

В. М. Хворостінка
В. М. Лісовий
Т. А. Моїсеєнко
Л. В. Журавльова

КЛІНІЧНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

*За редакцією
доктора медичних наук,
професора, заслуженого
діяча науки і техніки України
В.М. Хворостінки*

Рекомендовано
Міністерством охорони здоров'я
України як підручник для студентів
вищих медичних навчальних
закладів III–IV рівнів акредитації

Київ
“Медицина”
2009

ББК 54.15я73
К 47
УДК 616.43

Автори:

*В.М. Хворостінка,
В.М. Лісовий,
Т.А. Моїсеєнко,
Л.В. Журавльова*

У підручнику розглядаються структура і функції ендокринних залоз, особливості секреції, метаболізму, фізіологічних ефектів і механізму дії гормонів, симптоми і синдроми найпоширеніших ендокринних хвороб. Описано етіологію, патогенез, клінічну картину і діагностику ендокринних захворювань.

Тестові завдання до кожного розділу розміщені наприкінці підручника.

Матеріал підручника відповідає програмі вивчення предмета “Клінічна ендокринологія” з позицій доказової медицини та переходу до Болонського процесу.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, сімейних лікарів і ендокринологів.

Рецензенти:

П.М. Бондар — доктор медичних наук, професор;
В.І. Паньків — доктор медичних наук, професор

ISBN 978-966-10-0025-3

© В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий,
Т.А. Моїсеєнко, Л.В. Журавльова, 2009
© Видавництво “Медицина”, 2009

ПЕРЕДМОВА

Ендокринна система відіграє важливу роль у життєдіяльності організму: вона підтримує постійність внутрішнього середовища організму, необхідну для нормального перебігу фізіологічних процесів. Окрім цього, ендокринна система спільно з нервовою та імунною системами забезпечує репродуктивну функцію, ріст і розвиток організму, утворення, утилізацію і зберігання (“про запас” — глікогену або жирової клітковини) енергії.

Ендокринну функцію організму забезпечують:

- залози внутрішньої секреції, або ендокринні залози, що виробляють гормони;
- власне гормони і шляхи їх транспортування;
- відповідні органи або тканини-мішені, що відповідають на дію гормонів за допомогою рецепторних і пострецепторних механізмів.

Останнім часом сформульовано концепцію про існування єдиної імунонейроендокринної системи організму. Функціональна активність і морфологічна структура ендокринних залоз перебувають під контролем і регуляційним впливом центральної нервової системи. Ще 1935 р. А.Д. Сперанський наголошував, що “гуморальний чинник є одним із видів відображення нервових впливів у периферійних тканинах, без чого жодна нервова функція нам взагалі невідома”. Сучасні дослідження підтвердили це положення.

Функціональна активність ендокринної системи залежить не лише від здатності залоз внутрішньої секреції синтезувати потрібну кількість гормонів. Важливою умовою нормального її функціонування є стан клітин-мішеней. Так прийнято називати клітини, які чутливі до дії гормонів і відповідають специфічним ефектом на цю дію. Здатність клітин-мішеней реагувати на відповідний гормон визначається наявністю рецепторів, що вступають у безпосередню взаємодію із цим гормоном.

Діяльність внутрішніх органів залежить переважно від гормонального контролю.

Симптоми захворювань ендокринних органів супроводжуються різноманітними поліорганными порушеннями і в клінічній практиці часто є предметом дослідження лікарів-інтернів.

Зміна людиною свого середовища проживання, різноманітні цивілізаційні процеси збільшують навантаження на ендокринну систему людини, що спричинює різке збільшення поширеності різних захворювань ендокринних органів.

У XX — на початку XXI ст. Україна і Європа стали зоною епідемії такої тяжкої хвороби, як цукровий діабет.

Чорнобильська катастрофа і збільшення використання в побуті й на виробництві електромагнітних полів значно підвищили показник захворюваності щитоподібної залози.

