

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**

Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Шкробанець І.Д.

**ЕНДОКРИННА СИСТЕМА ДИТИНИ:
ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
ФУНКЦІОНУВАННЯ
ТА ЗМІНИ ПРИ ПАТОЛОГІЇ**

Електронний навчальний посібник

ЧЕРНІВЦІ, БДМУ, 2025

УКРАЇНА



СВІДОЦТВО

про реєстрацію авторського права на твір

№ 135321

Електронний навчальний посібник «Ендокринна система дитини: основні закономірності функціонування та зміни при патології»

(вид, назва твору)

Автор (співавтори) Безрук Володимир Володимирович, Нечитайло Юрій Миколайович, Шкробанець Ігор Дмитрович

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності), псевдонім (за наявності))

Твір оприлюднено: Опублікування: Ендокринна система дитини: основні закономірності функціонування та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / Безрук В. В., Нечитайло Ю. М., Шкробанець І. Д. – Чернівці: БДМУ. - 2025. – 158 с.

(відомості про факт і дату оприлюднення твору (за наявності))

Авторські майнові права належать спільно Безрук Володимир Володимирович, вул. Азовська, 6, кв. 1, м. Сторожинець, Чернівецька обл. 59000; Нечитайло Юрій Миколайович, вул. О.Богомольця, 11, кв. 3, м. Чернівці, Чернівецька обл. 58000; Шкробанець Ігор Дмитрович, вул. Дарвіна, 10, кв. 28, м. Київ, Київська обл., 01024

(прізвище, ім'я, по батькові (за наявності) фізичної особи / найменування юридичної особи, адреса)

Дата реєстрації 21 квітня 2025 р.

**Директор Державної організації
«Український національний
офіс інтелектуальної власності
та інновацій»**

Олена ОРЛЮК



УДК: 612.4.09:616.43-008.6]-053.2

Б 40

Ендокринна система дитини: основні закономірності функціонування та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Шкробанець І.Д. – Чернівці: БДМУ, 2025. – 158 с., іл. ISBN 978-617-519-158-3 (7,96 МБ)

Рецензенти:

Антипкін Юрій Геннадійович - директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України», академік НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, професор.

Тронько Микола Дмитрович - директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», член-кор. НАН України, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, Заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор.

Навчальний посібник призначений для підготовки до занять з дисциплін: «Пропедевтична педіатрія», галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 222 Медицина, освітній ступінь - магістр та «Пропедевтика педіатрії» галузь знань 22 Охорона здоров'я, спеціальність 225 Медична психологія, освітній ступінь - магістр. Затверджений Центральною методичною комісією Буковинського державного медичного університету (протокол № 5 від 13 лютого 2025 року) та Вченою радою Буковинського державного медичного університету (протокол № 6 від 27 лютого 2025 року)

Видання охороняється Законом України «Про авторські та суміжні права»: свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 135321 від 21 квітня 2025 року.

© Безрук В.В., Нечитайло Ю.М. , Шкробанець І.Д. 2025

ЗМІСТ

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ.....	6
ВСТУП.....	7
РОЗДІЛ 1. ЕНДОКРИННА СИСТЕМА ТА ЇЇ ВІКОВІ АНАТОМО- ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.....	8
1.1. Будова ендокринної системи та її функції.....	8
1.2. Гіпофіз.....	19
1.3. Епіфіз.....	36
1.4. Щитоподібна залоза.....	43
1.5. Паращитоподібні залози.....	50
1.6. Наднирники.....	52
1.7. Статеві залози.....	64
1.7.1. Яєчка.....	65
1.7.2. Яєчники.....	69
1.8. Підшлункова залоза.....	74
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ.....	82
2.1. Опитування.....	82
2.2. Антропометрія та оцінка фізичного розвитку дитини.....	84
2.3. Огляд.....	84
2.3.1. Розвиток статевої функції у дітей.....	87
2.4. Пальпація.....	88
2.5. Перкусія та аускультация.....	90
РОЗДІЛ 3. ФУНКЦІОНАЛЬНІ, ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ, ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ.....	90
3.1. Лабораторні методи дослідження.....	90
3.2. Функціональні методи дослідження.....	93
3.2.1. Оцінка соматотропної функції гіпофізу.....	93

3.2.2. Оцінка функції щитоподібної залози.....	94
3.2.3. Функціональні проби для оцінки вуглеводного обміну.....	95
3.2.4. Дослідження функції наднирників.....	96
3.2.5. Дослідження функції чоловічих статевих залоз.....	96
3.2.6. Дослідження функції жіночих статевих залоз.....	97
3.3. Інструментальні методи дослідження.....	97
3.3.1. Ультразвукове дослідження.....	97
3.3.2. Радіологічне дослідження.....	98
3.3.3. Ангіографія.....	103
3.3.4. Біопсія.....	103
РОЗДІЛ 4. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ.....	107
4.1. Семіотика уражень гіпоталамуса.....	108
4.2. Семіотика уражень гіпофізу.....	108
4.3. Семіотика уражень кіркової речовини надниркових залоз.....	111
4.4. Семіотика вибіркового ураження мозкової речовини надниркових залоз.....	113
4.5. Семіотика уражень щитоподібної залози.....	114
4.6. Семіотика уражень паращитоподібних залоз.....	120
4.7. Семіотика уражень тимуса.....	121
4.8. Семіотика уражень підшлункової залози.....	122
4.8.1. Цукровий діабет.....	123
4.9. Основні клініко-лабораторні синдроми.....	131
4.9.1. Гіпоталамічний пубертатний синдром.....	131
4.9.2. Синдром нецукрового діабету.....	133
4.9.3. Синдром Кушинга.....	133
4.9.4. Синдром Моріака.....	133
4.9.5. Адреногенітальний синдром.....	133
4.9.6. Синдром гіпофункції щитоподібної залози.....	135

4.9.7. Синдром гіпертиреозу.....	135
4.9.8. Збільшення щитоподібної залози при відсутності клінічних та лабораторних ознак порушення її функції (еутиреоїдний зоб).....	136
4.9.9. Синдром цукрового діабету.....	136
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ.....	137
ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	144
КЛІНІЧНІ ЗАДАЧІ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ.....	145
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ.....	147
ЛІТЕРАТУРА.....	148
ДОДАТКИ.....	149

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АДГ	- антидіуретичний гормон, вазопресин
АКТГ	- адренокортикотропний гормон
ГТГ	- гонадотропні гормони
ЗБЙ	- зв'язаний з білком йод
ЗВС	- залози внутрішньої секреції
ІФР-I	- інсуліноподібний фактор росту I
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон, лютеотропін
ЛТГ	- лактотропний гормон, лактотропін
МСГ	- меланоцитостимулюючий гормон, меланотропін
СТГ	- соматотропний гормон, соматотропін
СТГРФ	- СТГ-релізінг фактор
ТТГ	- тиреотропний гормон, тиреотропін
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон, фолітропін
ЦНС	- центральна нервова система
ЩЗ	- щитоподібна залоза

ВСТУП

Збереження здоров'я є актуальною проблемою в Україні та світі - <https://www.president.gov.ua/documents/7222019-29825> [1, 2, 6]. Основною рисою періоду дитинства, від зрілої людини, є наявність постійних динамічних змін; ці складні процеси розвитку дитячого організму вимагають чіткої регуляції. Напруженість діяльності регуляторних систем у дітей є значно вищою ніж у дорослих, а синхронізація та достатня ефективність досягаються за участю багатьох ланок, серед яких найважливішими є три – нервова, ендокринна та імунна системи.

Нервова система є провідною і деякі її функції та структури буває важко відокремити від інших систем; контролює в організмі процеси із швидким перебігом, в той час як ендокринна – регулює процеси з повільним перебігом. До народження дитини ендокринна система вже в значній мірі контролюється центральною нервовою системою. Обидві системи починають виявляти себе як єдина нейроендокринна система. Провідним механізмом функціонування цих систем є саморегуляція з використанням зворотних зв'язків між ефекторною дією та станом регульованої функції. З віком відбувається наростання залежності функцій ендокринних залоз від гіпоталамуса і вищерозташованих відділів ЦНС та між собою, формуються багаточисельні взаємозв'язки [2, 3, 7].

