін)
- Антиестрогени: тамоксифен 10 мг з 5 до 24 дня циклу 3 – 6 міс. при циклічній гіперпролактинемії агоністи допаміну: парлодел, достінекс (з 14 дня циклу до початку менструації)
- Мастодинон (25 кр. або 1т x 2 на день 3 міс), антигістамінні, дегідративна терапія (спіронолактон 100 мг з 14 дня 3 – 6 міс., ременс

КЛІМАКТЕРИЧНИЙ СИНДРОМ

КЛІМАКС – фізіологічний стан у якому спостерігається перехід від репродуктивного періоду до менопаузи.

ЕТИОПАТОГЕНЕЗ - вікова інволюційна перебудова гіпоталамічних центрів веде до порушення циклічної і кількісної продукції гонадотропінів, гормонів яєчників, дозрівання фолікулів, припинення овуляції і репродуктивної здатності жінки. Як наслідок порушується механізм зворотного зв'язку (порушення ендокринної осі гіпоталамус – гіпофіз – гонади) і настає не циклічна, а стійка висока продукція гонадотропних гормонів, що веде до порушення фолікулогенезу і утворення естрогенів і гестагенів. Проявом цього є припинення менструального циклу, трофічні зміни у естрогензалежних тканинах (матці, молочних залозах, уретрі, м'язах тазового дна, мозку, серці, артеріях, кістках тощо).

Зменшення продукції естрогенів змінює співвідношення естрогени /андроцени у напрямку андроцинів (можлива причина явищ вірилізації у клімактеричному періоді у жінок). Зниження в організмі рівня естрогенів сприяє остеопорозу, прискорює розвиток атеросклерозу.

ФАЗИ КЛІМАКСУ

- пременопауза (1-ша фаза): період клімактеричних змін менструальної функції – порушення тривалості та ритму менструального циклу, перехід до однофазного ановуляторного циклу, зниження гормональної функції яєчників. Триває 1- 6 років.
- менопауза (2-га фаза): період повного припинення менструацій. Гормональна активність яєчників зберігається 3 – 5 років.
- постменопауза (3-я фаза): повне або майже повне припинення гормональної функції яєчників і розвиток вікової атрофії статевих органів.

КЛІНІКА

- **“Припливи”** – раптове відчуттям жару у тілі, пітливість, серцебиття, головокружіння, потемніння у очах, почервоніння обличчя, шиї, верхньої половини тулубу, деколи озноб, дрож. Вони є наслідком порушення функції судинорегулюючих гіпоталамічних центрів. Тривають від кількох секунд до кількох хвилин, частота від 1-2 до 40 – 50 за добу.
- **Виражена пітливість, парестезії** – відчуття повзання мурашок по руках і ногах, оніміння, печія, поколювання. Частіше при “припливах”, але може бути і незалежно від них, переважно вночі.
- **Вестибулярні розлади** – головокружіння, нудота, шум у вухах, порушення рівноваги.

- **Нейропсихічні порушення** – дратівливість, плаксивість, головні болі, безсоння, пригнічення настрою, деколи депресія, іпохондричний настрій, зниження пам'яті
- **Гіпоталамічні кризи** – у 10% хворих, як правило, симптоадреналові: напади серцебиття, болі і відчуття завмирання у серці, пітливість, головокружіння, підвищення артеріального тиску, озноб. Після кризи значне виділення світлої сечі. Частіше виникають вночі. Вагоінсулярна криза рідко: відчуття голоду, пітливість, слабкість, зниження артеріального тиску.

- *Зміна артеріального тиску* – частіше гіпертензія (50 – 60%), рідко гіпотензія.
- *Остеопороз* – болі у кістках, при ураженні хребта – у відповідному відділі, погано заживаючі переломи, артрози. На рентгенограмах – розрідження кісткової структури.
- *Ожиріння* – як наслідок порушення функції гіпоталамічних центрів.
- *Атрофія статевих органів і їх трофічні розлади* – вульвіт, вагініт, свербіж, атонія сечового міхура тощо.