Справжня клінічна ситуація в Україні потребує обізнаності клініцистів-практиків з основами діагностики і лікування ендокринних захворювань. Ще зі студентської лави у свідомості лікарів різних спеціальностей, а особливо лікарів “першого ешелону” — сімейних лікарів, мають закарбуватися сучасні уявлення про роль і функціональні особливості ендокринної системи, яка контролює гомеостаз в організмі, а також клінічні характеристики найпоширеніших захворювань ендокринних органів. Ефективне лікування пацієнтів із захворюваннями ендокринної системи можливе лише за умови їх ранньої діагностики та наявного адекватного моніторингу, дуже часто — протягом усього життя хворого.

Автори пропонованого підручника “Клінічна ендокринологія” використали оригінальний ілюстрований матеріал, дизайн якого опрацьований кандидатом медичних наук Андрієм Володимировичем Власенком.

ХВОРОБИ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ

СТРУКТУРА І ФУНКЦІЇ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ

Гіпоталамо-гіпофізарна система складається з гіпоталамуса (до якого включають також *eminentia medialis tuberis cinerei* і горбову частину аденогіпофіза), гіпофіза, нейрогіпофіза, аденогіпофіза та сполучень між гіпоталамусом і гіпофізом.

ГІПОТАЛАМУС

Гіпоталамус — відділ проміжного мозку. Його умовні межі проходять по основі мозку: передня — зорове перехрестя; задня — сосочкове тіло; бічні — зоровий шлях; верхня — таламус, дно III шлуночка мозку. У передньо-задньому напрямку гіпоталамус умовно ділиться на передній, середній і задній відділи, у сагітальній площині — на бічний, серединний і медіальний відділи.

Гіпоталамус утворений скупченнями нервових клітин (ядрами; описано 42 пари ядер) і ділянками білої речовини (нервовими волокнами і нейроглією). Гіпоталамус має зв'язки з усіма відділами мозку. Доведено, що існують прямі нервові зв'язки між гіпоталамусом і ядрами черепних нервів, розташованими в довгастому мозку та мості. Гіпоталамус є ділянкою, де нервові й ендокринні клітини взаємодіють між собою, здійснюючи швидке і високо-ефективне передавання інформації для формування швидкої і адекватної відповіді нейроендокринної системи, щоб забезпечити життєдіяльність організму. Передавання інформації від клітини до клітини здійснюється хімічними месенджерами (посередниками) — гормонами і моноамінами — і електричною активністю. Гіпоталамус контролює роботу ендокринної, імунної, вегетативної нервової систем, терморегуляцію, обмін глюкози, кальцію та електролітів, інстинктивну поведінку (харчовий, статевий, материнський, захисний інстинкти, емоції), артеріальний тиск.

Нейрони багатьох ядер гіпоталамуса виробляють спеціальні гіпофізотропні гормони, що регулюють діяльність передньої частки гіпофіза. Гіпофізотропні гормони утворюють дві групи: ліберини (релізінг-фактори, що активують синтез відповідних гормонів у гіпофізі) і статини, що блокують синтез відповідних гормонів у передній частці гіпофіза (табл. 1).

Таблиця 1. Гіпофізотропні гормони

Ліберини	Стимулюють продукцію	Статини	Гальмують продукцію
Соматоліберин (соматотропін-релізінг-гормон)	Гормону росту	Соматостатин	Гормону росту
Тироліберин (тиротропін-релізінг-гормон)	Тиротропного гормону		
Кортиколіберин (кортикотропін-релізінг-гормон)	Адренкортикотропного гормону		
Гонадоліберин (люліберин)	Гонадотропних гормонів: ФСГ і ЛГ		
Пролактоліберин (пролактин-релізінг-гормон)	Пролактину	Пролактостатин (дофамін)	Пролактину
Меланоліберин (?)	Меланоцитостимулювального гормону	Меланостатин (?)	Меланоцитостимулювального гормону