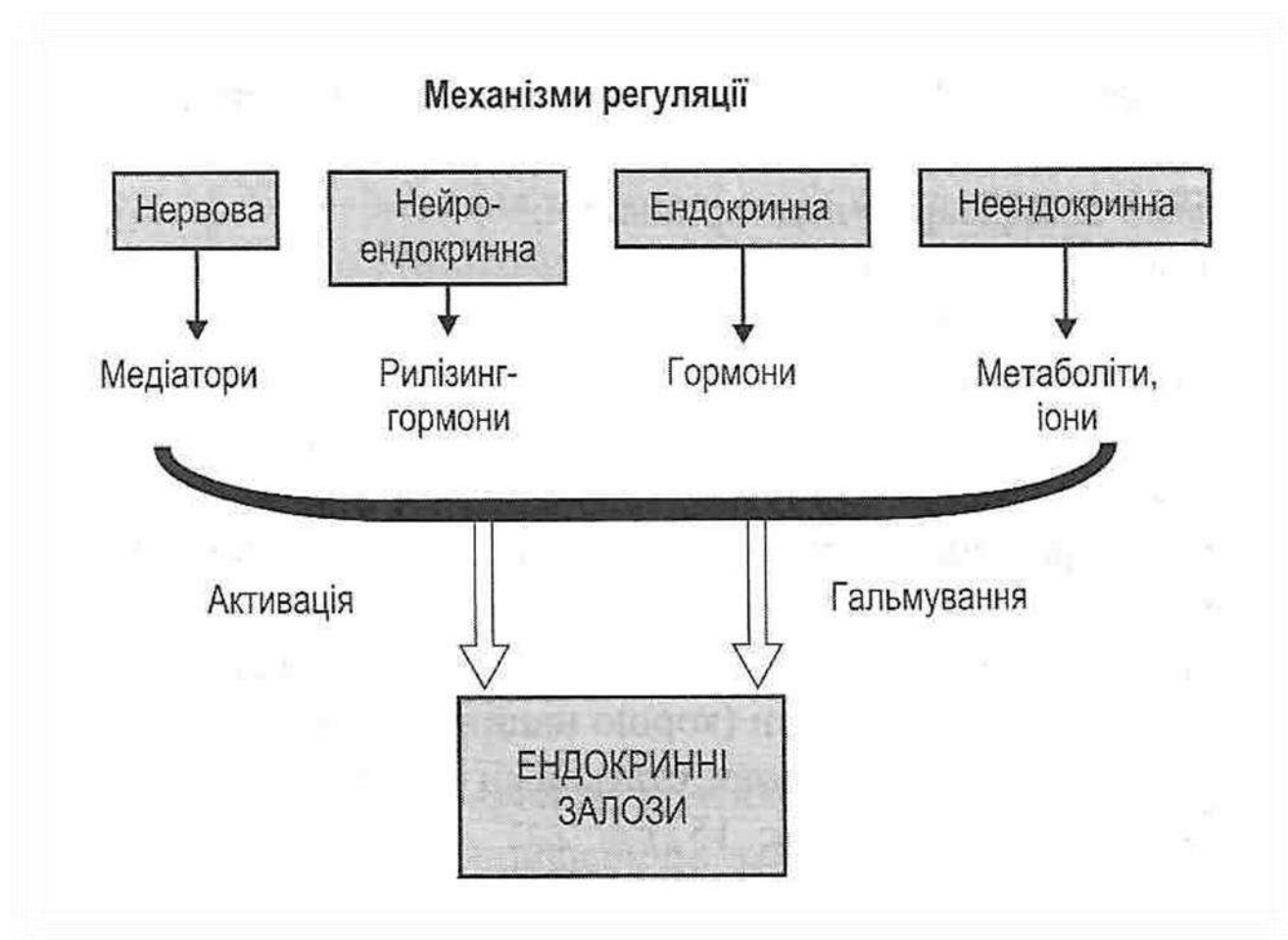
В подальшому нейроендокринні взаємодії і реакції дитини продовжують інтенсивно розвиватися. В цьому їй допомагає не тільки материнське молоко, яке містить безліч гормонів, біологічно активних речовин, але і тісний контакт з матір'ю. Особливим є і період статевого дозрівання, під час якого докорінним чином змінюються усталені зв'язки.

РОЗДІЛ 1

ЕНДОКРИННА СИСТЕМА ТА ЇЇ ВІКОВІ АНАТОМО-ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

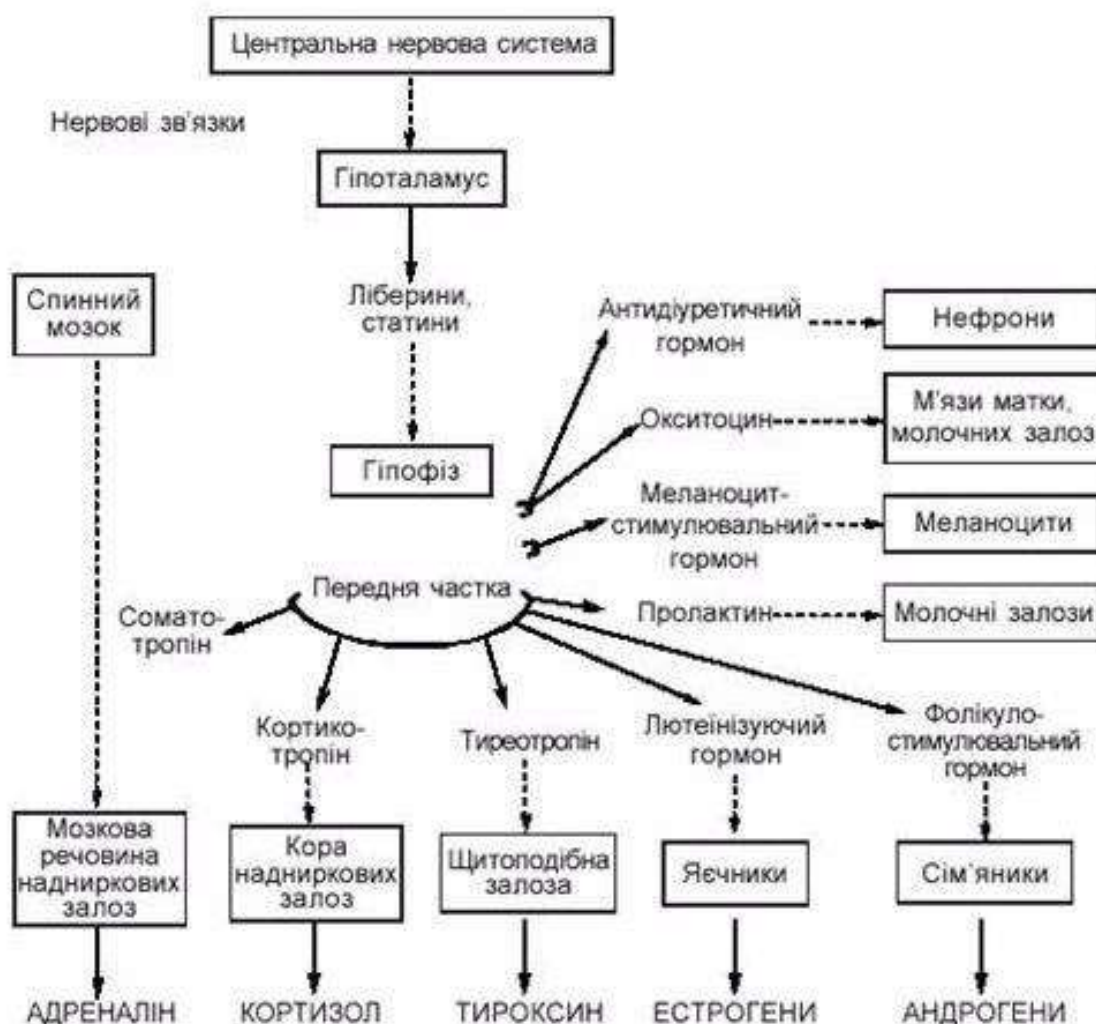
1.1. БУДОВА ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ТА ЇЇ ФУНКЦІЇ

Регуляторні системи мають три основні складові, пов'язані із передачею керуючої інформації, поєднані у ланцюжок: джерело сигналів-носії сигналів-приймач сигналів.



Для ендокринної системи цей ланцюжок виглядає наступним чином: ендокринні залози та тканини – гормони та гормоноподібні речовини – рецептори. Ендокринна система здійснює свій вплив на організм гуморальним шляхом, тобто через рідини організму (кров, лімфу, спинномозкову рідину). Ця дія має

системний характер і регулює процеси з повільним перебігом, такі як ріст клітин, формування специфічних ознак тканин тощо. Іншою рисою є циклічність впливу ендокринних органів на організм, в якій спостерігаються як короткотривалі циркадіанні ритми, так і більш розтягнуті в часі місячні та річні зміни. Гормони діють через специфічні рецептори на генетичний матеріал клітин і таким чином приймають участь у реалізації генетичної програми розвитку організму, яка проявляється в фенотипічній диференціації органів і тканин. Гормони впливають на усі види обміну речовин та усі напрямки розвитку дитини – фізичний, розумовий, статевий, біологічний.



Ендокринні органи та тканини. Ендокринні органи представлені спеціалізованими залозами без вивідних протоків. Крім того, в організмі існують групи ендокринних клітин в різних органах, або у вигляді скупчення або дифузно розташовані. Основні ендокринні залози:

- гіпофіз,
- епіфіз,
- щитоподібна залоза,
- паращитоподібні залози,
- наднирники,
- підшлункова залоза,
- статеві залози (гонади) – яєчка та яєчники.

До центральних органів відносяться гіпофіз та епіфіз, усі інші залози є периферичними. Гормони продукують не тільки суто ендокринні органи але і такі, як нирки, шлунок, печінка тощо (рис. 1).



Рис. 1. Схема ендокринних залоз і органів.

Гормони. Регуляторний вплив біологічно активних речовин в організмі відбувається за нейроендокринним, ендокринним, паракринним, аутокринним та інтракринним механізмом дії. Класичними для ендокринної системи є два перших

механізми. Під паракринною дією розуміють регулюючий вплив у межах сусідніх клітин однієї тканини або органу, автокринна дія пов'язана з впливом на саму клітину-продуцент секретованої речовини, а інтракринна - в межах самої клітини (рис. 2).