Клімакс сприяє розвитку цукрового діабету, ожиріння, атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, жовчо- та сечокам'яної хвороби.

ВАЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ

- **легка форма:** загальний стан не порушений, працездатність збережена, кількість «припливів» незначна (до 10 за добу);
- **середня важкість:** багато різноманітних симптомів, зниження працездатності, погіршення самопочуття, кількість припливів 10 – 20 за добу;
- **важка форма:** кількість «припливів» більше 20 за добу, різко знижена працездатність, глибокі нейровегетативні зрушення, клімактерична кардіопатія, артеріальна гіпертензія тощо.

ДИФ. ДІАГНОЗ

- ***синдром виснажених яєчників:*** у основі виснаження фолікулярного апарату яєчників з зниженням продукції естрогенів у жінок молодших 37 – 38 років. Відсутні обмінно – трофічні порушення, властиві для клімаксу, замісна циклічна терапія веде до зникнення усіх симптомів;
- ***тиротоксикоз:*** властиве схуднення, постійне відчуття жару, пітливість, серцебиття, тепла і волога шкіра, екзофтальм, позитивні очні симптоми, підвищення рівня Т3, Т4 у крові, позитивний ефект від лікування тиростатичними препаратами;
- ***нейроциркуляторна дистонія:*** відсутнє порушення функції яєчників, не бувають маткові кровотечі, вміст статевих гормонів у нормі.

ЛІКУВАННЯ

- **раціональний режим праці та відпочинку, психотерапія, аутотренінг;**
- **ЛФК, фізіотерапевтичне і санаторно – курортне лікування;**
- **седативні препарати**
- **лікування β -адреноблокаторами;**
- **лікування статевими гормонами.**

ВІРИЛЬНИЙ СИНДРОМ

ВИЗНАЧЕННЯ- поява чоловічих андрогензалежних статевих ознак у жінок

ПРИЧИНИ

- Гіперпродукція андрогенів яєчниками або наднирковими залозами
- Дефект ферментних систем синтезу та обміну андрогенів
- Посилення чутливості периферійних тканин до андрогенів
- Хромосомні аномалії
- Ураження гіпоталамо – гіпофізарної області

КЛАСИФІКАЦІЯ

1. ВС надниркового генезу
2. ВС яєчникового генезу
3. ВС при порушеннях статевого диференціювання
4. ВС при ураженнях гіпоталамо – гіпофізарної області
5. Синдром ятрогенної вірилізації (введення андрогенів та їх аналогів)
6. ВС при порушенні рецепції та обміну андрогенів

КЛІНІКА

- Дефімінація – атрофія молочних залоз (зворотня)
- Маскулінація – гірсутизм, барифонія
- Інтерсексуальність статевих органів

ДІАГНОСТИКА

- Тип будови тіла та розвиток вторинних статевих ознак
- У крові підвищення рівня тестостерону (>5 нмоль/л), зниження рівня прогестерону і естрадіолу;
- У сечі – підвищення екскреції 17-КС (>40 мкмоль/д)
- Проби: з кортикотропіном (диф. діагноз гіпофізарного та надниркового ВС);
- з хоріогоніном (диф. діагноз яєчникового та надниркового ВС)
- УЗД яєчників, надниркових залоз

ЛІКУВАННЯ

- консервативне (діане, андрокур, верошпірон);
- променева терапія, операція (при наявності пухлин)

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ АНАБОЛІКІВ (АНДРОГЕНІВ)

- **Вірілізація:** акне, гірсутизм, менструальні порушення, патологічне підвищення лібідо (зворотне), низький голос, гіпертрофія клітора (незворотне), прискорене дозрівання скелету і статевого розвитку
- **Фемінізація:** гінекомастія і атрофія яєчок внаслідок перетворення андрогенів у естрогени (частіше при захворюваннях печінки)
- **Пригнічення секреції гонадотропінів:** гальмується сперматогенез, можливі дегенеративні зміни канальцевого епітелію і клітин Лейдіга
- **Набряки:** як наслідок затримки натрію та води і супроводжуються гіпертензією