Гіпофізотропні гормони з хімічної точки зору є малими пептидами та біогенними амінами, легко вивільняються з гіпоталамічних нейронів у систему портального кровообігу і, досягаючи клітин аденогіпофіза, модулюють їхню специфічну активність. Окрім того, нейрони, аксони яких закінчуються в серединному підвищенні гіпоталамуса, містяться поза гематоенцефалічним бар'єром, оскільки безпосередньо контактують із судинами — аксовазальні синапси. Тому гіпофізотропні гормони дуже швидко й у високій концентрації досягають гіпофіза.

Гіпофізотропні гормони утворюються нейронами, що розташовані в різних ділянках гіпоталамуса (табл. 2).

Таблиця 2. Гіпофізотропні гормони та ядра гіпоталамуса, в яких вони утворюються

Ядра гіпоталамуса	Утворювані гормони
Паравентрикулярне ядро	Тироліберин і кортиколіберин
Дугоподібне (аркуатне) ядро	Соматоліберин і пролактостатин (дофамін)
Ядра передньої гіпоталамічної ділянки	Соматостатин
Ядра передоптичної ділянки	Гонадоліберин

Аксони нейронів закінчуються в ділянці серединного підвищення гіпоталамуса, де починається портальна система гіпофіза, за допомогою якої гіпоталамус сполучається з передньою часткою гіпофіза. Встановлено, що нервові терміналі (аксони) нейронів гіпоталамуса мають тут тісні зв'язки з первинним капілярним сплетенням, де й відбувається вивільнення гіпофі-

зотропних гормонів у кров і транспорт їх портальною системою до гіпофіза. Концентрація гіпофізотропних гормонів у цій системі найвища порівняно із вмістом їх у загальному кровотоці.

Кортиколіберин. Кортикотропін-релізінг-гормон був відкритий першим із гіпофізотропних гормонів 1955 р., його хімічну формулу змогли розшифрувати лише 1983 р. Для отримання 1 мг цього гормону знадобилося півмільйона овечих гіпоталамусів. Гіпофізотропні нейрони, що секретують кортиколіберин, локалізуються в дугоподібному, дорсомедіальному, вентромедіальному ядрах, але найбільша кількість їх розташована в паравентрикулярному ядрі.

Кортиколіберин — пептид, що складається із 41 амінокислотного залишку, його молекулярна маса становить 4758 дальтон. Біологічну активність гормону має фрагмент молекули з 15-го по 41-й амінокислотний залишок. Кортиколіберин, як і інші нейропептиди, утворюється з більшого за масою прогормону, що складається із 196 амінокислотних залишків.

Період напіврозпаду кортиколіберину в плазмі крові становить близько 60 хв.

Ген, відповідальний за синтез кортиколіберину, локалізується на 8-й хромосомі.

Кортиколіберин окрім гіпоталамуса міститься і в інших відділах ЦНС, включаючи кору великого мозку, де він виконує роль нейротрансмітера, що координує відповідь на різні стресові ситуації.

Кортиколіберин селективно збільшує вивільнення АКТГ й інших гормонів, похідних від спільного попередника. Вплив кортиколіберину на посилення вивільнення АКТГ пригнічується глюкокортикоїдами. Великі дози кортизолу зменшують і навіть повністю переривають вплив кортиколіберину на аденогіпофіз.

Швидкість біосинтезу і вивільнення кортиколіберину модулюються моноамінами (табл. 3).

Таблиця 3. Модуляція синтезу АКТГ моноамінами

Моноаміни, що стимулюють синтез АКТГ		Моноаміни, що пригнічують синтез АКТГ
Адреналін	Норадреналін	Аргінін-вазопресин
Ацетилхолін	Серотонін	γ -Аміномасляна кислота
Ангіотензин II	Глутамін	Речовина P
Аспартамін	Нейропептид V	Опіодні пептиди

Соматоліберин. Соматотропінвивільнюваний фактор було виділено з гіпоталамуса ще 1964 р., але його хімічну структуру встановлено лише 1981 р.