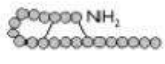
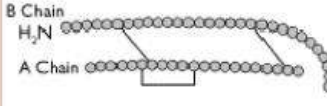
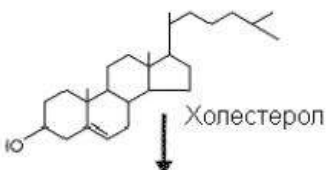
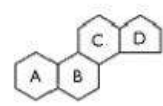
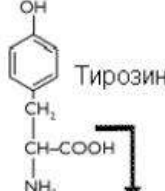
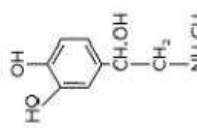


Рис. 2. Механізм дії біологічно активних речовин

Гормони – це специфічні хімічні продукти діяльності ендокринних органів, яким притаманна висока біологічна активність, селективність, дистанційна регулююча дія (нейроендокринна, ендокринна та паракринна) на різні процеси життєдіяльності. Найважливішими властивостями гормонів є їх специфічність, біологічна активність каталізаторного типу, виділення у біологічне середовище (найчастіше у кров) та дія на відстані.

Вони підрозділяються за своїм походженням на пептиди, аміни, стероїди та похідні жирних кислот. Перша група представлена за своїм складом широким діапазоном речовин – від пептиду з трьома залишками амінокислот до мультиструктурних глікопротеїдів (рис. 3).

Гормони (за хімічною будовою)

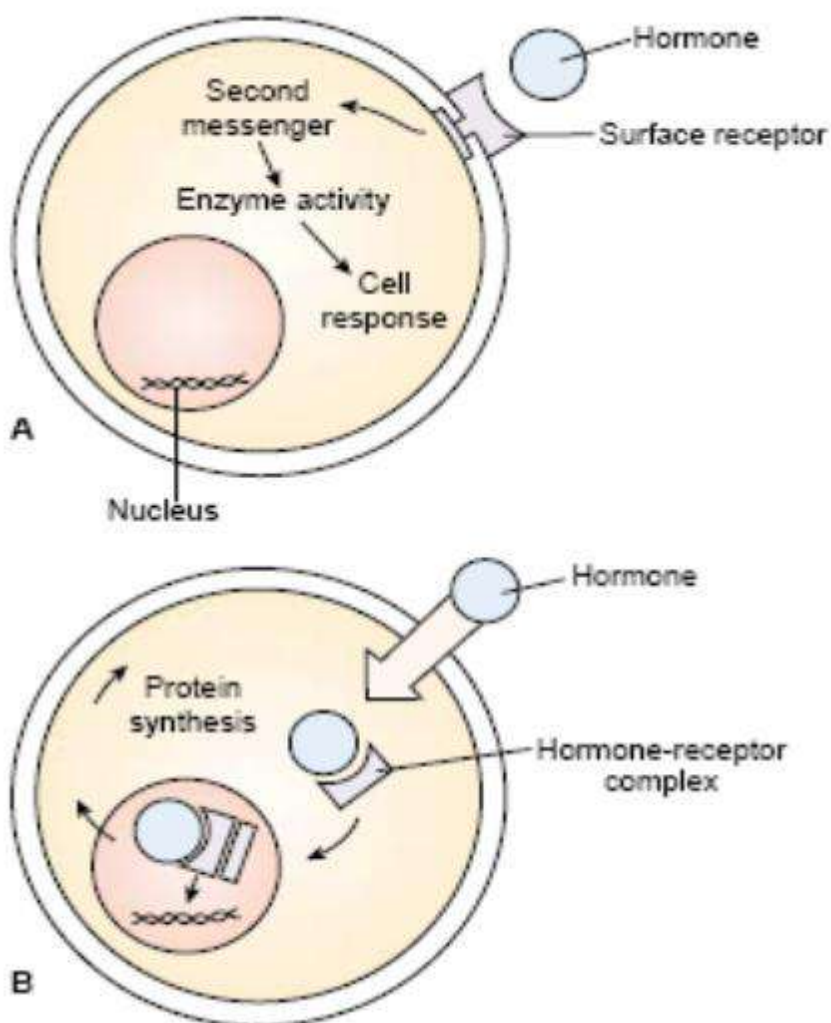
Пептиди та протеїни	Стероїди	Похідні амінокислот
 	 	 

1. **Білки:** гормони передньої частки гіпофізу (окрім АКТГ), інсулін, паратгормон.
2. **Пептиди:** АКТГ, кальцитонін, глюкагон, вазопресин, окситоцин, гормони гіпоталамусу (ліберини і статини).
3. **Похідні амінокислот:** катехоламіни (адреналін, норадреналін), тироксин, трийодтиронін, гормони епіфіза.
4. **Стероїдні** (похідні холестеролу): гормони кори надниркових залоз, статеві гормони.
5. **Похідні поліненасичених (арахідонової) кислот:** простагландини.

Гормони (за швидкістю продукції)	Гормоноподібні фактори росту
1. Гормони довготривалої дії – інтенсивність їх продукції змінюється плавно, тривалий час залишається в межах певного діапазону; ці гормони визначають рівень метаболізму на значному проміжку часу (роки) (СТГ, T_4, паратгормон, статеві гормони). 2. Гормони швидкого реагування (адаптивні) – викидаються в кров у результаті різкої зміни ситуації протягом кількох хвилин або секунд (адреналін).	• Фактор епідермального росту (epidermal growth factor - EGF); • Фактор росту нейронів (neuronal growth factors: brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and glial cell-line derived neurotrophic factor (GDNF)); • Інсуліноподібний фактор росту (insulin-like growth factor - IGF).

Рис. 3. Хімічна структура представників окремих класів гормонів та їхні особливості продукції та дії

За властивостями та механізмом дії розрізняють гормони гідрофільні (аміни та пептиди) та ліпофільні (стероїди). Ці властивості зумовлюють спосіб їх транспортування та механізми дії. Гідрофільні гормони розчинні у воді та взаємодіють із специфічними рецепторами клітинної стінки, в той час як ліпофільні (жиророзчинні) проходять усередину клітин і взаємодіють із рецепторами органел.



*Рис. 4. Механізм дії гормонів (А – для водорозчинних гормонів;
В – для жиророзчинних гормонів)*

Рівень гормонів у крові регулюється рядом механізмів. Найчастіше це безпосередній зв'язок із стимульованим субстратом (наприклад, рівень глюкози

впливає на виділення інсуліну, рівень кортизолу – на рівень АКТГ тощо). Опосередковано рівень гормонів регулюється через нервову систему та вісь гіпоталамус-гіпофіз. Розрізняють зворотний регуляторний зв'язок по короткій петлі – між двома ієрархічними органами ендокринної системи без проміжних ланцюжків та по довгій петлі – з проміжними ланцюжками (рис. 5).



Рис. 5. Механізми регуляції між ендокринними залозами

Рівень гормонів є динамічним показником, більшість гормонів швидко катаболізується у печінці. Усім гормонам притаманний циркадіанний (добовий) ритм. Різниця між піковим та мінімальним рівнем може сягати значних цифр. Для ряду гормонів реєструється місячний цикл (статеві гормони).

На силу та тривалість дії гормонів впливають наступні показники: швидкість секреції, міцність зв'язків із транспортними білками, швидкість

деградації (руйнування). Ці процеси регулюються досить складними механізмами і не завжди добре передбачувані. Тому у клінічній практиці одна і та ж доза гормону може призводити до різного ефекту (рис. 6).