- **Гепатотоксичність**: холестатична жовтуха і гепатоз, підвищення чутливості до антикоагулянтів
- **Стимуляція рака простати або молочної залози**: сприяють гіпертрофії простати, стимулюють ріст раку простати і молочної залози (у чоловіків)
- **Зміни поведінки**: посилюють агресивність
- **Вплив на інші ендокринні залози**: змінюють функціональний стан тироїдної системи та надниркових залоз (зміна їх функціональних тестів)
- **Вплив на кісткову систему**: передчасне закриття епіфізарних зон (можлива низькорослість)
- **Вплив на кров**: еритроцитоз

ГІПОГОНАДИЗМ У ЧОЛОВІКІВ

- *ГІПОГОНАДИЗМ – патологічний стан, зумовлений недостатньою гормональною та репродуктивною (сперматогенез) функцією яєчок і характеризується недорозвитком статевих органів, вторинних статевих ознак та безпліддям.*
- *Первинний гіпогонадізм – синдром, зумовлений безпосереднім ураженням статевих залоз і характеризується гіпергонадотропізмом.*
- *Вторинний гіпогонадізм - наслідок ураження гіпоталамо–гіпофізарної системи з порушенням продукції гонадотропних гормонів і супроводжується гіпогонадотропізмом. Деколи нормогонадотропний гіпогонадізм, у основі якого не тільки первинне ураження тестикул, але і прихована недостатність гіпоталамо-гіпофізарної системи.*

1. Первинний гіпогонадізм.

1.1. Вроджений:

1.1.1. Анорхізм;

1.1.2. Крипторхізм;

1.1.3. Синдром Клайнфельтера;

1.1.4. ХХ-синдром у чоловіків;

1.1.5. Синдром Нунан;

1.1.6. Синдром дель Кастильо (Сертолі-клітинний синдром);

1.1.7. Синдром неповної маскулізації.

1.2. Набутий:

1.2.1. Інфекційно-запальне ураження яєчок;

1.2.2. Гіпогонадізм, викликаний дією несприятливих зовнішніх факторів;

1.2.3. Пухлини яєчок;

1.2.4. Травми.

2. Вторинний гіпогонадізм.

2.1. Вроджений:

- 2.1.1. Синдром Калмана;
- 2.1.2. Ізольований дефіцит ЛГ;
- 2.1.3. Гіпофізарний нанізм;
- 2.1.4. Краніофарингіома;
- 2.1.5. Синдром Меддока.

2.2. Набутий:

- 2.2.1. Інфекційно-запальне ураження гіпоталамо-гіпофізарної області;
- 2.2.2. Адипозогенітальна дистрофія;
- 2.2.3. Пухлини гіпоталамо-гіпофізарної області;
- 2.2.4. Випадіння тропних функцій внаслідок пошкодження гіпоталамо-гіпофізарної області;
- 2.2.5. Гіперпролактинемічний синдром.

Калитка недорозвинута або відсутня. Євнухоїдизм – хворі високого росту при непропорційно довгих кінцівках, часто ожиріння за жіночим типом, справжня гінекомастія, м'язи розвинуті слабо, статевий член недорозвинутий. Голос високий. Вторинні статеві ознаки виражені слабо, лібідо ослаблене або відсутнє, азооспермія, хворі безплідні.

Лабораторні дані: тестостерон у крові та виділення його і 17–КС з сечею знижені, а гонадотропіни – підвищений. У еякуляті – азооспермія. Рентгенологічно відставання кісткового віку від паспортного, часто турецьке сідло малого розміру.

Діагноз: анамнез, дані клініки – євнухоїдизм, недорозвиток статевих органів, вторинних статевих ознак.

Диференціальний діагноз проводять з вторинним гіпоганадизмом: симптоми гіпоганадизму внаслідок ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, цукрового діабету тощо. Наявна патологія турецького сідла на рентгенограмах, зниження секреції гонадотропінів.