Молекула соматоліберину складається із 44 амінокислотних залишків. Біологічну активність виявляє фрагмент молекули від 1-го до 29-го аміно-

З М І С Т

ПЕРЕДМОВА.....	3
Розділ 1. ХВОРОБИ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ	5
Структура і функції гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	5
Гіпоталамус	5
Епіфіз	14
Гіпофіз.....	15
Фізичні, лабораторні, інструментальні методи дослідження гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	28
Симптоми і синдроми захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	29
Гіпопітуїтарні синдроми	32
Хвороба Сіммондса.....	32
Хвороба Шігена.....	34
Гіпопітуїтарна кома.....	38
Нанізм (карликовість, затримка росту).....	40
Нецукровий діабет.....	51
Акромегалія та гігантизм	58
Особливості перебігу акромегалії	64
Хвороба Іценка—Кушінга.....	73
Синдром Морганьї—Стюарта—Мореля	82
Синдром гіпермускулярної ліподистрофії.....	82
Розділ 2. ЗАХВОРЮВАННЯ ОСТРІВЦЕВОГО АПАРАТУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ	83
Структура і функції острівцевого апарату підшлункової залози.....	83
Інсулін	84
Основні варіанти власних транспортерів глюкози.....	88
Глюкагон.....	90
Панкреатичний поліпептид.....	93
Гормональна регуляція і взаємозв'язок метаболічних процесів у організмі людини.....	93
Вуглеводний обмін.....	93
Жировий обмін.....	97
Білковий обмін.....	99

Фізичні, лабораторні, інструментальні методи дослідження підшлункової залози.....	101
Симптоми і синдроми захворювань острівцевого апарату підшлункової залози.....	105
Цукровий діабет.....	107
Повільно прогресивний діабет типу 1 (Latent Autoimmune Diabetes in Adults, LADA).....	119
Ускладнення цукрового діабету.....	124
Гострі ускладнення цукрового діабету.....	158
Інсулінотерапія.....	173
Методи самоконтролю хворих на цукровий діабет типу 1.....	183
Принципи лікування хворих на цукровий діабет типу 2.....	218
Проспективні дослідження, спрямовані на лікування цукрового діабету... ..	233
Лікування діабетичної коми.....	237
Ожиріння.....	242
Розділ 3. ЗАХВОРЮВАННЯ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ.....	251
Структура і функції надниркових залоз.....	251
Фізичні і лабораторні методи дослідження надниркових залоз.....	259
Кортизол і його метаболіти.....	260
Симптоми і синдроми хвороб надниркових залоз.....	262
Хронічна недостатність кори надниркових залоз (хвороба Аддісона).....	264
Гостра недостатність надниркових залоз.....	274
Первинний альдостеронізм (синдром Конна, гіпоренімічний гіперальдостеронізм).....	281
Феохромоцитома.....	290
Клінічні форми феохромоцитоми.....	291
Адреногенітальний синдром (вроджена вірилізаційна гіперплазія надниркових залоз).....	299
Розділ 4. ЗАХВОРЮВАННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.....	308
Структура і функції щитоподібної залози. біосинтез і механізм дії тироїдних гормонів.....	308
Загальна дія гормонів щитоподібної залози.....	317
Фізичні, лабораторні та інструментальні методи дослідження.....	319
Визначення концентрації тироїдних гормонів у сироватці крові.....	319
Визначення функціональної активності щитоподібної залози.....	321
Проби, що відображують периферійну дію тироїдних гормонів.....	325
Визначення антитіл до різних компонентів щитоподібної залози.....	326
Визначення анатомічної і гістологічної структури щитоподібної залози... ..	327
Симптоми і синдроми захворювань щитоподібної залози.....	330
Дифузний токсичний зоб.....	332
Гістологічні варіанти дифузного токсичного зоба.....	334
Атипові варіанти тиротоксикозу.....	347
Тиротоксичний криз.....	363