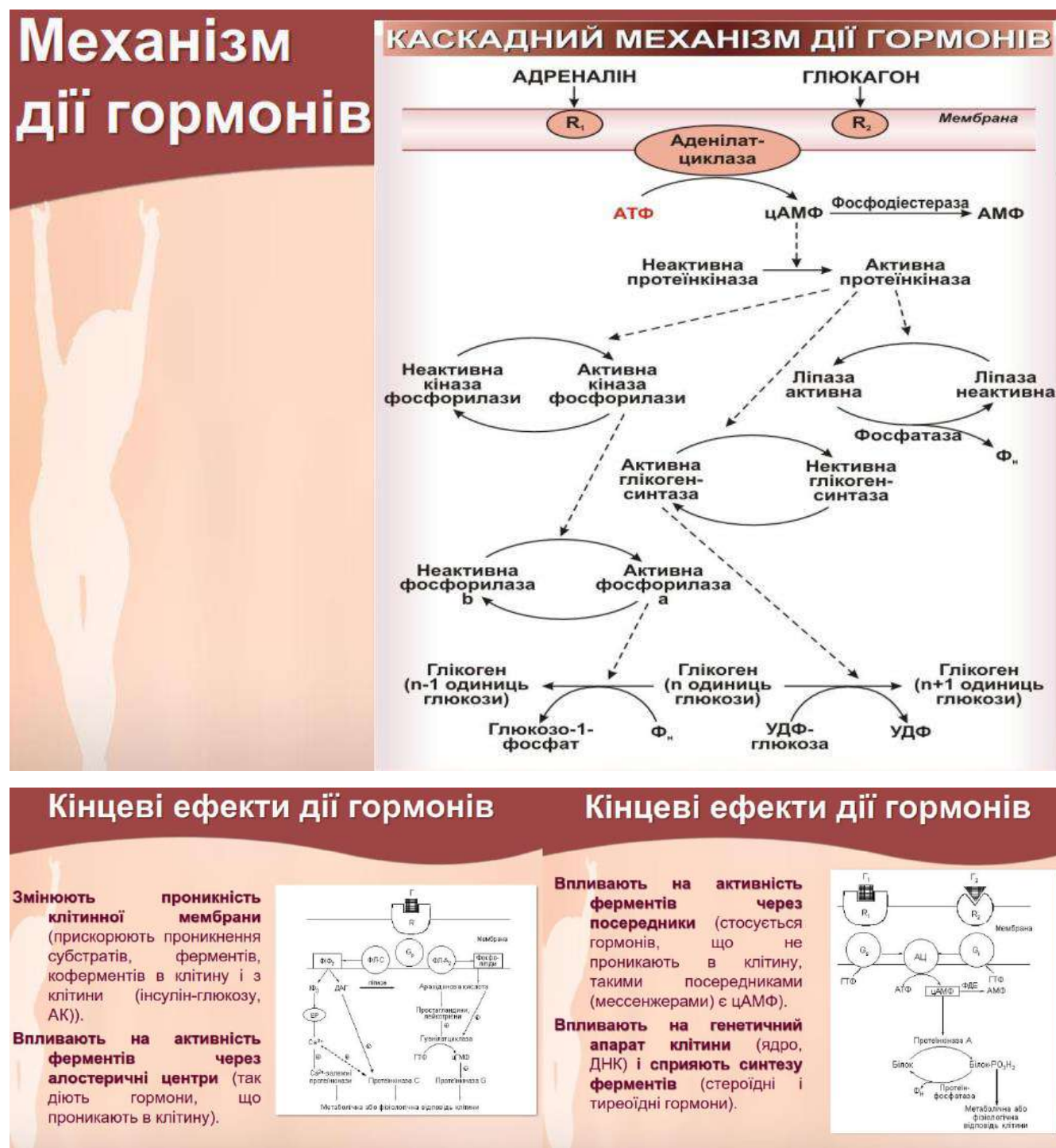


Рис. 6. Кінцеві ефекти дії гормонів

Рецептори підрозділяються на цитоплазматичні та ядерні. Цитоплазматичні рецептори розташовані на поверхні клітинної мембрани. Отриманий рецепторами сигнал, у вигляді приєднання відповідного гормону, передається на ефекторні утворення клітин через відповідний ланцюжок (наприклад, через G-протеїн, через аденілатциклазу, кінази тощо). Ядерні рецептори являють собою одиничний поліпептидний ланцюжок із трьома чіткими ділянками (доменами) – ДНК-доменом, лігандним доменом, який з'єднується з гормоном, і амінозакінченням, яке взаємодіє із додатковими факторами. Гормон з'єднується з рецептором і утворений комплекс викликає безпосередньо процеси транскрипції з даного гена. Новоутворені білки суттєво змінюють стан клітини (рис. 7).

Функції ендокринної системи:

- забезпечення гомеостазу;
- адаптація організму;
- оптимальне забезпечення росту та розвитку.

Становлення ендокринної системи розпочинається в ембріональному періоді. Більшість гормонів розпочинають синтезуватися досить рано – на 2-му місяці внутрішньоутробного розвитку, тоді як деякі інші виявляються на 4-5 місяців розвитку (вазопресин і окситоцин). Для реалізації дії гормонів необхідними є дві умови (рис. 8): концентрація гормонів у крові та тканинах вище порогового рівня та наявність у клітинах-мішенях специфічних рецепторів.

У становленні регуляторних функцій особливо важливими є зв'язки між окремими системами та залозами. З появою в ендокринних залозах специфічних рецепторів до відповідних гормонів розпочинається формування між ними як прямих, так і зворотних зв'язків. Залежність гормональної функції різних ендокринних залоз від регулюючих тропних гормонів аденогіпофізу виявляється в різні терміни антенатального періоду розвитку.

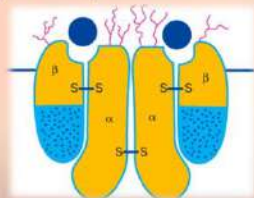
Механізм дії рецепторів



Стан рецепторів

1. активування рецептора,
2. передача гормонального сигналу,
3. клітинна реакція – фізіологічний ефект.

Схематична модель рецептора інсуліну (Jacobs, Cautrecasas, 1982.)



Експресія рецепторів до гормонів

(рецептор-опосередкований механізм дії андрогенів на клітини передміхурової залози)

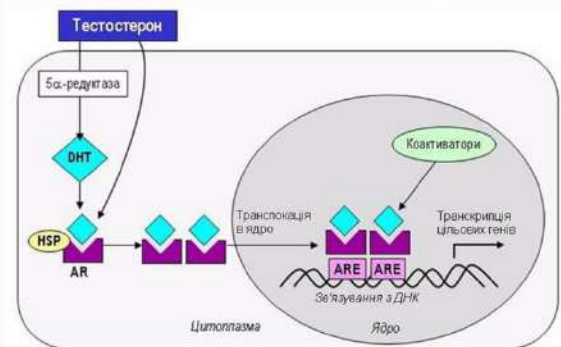


Рис. 7. Механізм дії рецепторів

Функції ендокринної системи	Нейрогуморальний механізм регуляції фізіологічних функцій
• регуляція та синхронізація роботи ефекторних органів та систем; • забезпечення гомеостазу; • адаптація організму; • регуляція метаболізму; • оптимальне забезпечення росту та розвитку.	Всі системи організму можна розділити на регуляторні та ефекторні. До регуляторних систем відносяться нервова, ендокринна та імунна. Нервова система регулює роботу органів і тканин із швидким перебігом процесів, як генералізовано так і селективно. Ендокринна система впливає на процеси із більш повільним та більш тривалим перебігом. Обидві системи мають безліч взаємозв'язків та взаємовпливів і їх часто розглядають як нейроендокринну систему

Рис. 8. Нейрогуморальний механізм у функціонуванні ендокринної системи

Значний вплив на становлення зв'язків між аденогіпофізом і залежними від нього ендокринними залозами здійснює гіпоталамус. Гіпоталамічний контроль функції аденогіпофізу виявляється після 3-х місяців внутрішньоутробного розвитку. Гіпоталамічні нейрогормони (ліберини і статини) починають секретуватися неодноразово. Їхній вміст у гіпоталамусі досягає високого рівня на 5-му місяці розвитку плода. До цього часу відбувається морфологічне дозрівання гіпоталамо-гіпофізарної портальної судинної системи. Ця система, транспортуючи ліберини і статини до аденогіпофізу, а його тропні гормони - до гіпоталамуса, забезпечує міцний взаємозв'язок ендокринної та нервової систем.

У свою чергу функціональна активність є важливою умовою дозрівання гіпоталамуса і всієї центральної нервової системи, формування сили, врівноваженості та рухливості основних нервових процесів дитини. Так, під впливом андрогенів у період між 19-м і 28-м тижнями внутрішньоутробного розвитку гіпоталамус розвивається по чоловічому (тонічному) типу, а без їх дії – по жіночому (циклічному) типу функціонування; під впливом статевих гормонів формується характерна для кожної статі поведінка.

Отже, починаючи з ранніх стадій внутрішньоутробного періоду розвитку дитячого організму і впродовж усього наступного життя, гормони ендокринної

системи разом з нервовою системою впливають на всі функції організму. Вони реагують і координують усі види обмінних процесів, зумовлюють фізіологічні реакції тканин, органів і систем організму.

1.2. ГІПОФІЗ

Визначення, фізіологічна роль. Гіпофіз (англ. – hypophysis, pituitary gland) - невелика залоза розташована у базальній частині мозку в ділянці турецького сідла клиновидної кістки. Оскільки гіпофіз не тільки продукує гормони, але й секретує ті, що утворилися у гіпоталамусі, це дало привід розглядати гіпофіз у комплексі із гіпоталамусом у вигляді єдиної гіпоталамогіпофізарної системи. Рецептори гормонів гіпофізу переважно знаходяться у клітинах ендокринної системи, через що гіпофіз виступає у ролі “диригента”, слабкі сигнали від якого помножуються у силі в окремих залозах і впливають на весь організм в цілому (рис. 9).

Гіпофіз є поєднанням двох цілком різних листків ектодерми. У процесі внутрішньоутробного розвитку передня доля (аденогіпофіз, anterior, glandular pituitary) розвивається із епітеліального випинання (кишені Ратке) даху ротової порожнини. В той час, як задня доля (нейрогіпофіз, posterior, neural pituitary) є похідним лійки проміжного мозку (рис. 10). Основні гормони та їх дія наведені на рис. 11.

Анатомія та гістологія

Гіпофіз являє собою утворення продовгуватої форми червонувато-сірого кольору, вкрите капсулою і з'єднане з гіпоталамічною ділянкою мозку тонкою ніжкою. Розмір його - 6,0x12,0 мм, маса у дорослого - 0,5-0,6 г. За анатомічними рисами та гістологічними особливостями гіпофіз не тільки поділяється на передню та задню долі, але і має субструктури. Передня доля складає біля 2/3 маси гіпофізу і підрозділяється на горбичкову (pars tuberalis), проміжну (pars intermedia) та дистальну (pars distalis) частини. В задній долі також розрізняють три частини:

серединне випинання (median eminence), лійкоподібне з'єднання (infundibular stalk), нервову частину (pars nervosa).