Лікування. Довічна замісна терапія препаратами чоловічих статевих гормонів: тестостерон 5 мг у таблетках під язик 2 – 3 рази за день, тестостерон пропіонат 5% по 1 мл в/м'язово 1 раз за тиждень, тестенат 10% 1 мл в/м'язово 1 раз за 10 дн., сустенон–250 – 1 мл в/м'язово 1 раз за місяць, андріол 40 мг 1 капсула щоденно.

КРИПТОРХІЗМ – уроджена дистопія яєчок, розміщених поза калиткою

У 2 – 4% немовлят і 15 - 30% недоношених дітей при народженні. ***Справжній крипторхізм*** – яєчко у паховому каналі або черевній порожнині; ***несправжній*** – яєчко з пахового каналу можна перемістити рукою у калитку. Може бути одnobічний і двобічний, як самостійна хвороба або прояв іншої хвороби: ***несправжній гермафродитизм, хвороба Дауна, синдром Клайнфельтера, Нуан, Прадера-Віллі, Муне-Барде-Бідля тощо.***

Якщо яєчко не опустилось до 1 – 2 років у ньому розвиваються дегенеративні зміни: склероз, атрофія і запусівання звитих каналців (зміни незворотні !!!).

КЛІНІКА. Гіпоплазія калитки, відсутні кремастерні рефлекси (при одnobічному – на стороні де відсутнє яєчко). Часто інші вади розвитку: гіпоспадія, вузьке небо, диспластичні вушні раковини, патологія грудної клітки, вроджений екзофтальм, вади серця, пахова і пупкова кила, вроджена глухонімота тощо. У більшості хворих відхилення у розвитку ЦНС: порушення моторики, мовні утруднення, ожиріння тощо. При двобічному крипторхізмі гіпогонадізм супроводжується гіпогеніталізмом, безпліддям, защемленням і заворотом неопущеного яєчка, його водянкою, злоякісним переродженням.

ЛІКУВАННЯ.

Медикаментозне лікування до 2 – 3-річного віку (поки не наступили дегенеративні зміни).

Хоріогонічний гонадотропін (ХГЛ) на 1-му році життя по 250 од. 2 рази за тиждень, а на 2-му році – по 500 од. 2 рази за тиждень 1 міс. Курс повторяють через 1 – 2 міс. Місцево ХГЛ вводять в область пахового каналу по 600 – 700 од щоденно 3 дні. При двобічному крипторхізмі повторне введення ХГЛ у інший паховий канал. ХГЛ у старшому віці вводять більшими дозами, однак ефект часто відсутній.

Застосовують **криптокур**, активною основою якого є **гонадорелін** (**синтетичний гонадотропін-релізінг гормон**), що стимулює секрецію ФСГ і ЛГ. Препарат вводять інтраназально у кожну ніздрю 3 рази за день 1 міс. Курс повторюють через 3 міс. 1 флакон криптокуру містить 20 мг гонадореліну у 10 мл розчину, що відповідає 100 дозам аерозолію (1 доза містить 0.2 мг). Препарат не комбінувати з гонадотропінами (ХГЛ) та андрогенами.

Хірургічне лікування найдоцільніше проводити на 18 – 24 місяці життя дитини. Після операції лікування токоферолом або аєвітом у відповідних дозах 1 міс. Курс повторюють через 6 міс.

Ектопія яєчка, кила, заворот або защемлення яєчка, підозра на злоякісне переродження яєчка є показанням до оперативного лікування.

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА **(дисгенезія сім'яних каналців).**

Частота 1:500 – 1:700, а серед безплідних чоловіків – 1:9.

**Хромосомна патологія – каріотип 47XXY; 48XXXY;
49XXXXY; 46XY/47XXY. Описана Клайнфельтером у 1942 р.**

ПАТОГЕНЕЗ. У ембріональному періоді йде формування чоловічих статевих органів, але у пубертаті виникають дегенеративні зміни у яєчках .