Фази розвитку тиротоксичного кризу.....	365
Токсична аденома (вузловий токсичний зоб).....	371
Гіпотироз.....	373
Гіпотироїдна міопатія.....	376
Ураження периферійної нервової системи — полінейропатія.....	376
Психоемоційні порушення.....	376
Ураження серцево-судинної системи.....	377
Ураження кісток.....	378
Ураження травного тракту.....	378
Ураження нирок.....	379
Дисфункція органів дихання.....	379
Тирогенна анемія.....	379
Ендокринні порушення.....	379
Гіпотироїдна кома.....	387
Ендемічний і спорадичний зоб.....	392
Злоякісні пухлини щитоподібної залози.....	396
Окремі форми раку щитоподібної залози.....	399
Тироїдит.....	400
Гострий гнійний тироїдит.....	401
Негнійний гострий тироїдит.....	403
Підгострий тироїдит, або тироїдит де Кервена, або тироїдит гранульоматозний гігантоклітинний.....	403
Хронічний аутоімунний тироїдит (зоб Гашімото).....	407
Фіброзно-інвазивний тироїдит (зоб Ріделя).....	416
Захворювання прищитоподібної залози.....	418
Структура і функції прищитоподібної залози; синтез, секреція і метаболізм гормонів прищитоподібної залози, її фізіологічні ефекти та механізм дії.....	418
Гіперпаратироз.....	419
Гіпопаратироз.....	426
Розділ 5. ЗАХВОРЮВАННЯ СТАТЕВИХ ЗАЛОЗ.....	432
Фізіологія статевих залоз. Гормони статевих залоз.....	432
Гормональна регуляція менструального циклу.....	438
Гіпогонадізм у чоловіків.....	440
Гіпогонадізм у жінок.....	447
Передчасний статевий розвиток.....	451
Гетеросексуальний передчасний статевий розвиток.....	455
Затримка статевого розвитку.....	457
Відсутність статевого розвитку.....	459
Типова форма дисгенезії статевих залоз (синдром Шерешевського—Тернера).....	459
Стерта форма дисгенезії статевих залоз.....	460
Чиста форма дисгенезії статевих залоз.....	460
Змішана форма дисгенезії статевих залоз.....	461

Синдром Стейна—Левенталя	462
Клімактеричний синдром	468
Патологічний клімакс у жінок	468
Дисгормональна клімактерична кардіопатія.....	472
Патологічний клімакс у чоловіків	475
Гормонально-активні пухлини статевих залоз.....	477
Пухлини яєчників	477
Гранульозоклітинна пухлина.....	477
Текаклітинна пухлина (текома)	478
Аренобластома	478
Лютеома	479
Пухлина клітин хілюса яєчників	479
Змішані клітини яєчників	479
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ.....	481
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	534

Клінічна ендокринологія : підручник / В.М. Хворостінка, В.М. Лісовий, Т.А. Моїсеєнко, Л.В. Журавльова; за ред. проф. В.М. Хворостінки. — К.: Медицина, 2009. — 544 с. + кольор. вкл. 8 с.

ISBN 978-966-10-0025-3

У підручнику розглядаються структура і функції ендокринних залоз, особливості секреції, метаболізму, фізіологічних ефектів і механізму дії гормонів, симптоми і синдроми найпоширеніших ендокринних хвороб. Описано етіологію, патогенез, клінічну картину і діагностику ендокринних захворювань.

Тестові завдання до кожного розділу розміщені наприкінці підручника.

Матеріал підручника відповідає програмі вивчення предмета “Клінічна ендокринологія” з позицій доказової медицини та переходу до Болонського процесу.

Для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, сімейних лікарів і ендокринологів.

ББК 54.15я73