Гіпофіз - диригент гормонального оркестру організму

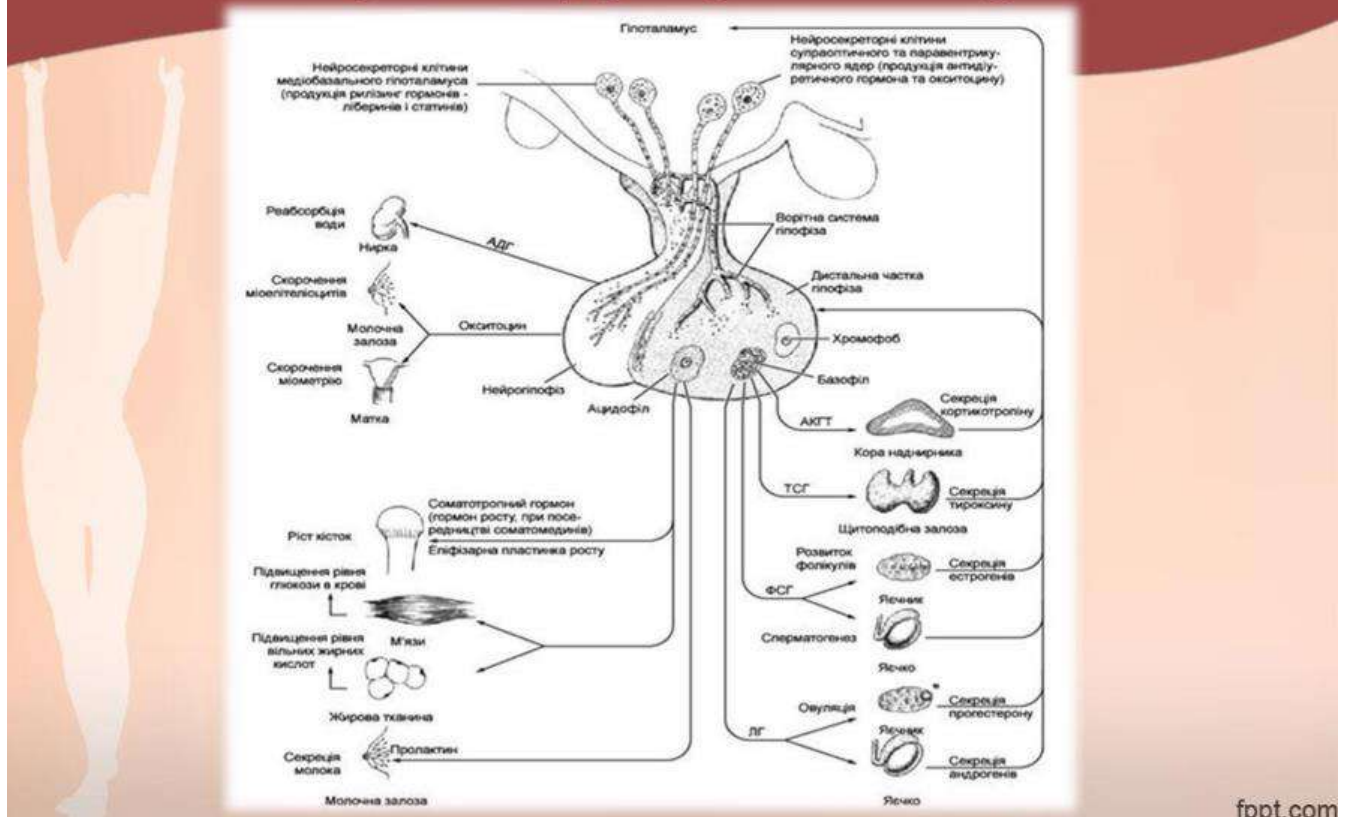


Рис. 9. Гормони гіпофізу та їх регуляторний вплив

Кровозабезпечення гіпофізу відбувається з двох джерел – з верхніх та нижніх гіпофізарних артерій. Верхні гіпофізарні артерії розпадаються на два капілярних сплетіння, перше з яких знаходиться у гіпоталамічній зоні, а друге – у товщі аденогіпофізу. Завдяки такій структурі судин відбувається регулювання секреторної активності аденогіпофізу релізінг-гормонами гіпоталамусу та виділення власних гормонів у кровообіг. Нижні артерії живлять нейрогіпофіз.

Дистальна частина аденогіпофізу є основною гормоноутворюючою структурою залози. При фарбуванні зрізів гематоксилін-еозином чітко розрізняються хромофільні (ацидофіли, базофіли) та хромофобні клітини-аденоцити, які в свою чергу розподіляються на підтипи. Кожний різновид клітин має свої особливості форми, розташування та структури. За зовнішніми ознаками можна визначити, які гормони секретує клітина. Нейрогіпофіз представлений переважно клітинами нейроглії – пітуїцитами, містить значну кількість аксонів нейросекреторних клітин гіпоталамусу.

У передній частці гіпофізу виробляються тропні гормони, основною функцією яких є регуляція периферичних ендокринних залоз (рис. 11).

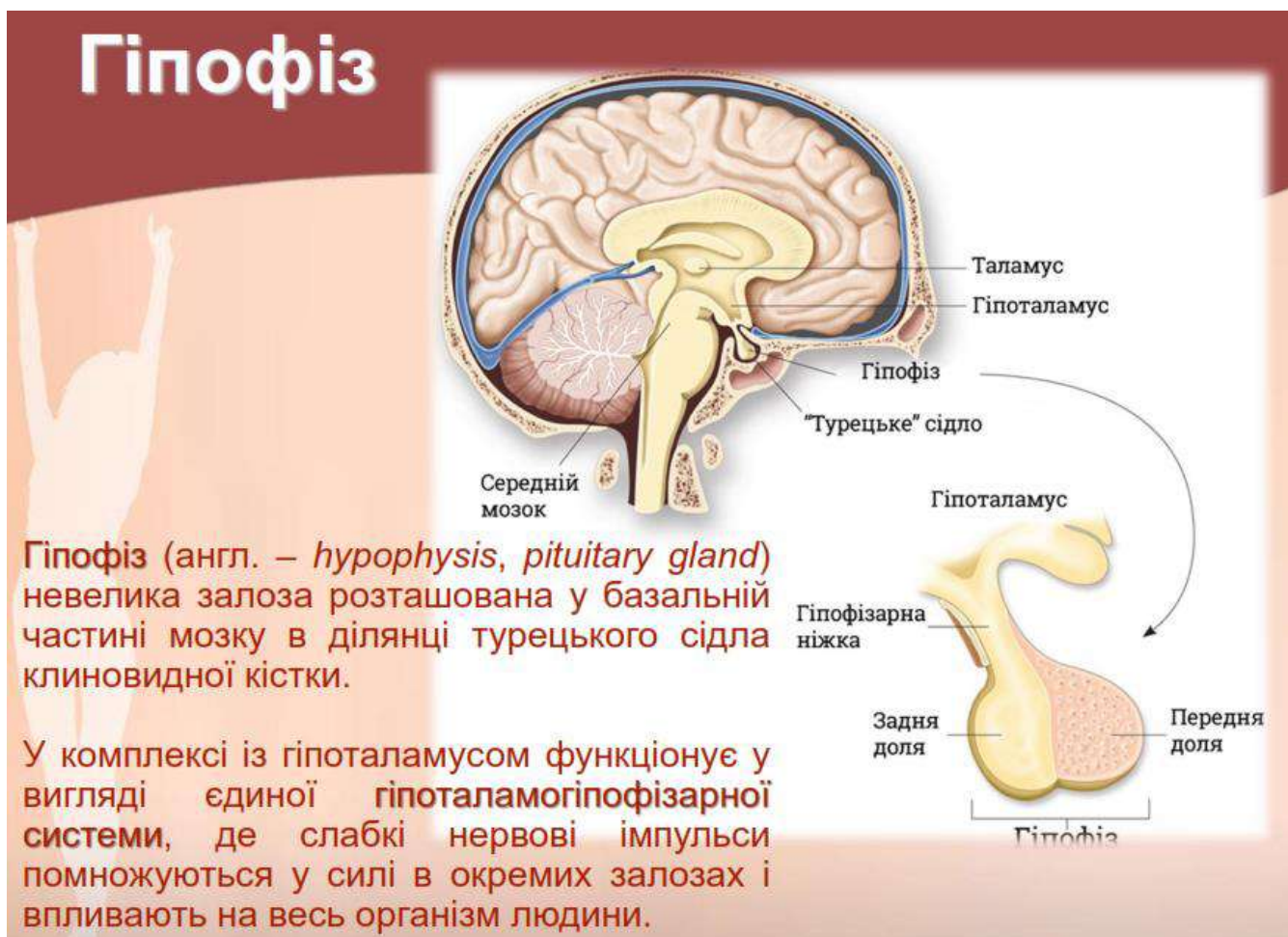


Рис. 10. Процеси синтезу гормонів передньої долі гіпофізу та точки їх впливу

Гіпофіз

Розрізняють гормони

передньої, проміжної, задньої частини гіпофіза.

Найбільше значення – передня доля (виробляє тропні гормони)

Тропні – тому що стимулюють функції периферійних ендокринних залоз



Рис. 10. Гормони гіпофізу та точки їх впливу

Задня частка гіпофізу не виробляє гормони. Окситоцин і вазопресин, що містяться в ній, є нейросекретами паравентрикулярних і супраоптичних ядер гіпоталамуса відповідно (рис. 12).