КЛІНІКА. Хворі частіше високого росту, євнухоїдної статури. У понад 50% справжня гінекомастія. Помірний гіпогонадизм. Статеві залози чоловічі, статевий член, калитка розвинуті нормально. Яєчка у калитці, деколи у паховому каналі. Вторинні статеві ознаки слабо розвинуті, ріст волосся за жіночим типом. Інтелект часто знижений – пропорційно кількості X-хромосом у каріотипі (при 48XXXXY часто виражена розумова відсталість).

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (дисгенезія сім'яних каналців).

ДІАГНОЗ – встановлюється у пубертатному періоді на основі клініки. При лабораторному дослідженні рівень ФСТ, ЛГ, СТГ у крові підвищений, рівень тестостерону – знижений. Екскреція тестостерону з сечею знижена, а естрогенів часто підвищена. У еякуляті азооспермія. Статевий хроматин позитивний. Каріотип 47XXY. При мозаїцизмі хроматин може бути негативним або позитивним. При рентгенографії виявляють затримку диференціювання скелету.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ проводять з іншими формами гіпогонадізму. При гінекомастії проводять диференціальний діагноз з пубертатною гінекомастією, несправжньою гінекомастією – у обстежуваних фізичний та статевий розвиток нормальний, статевий хроматин відсутній, каріотип 46XY.

ЛІКУВАННЯ. Замісна терапія андрогенами (тестенат, сустенон-250) проводиться тільки у випадку імпотенції. Оскільки чутливість до андрогенів знижена то їх застосовують у більших дозах або комбінують з ХГЛ.

СИНДРОМ 47XYY – хворі добре фізично розвинуті, агресивні. Гіпоплазія яєчок при нормальному статевому члені, недостатнє оволошіння, на лоні за жіночим типом, євнухоїдизм, неплідність.

Синдром Шерешевського - Тернера

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСЬКОГО – ТЕРНЕРА – агенезія (дисгенезія гонад) з соматичними вадами та низькорослістю (каріотип 45X0, деколи мозаїцизм – 45X/46XX, 45X/46XY, структурні дефекти X-хромосоми). Частота 1:3000.

ПРИЧИНИ: аномалія статевих хромосом – нерозходженням їх у процесі мейозу у батьків – замість властивих жіночому організму XX-хромосом наявна тільки одна X-хромосома, що призводить до порушення статевого диференціювання. Відсутність X-хромосоми веде до порушення розвитку статевих залоз: гонади відсутні, при мозаїчних варіантах – недорозвинуті (дисгенетичні).

КЛІНІКА. Хворі низького росту (нижче 150 см), пропорційної будови тіла, часто аномалії скелету. Відставання у рості найбільше у період пубертату. Ознак фемінізації у пубертаті не наступає, вторинні статеві ознаки розвинуті слабо. Загальна диспластичність, бочкоподібна грудна клітка з вдавленням грудини. Молочні залози відсутні, широко розміщені соски. Шия укорочена (гіпоплазія C1 і C2 хребців), крилоподібні складки (вид “сфінкса”), низька межа росту волосся. Високе (“готичне”) тверде небо, низько розміщені і деформовані вушні раковини. Вкорочення метакарпальних та метатарзальних кісток (IV і V п’ясних кісток), аплазія фаланг, помірний остеопороз, деформація нігтів. Вальгусна деформація ліктьових суглобів. Множинні пігментні “родимки”, вітиліго. Макрогнатизм, лімфостаз. Вади розвитку нирок (гіпоплазія, підковоподібна нирка, подвоєння лоханок), вади очей (птоз, дальтонізм, косоокість). Епікантус. Вади серця (незарощення МШП) і великих судин.

Синдром Шерешевського - Тернера

Внутрішні статеві органи недорозвинуті – рудиментарні матка і труби, вузька піхва, яєчники не визначаються. При наявності каріотипу 45X/46XU явища вірилізації (гіпертрофія клітору, гірсутизм тощо). Деколи зниження інтелекту, зниження толерантності до глюкози.

ЛАБОРАТОРНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ. У крові високий рівень гонадотропінів, низький – естрогенів. Рівень СТГ нормальний або навіть підвищений (резистентність до СТГ периферичних тканин). **Для встановлення генетичної статі** визначають статевий хроматин і каріотип. При каріотипові 45X або 45X /46XU статевий хроматин негативний. При РТГ- дослідження виявляють гіпертрофічний остеопороз з кістоподібними дефектами у кістках. Аномалії розвитку кісток кистей, колінних суглобів, хребта (деформація променевоzap'ясного суглобу за типом Маделунга тощо). Кістковий вік відстає від паспортного на 3 – 3.5 роки. При РТГ- або УЗД дослідженні виявляють атрофію матки, яєчників.

-

Синдром Шерешевського - Тернера

ДІАГНОЗ І ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ. Критерії діагнозу: низький ріст, виразний інфантилізм, характерний зовнішній вид, дані додаткових досліджень, у першу чергу визначення каріотипу. Диференціальний діагноз проводять з іншими станами, які супроводжуються низькорослістю та порушенням статевого розвитку.

ЛІКУВАННЯ направлене на збільшення росту і фемінізацію хворих і проводиться як при первинному гіпогонадізмі.

СИНДРОМ НУНАН зустрічається 1 : 16000 новонароджених хлопчиків. Каріотип 46 ХУ. Основними клінічними проявами є криловидні складки на шиї, вальгусна деформація ліктьових суглобів, низькорослість, лімфатичні набряки кистей та стіп, птоз, впала грудна клітка, вади серця, трикутне обличчя, інтелект знижений, крипторхізм і мікропенія

ЗАТРИМКА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ХЛОПЧИКІВ.

Діагноз “затримка статевого розвитку” можна ставити, коли всі (або більшість) ознак пубертатного розвитку виходять за нижню межу вікової норми більше як на М-2 δ або знаходяться нижче 3-ї перцентилі норми для даного віку.

Критерії діагнозу конституційної ЗСР:

- Позитивний сімейний анамнез;**
- Відсутність вад статевого розвитку;**
- Поєднання ступеню статевого розвитку з затримкою росту і кісткового дозрівання;**
- Об’єм яєчок відповідає 11 – 12- річному вікові;**
- Відсутність патології на рентгенограмах черепу;**
- Низький рівень тестостерону, ЛГ і ФСГ у крові;**
- Позитивна проба з ХГЛ;**
- Підвищення рівня гонадотропінів у нічний час.**

Діагноз “затримка статевого розвитку” ґрунтується на клінічних, рентгенологічних та лабораторних даних. Кістковий вік – індикатор гармонічності біологічного дозрівання підлітків. У нормі у хлопчиків яєчка починають збільшуватися при кістковому віці 11 – 12 р., лобкове оволосіння появляється при 13 р.

ЗАТРИМКА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТОК

У системі гормональної регуляції статевого розвитку жіночого організму умовно виділяють 4 основні координуючі ланки: ЦНС, гіпоталамус, гіпофіз, яєчники. Порушення взаємозв'язку між ними веде до затримки статевого розвитку або, при виразному ступені, оваріальної дисфункції, а випадіння любої ланки гормональної регуляції веде до гіпогонадизму.

Вторинні статеві ознаки позначають: Ма – молочні залози, Р – лобкове оволосіння, Ах – підпахвове оволосіння, Ме – менструації.

Р0, Ах0, Ма0 – відсутнє оволосіння і молочні залози; Р3, Ах3, Ма3-4, Ме (+) – повна статева зрілість

Основні клінічні критерії ЗСР у дівчаток:

- недорозвиток вторинних статевих ознак до 13 р.,
- менструації відсутні у 15 – 16 р., а потім оліго- та опсоменорея.
- статура астенична, з тенденцією до євнухоїдних пропорцій, деколи ожиріння.
- при хронічних соматичних захворюваннях часто затримка фізичного розвитку. Кістковий вік відстає від паспортного на 1 – 2 роки.
- рівень гонадотропінів та статевих гормонів відповідає пубертатному вікові.
- при ультразвуковому та рентгенологічному дослідженні матка та яєчники дещо менше вікової норми.