Ембріологія та вікові особливості

Аденогіпофіз. У передній частці гіпофізу виробляються тропні гормони, які так називаються через те, що їх основною функцією є регуляція і тропність до периферичних ЗВС та до певних процесів. На ендокринні залози впливають тиреотропін (ТТГ), кортикотропін (АКТГ), фолітропін (ФСГ), лютеотропін (ЛГ), інші ж, здійснюють вплив безпосередньо на метаболічні процеси і регулюють ріст та розвиток організму – соматотропін, лактотропін, ліпотропін.

Для розуміння функції гіпоталамуса і гіпофізу треба знати особливості їх кровопостачання - аденогіпофіз і нейрогіпофіз забезпечуються кров'ю незалежно

один від одного. Особливої уваги заслуговує кровоносна система передньої долі гіпофізу. Її судинне русло отримало назву ворітної (портальної) системи гіпофізу.

Гіпоталамус і задня доля гіпофізу

Синтезується 3 пептиди

- 1) **Антидиуретичний гормон (вазопресин)**
- 2) **Окситоцин**
- 3) **Нейрофізін** (функція не вияснена - сприяє транспорту вазопресину і окситоцину в гіпофіз)

Мігрують вздовж аксонів в задню долю гіпофізу

↓ **Oxytocin** ↓

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cys	-Tyr-	Ile	-Gln-	Asn-	Cys-	Pro-	Leu	-Gly-NH ₂
		└───s──s───┐						

ADH (Vasopressin)

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cys	-Tyr-	Phe	-Gln-	Asn-	Cys-	Pro-	Arg	-Gly-NH ₂
		└───s──s───┐						

Рис. 12. Гормони гіпоталамусу та їх регуляторний вплив

Гонадотропіни (гонадотропні гормони, ГТГ). До них відносяться фолітропін (фолікулостимулюючий гормон, ФСГ) і лютетотропін (лютеїнізуючий гормон, ЛГ). Базофільні клітини аденогіпофізу, які виробляють гонадотропіни (гонадотропоцити), ідентифікуються у 8-тижневого плода людини. У цьому ж віці в гіпофізі виявляється ЛГ, а через 2 тижні – і ФСГ, у крові вони з'являються з 12-тижня. У наступні тижні концентрація ЛГ переважає над концентрацією ФСГ, у крові плодів жіночої статі рівень обох гормонів вищий. У кінці внутрішньоутробного розвитку секреція гонадотропінів поступово зменшується,

але перевищує таку у дорослих.

Гонадотропні гормони виявляють стимулюючу дію на ендокринну функцію гонад плода і не контролюють процес статевої диференціації соматичних елементів статевих залоз. Специфічні функції ФСГ і ЛГ з контролю ендокринної секреції гонад плода відрізняються статевими особливостями. Вивчення дії гонадотропінів на яєчко в умовах культивування показало, що воно починає реагувати на них підвищеною секрецією тестостерону з 13-тижневого віку. Пізніше гонадотропіни не діють на тканину яєчка, оскільки воно втрачає до них чутливість. У другій половині вагітності формується зв'язок між гонадотропною функцією гіпофізу, гормонами гонад і гіпоталамусом. Відбувається це після того, як на 5-му місяці під дією тестостерону здійснюється статеве диференціювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.

У новонароджених вміст у крові ЛГ залишається досить високим, але упродовж першого тижня відбувається різке зниження його концентрації. До 7-8-літнього віку вміст як ЛГ, так і ФСГ у крові дуже низький – 1-2 мкг/л.

У препубертатному періоді відбувається збільшення секреції гонадотропінів і підвищується концентрація їх у крові: ЛГ - до 3-5 мкг/л, ФСГ - до 2-3 мкг/л. У дівчаток вони стимулюють ріст і розвиток яєчників та їх ендокринну функцію. У пубертатному віці відбувається подальше збільшення їх секреції. У дівчаток з'являється циклічність виділення, що є причиною початку статевих циклів. У віці до 15-16 років вміст гонадотропінів у крові приблизно на третину нижчий, а у 18 років показники ФСГ і ЛГ та їх дія на організм стають такими ж, як у дорослих.

Кортикотропін (АКТГ). Розвиток адренкортикотропної функції гіпофізу в анте- і постнатальному періодах життя відбувається в нерозривному зв'язку з морфологічним формуванням і функціонуванням гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи. Ацидофільні клітини аденогіпофізу (кортикотропоцити), синтезуючи АКТГ, виявляються на 7-8 тижнях вагітності. Адренкортикотропну активність гіпофіз починає проявляти з 9-го тижня антенатального розвитку.

Вміст АКТГ у гіпофізі досягає високого рівня на кінець третьої декади вагітності, а після 28 тижнів дещо знижується. Не дивлячись на це, в кінці плідного періоду в крові концентрація АКТГ така ж або більша, ніж у крові дорослих.

У кінці другої, на початку третьої декади антенатального періоду розвитку проявляється специфічна дія АКТГ на наднирники, гормон починає стимулювати в наднирниках синтез прегненолону з холестерину. З цього часу відбувається наростання швидкості утворення в наднирниках гідрокортизону і тестостерону. Наднирники плода реагують на інтраамніотичне введення АКТГ. З'являються не тільки прямі, але й зворотні гіпофізарно-наднирникові зв'язки - на секрецію АКТГ починає впливати рівень кортикостероїдів у крові. Адренкортикотропна функція гіпофізу стає залежною від гіпоталамуса.

У новонародженої дитини є всі морфологічні та функціональні ланки системи гіпоталамус-гіпофіз-кора наднирників. У гіпофізі новонароджених дітей концентрація АКТГ така ж, як і у дорослих. Концентрація гормону в крові залишається високою (8-13 пмоль/л) впродовж 1-го тижня життя. З першого дня життя дитина реагує на введення АКТГ підвищенням вмісту кортикостероїдів та їх метаболітів у крові та сечі. З перших годин життя діти вже сприйнятливі до сильних подразників стресового характеру (затяжні пологи, оперативне втручання, гемолітична хвороба новонароджених) і реагують на них підвищенням рівня кортикостероїдів у крові і сечі. Однак, стрес-реакції дітей проявляються слабкіше, ніж у дорослих. В основному це пояснюється незрілістю гіпоталамічних структур, які регулюють адренкортикотропну функцію гіпофізу.

У дітей у перші 10 років життя рівень АКТГ у крові складає 4 пмоль/л. У підлітків концентрація АКТГ у плазмі крові зростає до 5,5 пмоль/л.

Пролактин (лактотропін, ПРЛ). Як і в дорослому організмі, пролактин у плода виробляється ацидофільними клітинами (лактотропоцитами) гіпофізу. Уперше такі клітини з'являються в передній частці гіпофізу у 9-тижневих плодів. До 15-16-го тижня розпочинається секреція ПРЛ. З 19-го тижня вона посилюється

в гіпофізі плодів обох статей. Концентрація гормону впродовж усієї другої третини внутрішньоутробного розвитку знаходиться на постійному рівні, в третій – відбувається значне її підвищення.

У новонароджених дітей концентрація ПРЛ у крові дуже висока. Впродовж першого року життя ПРЛ у крові знижується до рівня, який в подальшому утримується до підліткового віку (5 нг/мл або 240-260 мкОд/мл). Під час статевого дозрівання рівень пролактину в дівчаток зростає більше, ніж у хлопчиків. У зрілому віці він у жінок вищий порівняно з чоловіками.

Соматотропін (СТГ, гормон росту). Як і в дорослому організмі, у зародка СТГ виробляється ацидофільними клітинами передньої частки гіпофізу (соматотропоцитами). Свою активність соматотропоцити виявляють у зародка людини довжиною 50 мм. Незначна кількість імунореактивного гормону виділяється гіпофізом 9-тижневих плодів. У подальшому кількість СТГ у гіпофізі продовжує зростати і до кінця вагітності збільшується більш ніж у 12 тисяч разів. У крові СТГ виявляється на 12-му тижні розвитку. У 15-17-тижневому віці його концентрація досягає найвищого рівня за весь антенатальний період. У крові 20-30-тижневих плодів концентрація гормону приблизно в 100 разів перевищує таку в дорослих. Плід росте зі швидкістю в декілька разів більшою, ніж дитина. Однак, ендокринні залози плода вирішального значення в цьому не мають. Вважають, що на ріст плода впливають плацентарні гормони, фактори материнського організму і генетична програма розвитку.

Після народження рівень СТГ у крові дітей продовжує залишатися високим. У плазмі крові новонароджених дітей його концентрація в 2-3 рази перевищує таку в породіль. У кінці першого тижня життя дитини існує пряма залежність між рівнем гормону росту і абсолютним числом лімфоцитів. Впродовж першого тижня життя вона зменшується більш ніж на 50%, після 3-5 років життя рівень СТГ у крові дітей натще такий же, як у дорослих. Однак організм дітей і підлітків, у порівнянні з дорослими, реагує на прийом їжі більш вираженим підвищенням

концентрації СТГ у крові. Після статевого дозрівання рівень гормону в крові чоловіків вищий, ніж у жінок.