Диференціальний діагноз ЗСР проводять з різними формами первинного та вторинного гіпогонадизму

СИНДРОМ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ.

ПЕРЕДЧАСНИЙ СТАТЕВИЙ РОЗВИТОК (ПСР, *pubertas praecox*) – це поява вторинних статевих ознак (а деколи і статева зрілість) у дівчаток до 8-річного віку, а у хлопчиків – до 9-річного віку.

А. Справжній ПСР (формування вторинних статевих ознак зумовлене активацією гіпоталамусу і гіперсекрецією гонадотропних гормонів, відповідає генетичній та гонадній статі):

- Ідіопатичний ПСР
- ПСР внаслідок патології ЦНС: пухлини (пінеалома, краніофарингіома тощо); гідроцефалія; черепно-мозкова травма; інфекційне ураження ЦНС (менінгіти, енцефаліти)
- ПСР внаслідок гормонально активних пухлин гіпоталамусу та гіпофізу

Б. Несправжній ПСР (розвиток вторинних статевих ознак викликаний іншими причинами, не залежить від секреції гонадоліберинів, може бути як ізо-, так і гетеросексуальним, як правило, незавершений).

СИНДРОМ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ.

ПРИЧИНИ

- Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (АГС)
- Андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз
- Гормонсекретуючі пухлини яєчок (лейдигома - секретує тестостерон, доброякісна), рідше аренобластоми, сертоліоми) та яєчників:
 - а) гранульозоклітинна пухлина – у 30% випадків пухлина злоякісна, властивий високий рівень естрогенів, низький рівень ФСГ і ЛГ; маткові кровотечі, лобкове оволосіння відсутнє, молочні залози не розвиваються;
 - б) лютеома: високий рівень естрогенів і прогестерону у крові;
 - в) фолікулярна кіста яєчника: естрогенсекретуюча пухлина, нециклічні менструації, часто у дівчаток, які родились недоношеними.
- Сімейний тестостероновий токсикоз (незалежне від гонадотропінів передчасне дозрівання клітин Лейдіга, клітин Сертолі і сперматогенних клітин)
- Ятрогенний ПСР (прийом андрогенів, стероїдних анаболіків, гонадотропних гормонів)
- Неповний ПСР: передчасне телеархе, передчасне адренархе

Діагностика та диференціальний діагноз ПСР: визначення рівня гормонів гіпофізу, статевих залоз, УЗД надниркових залоз, геніталіїв, КТ або МРТ для пошуку пухлин

СИНДРОМ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ.

Лікування. Мета лікування справжнього ПСР – пригнічення імпульсної секреції ЛГ і ФСГ.

Синтетичні аналоги гонадотропнів, які при постійному введенні подавляють імпульсну секрецію ЛГ і ФСГ:

Деслорелін , 4 мг/кг, в/м'язово, на ніч;

Бусерелін, аерозоль інтраназально, 1800 мг/день, ранком і ввечері;

Лейпрореліна ацетат, 300 мкг/кг, в/м'язово 1 раз за 28 днів;

Триптореліна ацетат, 60 – 100 мг/кг, в/м'язово 1 раз за 28 днів;

Курс лікування 1 – 3 роки і припиняють у 11 – 12 р.

Андрокур (ципротерона ацетат, похідне гідрооксипрогестерону) має виражену антиандрогенну, гестагенну та антигонадотропну дію. Андрокур застосовують у дозі 50 – 100 мг/д.

Верошпірон (має антиандрогенну дію) призначають у дозі 50 – 300 мг/д.

У дівчаток, якщо метою лікування є припинення менструації, застосовують *медроксипрогестерона ацетат* по 20 – 30 мг/д усередину або 100 – 200 мг в/м'язово 1 раз за 2 тижні.

При пухлинах (ЦНС, надниркових залоз, статевих залоз) проводять їх лікування. При несправжньому ПСД внаслідок іншої ендокринної патології проводиться лікування основного захворювання.