У постнатальний період життя на ріст організму, окрім гормонів (СТГ, тиреоїдних і статевих гормонів, глюкокортикоїдів, інсуліну), впливають й інші фактори (спадковість, харчування, клімат тощо). У динаміці росту тіла в довжину виділяють три фази: у перші 2 роки життя дитина росте особливо швидко, у період між 3 і 10 роками ріст відбувається рівномірно, у пубертатному періоді знову відбувається прискорення росту. Темпи росту в хлопчиків і дівчаток неоднакові. У дівчаток щорічний приріст більший і розпочинається раніше, ніж у хлопчиків. Ріст тіла в довжину завершується в дівчаток у 15-19 років, в юнаків - у 18-20 років. Фізіологічне припинення росту людини настає не тому, що знижується рівень СТГ в крові чи знижується чутливість тканин організму до СТГ. У період припинення росту організму ці показники залишаються нормальними. Припускають, що це відбувається в силу змін загальної гормональної ситуації в організмі з настанням статевої зрілості (наприклад, естрогени гальмують дію СТГ на ріст епіфізарних хрящів) та іншими, ще не з'ясованими досі причинами.

Підвищена продукція СТГ веде до посилення росту тіла в довжину, що призводить до гігантизму та акромегалії. Зріст у довжину понад 190 см у дівчат та 200 см у юнаків вважається гігантським. Такий зріст можливий лише при підвищеному рівні СТГ до періоду зупинки росту тіла. Зустрічається це явище переважно серед хлопчиків у препубертатному і пубертатному періодах. Посилена продукція СТГ у віці, коли ріст у довжину закінчився, призводить до акромегалії. Це захворювання характеризується збільшенням розмірів дистальних частин кінцівок (кисті і стопи), виступаючих частин обличчя і деяких внутрішніх органів. Лікування направлено, в основному, на гальмування продукції СТГ, усунення його гіперпродукції (аденома гіпофізу).

Тиротропін. Базофільні клітини аденогіпофізу, що продукують ТТГ (тиреотропоцити), вперше з'являються у 8-тижневого ембріона. Абсолютний вміст

ТТГ в гіпофізі плода зростає впродовж усього антенатального періоду. У крові ТТГ виявляється імунологічними методами на 12-му тижні розвитку, а з 16-го тижня і до народження концентрація гормону тримається на одному рівні, у 3-5 разів вищому, ніж у дорослих людей. При цьому в крові плодів жіночої статі вона більша.

Свій вплив на щитоподібну залозу ТТГ починає здійснювати у другому триместрі вагітності. Концентрація вільного тироксину в крові плода підвищується паралельно до концентрації ТТГ в крові, однак, ця залежність від ТТГ не така чітка як у дорослих. У останньому триместрі внутрішньоутробного розвитку виявляється стимулююча дія гіпоталамуса на тиреотропну функцію аденогіпофізу, але система гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза до моменту народження дитини ще не завершується.

На першому році життя продовжується структурно-гістохімічне диференціювання тиреотропоцитів, збільшується їх кількість, вміст ТТГ в гіпофізі збільшується. Ступінь контролю гіпофізом тиреотропної функції постійно зростає, досягаючи високого рівня в період статевого дозрівання. Різкі підйоми секреції ТТГ спостерігаються двічі: одразу після народження дитини і перед настанням статевого дозрівання. Перше підвищення функції гіпофізу і щитоподібної залози пов'язують з періодом адаптації дитини до умов позаутробного існування. У перші два роки життя дитини концентрація ТТГ в сироватці крові у 8-10 разів більша, ніж у наступні місяці і роки життя. Друге підвищення концентрації ТТГ зв'язують зі значною перебудовою організму, зумовленою початком функціонування статевих залоз. Зміни функції щитоподібної залози повністю відповідають віковій динаміці тиреотропної активності гіпофізу. Максимального рівня тиреотропна функція гіпофізу досягає при настанні статевої зрілості.

Нейрогіпофіз

Синтез окситоцину і вазопресину розпочинається на 3-4-му місяцях внутрішньоутробного розвитку. По аксонах гіпоталамо-гіпофізарного тракту ці

гормони транспортуються в нейрогіпофіз. Вміст окситоцину та АДГ у нейрогіпофізі і їх концентрація в крові плода підвищується під кінець вагітності. Спочатку біологічна активність АДГ, що міститься в гіпофізі, вища, ніж окситоцину, далі біологічна активність обох гормонів стає однаковою. Окситоцин та вазопресин беруть участь у розвитку стресової реакції дитини на акт народження. Дитина народжується з цілком зрілою гіпоталамо-гіпофізарною системою, однак, епітелій каналців нирок дітей першого року життя нечутливий до вазопресину. Зворотне всмоктування води в ниркових каналцях незначне, а осмотичний тиск сечі в 7 разів менший, ніж у дорослих. Обмежена здатність нирки до зворотного всмоктування води і її великі втрати із сечею вимагають, відповідно, більшого надходження рідини в організм дитини. У 7 місяців у дитини швидкість виведення води нирками досягає рівня дорослої людини. **Отже, у дітей перших місяців життя слід контролювати об'єм діурезу і при його зниженні проводити корекцію вигодовування шляхом водної корекції харчування.**

Вміст АДГ у крові і сечі залежить від добового водного режиму дитини і періоду доби. Нічний час і обмежений водний режим стимулюють секрецію гормону. Денний діурез складає 2/3 добового. Вміст вазопресину в плазмі крові при звичайному водному режимі складає 1,5 пг/мл, при зневодненні – 5-10 пг/мл.

Фізіологічна роль окситоцину в плоду і дітей не становить великого значення. Органи-мішені – матка і молочні залози – реагують на окситоцин тільки після дії на них статевих гормонів і лактотропіну (ЛТГ). Дія окситоцину на матку поза вагітністю і ранні терміни вагітності незначна. Гормон ефективно проявляє себе тільки після тривалої дії на матку естрогенів і прогестерону, а на молочну залозу – ЛТГ.

Гормони

Антидіуретичний гормон (вазопресин, АДГ). АДГ - пептид із 9 амінокислотних залишків, синтезується в нейронах гіпоталамусу і транспортується по аксонах у нейрогіпофіз, де, разом із транспортним білком

нейрофізином, зберігається у клітинах у вигляді секреторних везикул. Фізіологічна роль гормону полягає у підтриманні відповідності між об'ємом циркулюючої крові та судинним руслом. При цьому АДГ зменшує діурез за рахунок меншого утворення сечі у нирках та викликає в умовах патології генералізований спазм артеріол і підвищення артеріального тиску.

Рецептори до АДГ розташовані на ендотелії дрібних артерій та на клітинах дистальних каналців нирок. Нирки реагують на гормон збільшенням реабсорбції води. Відкриття водних каналів в мембранах каналців веде до переходу води без солей у судинне русло. В свою чергу, це супроводжується зменшенням осмолярності плазми та збільшенням концентрації сечі.

Секреція АДГ переважно регулюється осмолярністю крові. При її зростанні вище певного критичного рівня осморецептори гіпоталамусу стимулюють викид антидиуретичного гормону у кров і рівень його секреції підтримується пропорційно ступеню гіперосмолярності. Іншими стимулами до секреції АДГ можуть бути зменшення об'єму циркулюючої крові, зниження артеріального тиску, нудота та повторна блювота. Спостерігається певна паралель між активністю регулюючих осморецепторів та осморецепторів, що викликають відчуття спраги. Це викликає поведінкові реакції для поповнення запасів води в організмі.

Гонадотропіни (гонадотропні гормони, ГТГ). Гонадотропні гормони продукуються клітинами-гонадотрофами аденогіпофізу. До них відносяться фолітропін (фолікулостимулюючий гормон, ФСГ) і лютеотропін (лютеїнізуючий гормон, ЛГ). Більшість гонадотрофів секретує тільки один із гормонів, але деякі клітини продукують обидва. Гонадотропні гормони являють собою глікопротеїди, що різняться β -субодиницею, яка зумовлює специфічність кожного із гормонів і дію на різні рецептори.

Фізіологічна дія ГТГ полягає в регуляції репродуктивних процесів та у формуванні репродуктивної системи обох статей. ЛГ стимулює у обох статей

секрецію статевих гормонів із гонад.

Ендокринна регуляція секреції ГТГ відбувається наступним чином:

- ГТГ-релізінг фактор, пептид гіпоталамусу - стимулює синтез та секрецію ГТГ;
- Високий рівень статевих гормонів пригнічує виділення релізінг-фактору та безпосередньо секрецію ГТГ за принципом негативного зворотного зв'язку.

Кортикотропін (АКТГ). Фізіологічна дія АКТГ на організм опосередковується через кору надниркових залоз і полягає в регуляції тих фізіологічних процесів, на які здійснюють специфічний вплив глюкокортикоїди і статеві гормони. Разом з тим, АКТГ володіє меланоцитстимулюючою і ліполітичною активністю. А тому підвищення чи зниження секреції АКТГ у дітей супроводжується різноманітними порушеннями з боку багатьох органів та систем організму. Посилена продукція і секреція гормону в кров спостерігається, наприклад, при хворобі Іценко-Кушинга, захворюванні, пов'язаному з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної області (інфекційний процес, аденома гіпофізу тощо). Характерними проявами такого стану у дітей є затримка росту, ожиріння відкладання жиру переважно на тулубі, місяцеподібне обличчя), передчасна поява статевого оволосіння, остеопороз, гіпертонія, порушення вуглеводного обміну (діабет), трофічні порушення шкіри (смуги розтягнення внизу живота, зовнішньої поверхні стегон, сідницях). При недостатній секреції АКТГ, при пошкодженнях гіпоталамуса чи зруйнуванні гіпофізу (пухлина) поряд з іншими змінами спостерігаються зміни, характерні для випадіння глюкокортикоїдної функції наднирників.

Окситоцин. Окситоцин – пептид із 9 амінокислотних залишків, синтезується в нейронах гіпоталамусу і транспортується по аксонах у нейрогіпофіз, де зберігається у клітинах у вигляді гранул. Від АДГ відрізняється всього двома амінокислотами. Гормон може синтезуватися крім гіпоталамусу в

інших відділах нервової системи та в гонадах.

Основна фізіологічна дія окситоцину пов'язана із пологами та лактацією і полягає в трьох основних ефектах: стимуляції скорочення матки, стимуляції молоковіддачі та модуляції поведінки породіллі. В кінці вагітності різко зростає кількість рецепторів до окситоцину на клітинах гладких м'язів матки. Імпульси, що виникають при розкритті шийки матки та розтягуванні стінок піхви, викликають викид у кров значної кількості окситоцину з наступним напруженням м'язів матки. Це, в свою чергу, полегшує перебіг пологів. Окситоцин виявляється в цей період та у наступні дні у підвищеній кількості в спинномозковій рідині. Взаємодія його з рецепторами нервових клітин викликає модифікування поведінки матері, потребу у неї у вигодовуванні дитини.

Значна кількість рецепторів до окситоцину розміщена також на міоепітеліальних клітинах, які знаходяться навколо альвеол молочних залоз. Окситоцин викликає скорочення цих міоепітеліальних клітин з наступним посиленням молоковіддачі.

У чоловіків окситоцин має ряд впливів на репродуктивну сферу та на поведінкові реакції.

Виділення окситоцину здійснюється рефлексорно у відповідь на механічні подразнення сосків молочних залоз (наприклад, при смоктанні), шийки матки і піхви (наприклад, під час пологів, статевого акту). Нервові імпульси через спинний мозок і стовбур мозку досягають нейросекреторних клітин паравентрикулярних ядер гіпоталамуса і стимулюють секрецію (наприклад, на час годування дитини). Пригнічують секрецію окситоцину стресогенні реакції та пов'язане з ними виділення катехоламінів.

Пролактин (лактотропін, ПРЛ). ПРЛ – одноланцюговий протеїн, синтезується клітинами-лактотрофами переднього гіпофізу, за своєю структурою близький до СТГ. Крім гіпофізу його синтезує у невеликій кількості багато інших клітин. Починаючи з пубертатного періоду ПРЛ виконує ряд важливих функцій,

специфічних для кожної статі. У чоловічому організмі ПРЛ, діючи синергічно з лютеоропіном і тестостероном, стимулює безпосередньо ріст передміхурової залози та сім'яних пухирців. У плазмі крові його концентрація коливається в межах від 5 до 30 нг/мл. Високий рівень ПРЛ є, напевне, одним з факторів скороминущої гінекомастії у хлопчиків. Гіперсекреція ПРЛ викликає зниження рівня тестостерону, гіпогонадізм і втрату лібідо.

У жіночому організмі з встановленням менструальних циклів рівень ПРЛ в крові має циклічні коливання від 11 до 40 нг/мл. Максимального значення він сягає за день до овуляції, мінімального – під час менструації. ПРЛ володіє антигонадотропною дією і гальмує продукцію та секрецію гонадотропінів. У зв'язку з цим, у жінок в період лактації вміст гонадотропінів у крові різко знижений. У жінок ПРЛ стимулює лобульо-альвеолярний ріст молочної залози, молокоутворення, посилює синтез білків молока та інших його компонентів, прискорює процес молоковіддачі. Свою дію на молочну залозу гормон виявляє після попередньої дії на неї естрогенів та прогестерону і тільки сумісно з гормонами інших ЗВС (кортикостероїди, інсулін, СТГ). Самостійно ПРЛ нездатний забезпечити лактацію, але при його низькому рівні процес лактації взагалі не виникає.

Роль ПРЛ є значно ширшою, він має не тільки ендокринний, але й паракринний вплив. Встановлено його модулююча роль у імунній відповіді організму, він приймає участь у ряді поведінкових реакцій.

Синтез і секреція ПРЛ регулюється нервово-гуморальним шляхом. Подразнення сосків грудних залоз, фізичне напруження, статевий акт, естрогени, гіпоглікемія здійснюють стимулюючий, а стрес, катехоламіни – пригнічують секрецію пролактину. Стимуляція секреції пов'язана з серотонінергічними, а її гальмування – з дофамінергічними гіпоталамічними механізмами.

Соматотропін (СТГ, гормон росту). СТГ – протеїн, що складається із 190 амінокислотних залишків, синтезується і секретується соматотропними клітинами

аденогіпофізу. Йому притаманний широкий спектр фізіологічних ефектів пов'язаних із обміном речовин. Регулююча дія СТГ відбувається безпосередньо або опосередковано. У першому випадку СТГ фіксується на рецепторах клітин-мішеней, у другому – він стимулює секрецію печінкою та іншими тканинами інсуліноподібного фактору росту-I (ІФР-I). Більшість ефектів СТГ пов'язані із другим механізмом дії.

СТГ – один з основних стимуляторів росту. По-перше, він посилює утилізацію амінокислот, синтез РНК, білка і поділ клітин, зменшує оксидацію білків. По-друге, активує розпад тригліцеролів, мобілізацію вільних жирних кислот з жирової тканини та їх окислення. По-третє, здійснює глюкозореалізуючий вплив на вуглеводний обмін, стимулюючи синтез глюкози в печінці, зменшуючи її утилізацію тканинами і підтримуючи її нормальний рівень у крові. СТГ модулює вплив інсуліну, з одного боку виступаючи в якості антагоніста його дії, а з іншого боку - стимулюючи його секрецію. СТГ приймає також участь у реакціях імунологічного захисту організму новонародженої дитини. Свою дію гормон виявляє тільки при нормальній ендокринній функції підшлункової та щитоподібної залоз, і кори наднирників. На хрящову тканину сильний вплив чинить ІФР-I, стимулюючи ріст епіфізарних хрящів. Наступну їх заміну кістковою тканиною забезпечують тиреоїдні гормони. Андрогени прискорюють обидва ці процеси.

Вплив СТГ на ріст організму в більшому ступені опосередковується ІФР-I, який відноситься до групи соматомединів. Соматомедини – це речовини пептидної природи, які сприяють включенню сірки і тимідину в хрящі організму, що росте, та викликають інші ефекти. ІФР-I є одним із провідних регуляторів росту м'язової тканини, стимулюючи проліферацію міобластів, сприяючи захопленню ними амінокислот та синтезу протеїнів. Активність соматомединів у дітей висока аж до початку пубертатного періоду. Фізіологічні дози тестостерону підвищують, а високі дози естрогенів знижують рівень соматомединів у крові.

Низькі показники соматомединів реєструються при недостатності СТГ, дефіциті маси тіла. Підвищена продукція СТГ веде до посилення росту тіла в довжину, що призводить до гігантизму та акромегалії.

Регуляція секреції СТГ має складний механізм і залежить, як від впливу ряду гормонів, так і від якості харчування, фізичного навантаження, наявності стресів, достатності сну. **Організація достатнього сну дитини є дуже важливим фактором, оскільки більшість процесів росту перебігають під час монофазного сну. Саме після занурення у фазу глибокого сну відбувається інтенсивний викид СТГ у кров.**

Ендокринна регуляція секреції СТГ пов'язана із трьома гормонами:

- СТГ-релізінг фактор – пептид гіпоталамусу, що стимулює синтез та секрецію;
- соматостатин (продукується гіпоталамусом, підшлунковою залозою та рядом інших органів) - пептид що виступає антагоністом СТГ;
- грелін – пептидний гормон, синтезується епітелієм шлунку, стимулює секрецію СТГ. Крім того стимулює апетит та активність метаболізму. Рецептори до греліну розташовані у гіпоталамусі, на клітинах аденогіпофізу, серця, жирової тканини.

Тиротропін (ТТГ). Тиреотропний гормон продукується клітинами-тиреотрофами аденогіпофізу. Він являє собою глікопротеїд, що складається із двох ланцюгів: α -субодиниця є однаковою у ТТГ, ЛГ, ФСГ та хоріального гонадотропіну, β -субодиниця зумовлює специфічність кожного із гормонів. ТТГ впливає стимулюючи на активність епітелію щитоподібної залози, покращуючи транспорт йоду, збільшуючи синтез пероксидази та тиреоглобуліну.

Ендокринна регуляція секреції ТТГ відбувається наступним чином:

- ТТГ-релізінг фактор, пептид гіпоталамусу, що складається всього із трьох амінокислотних залишків - стимулює синтез та секрецію ТТГ;
- Високий рівень гормонів щитоподібної залози пригнічують виділення

релізінг-фактору та секрецію ТТГ за принципом негативного зворотного зв'язку.

Рецептори до ТТГ розташовані на епітеліальних клітинах ЩЗ. При фіксації гормону на них відбувається стимуляція утворення тиреоглобуліну, транспортуючого йод білка, та пероксидази ЩЗ.

Інші гормони. Гіпофіз секретує ще цілий ряд гормонів (меланотропін, ліпотропін, опіюїдні пептиди – β -ендорфін, мет-енкефалін). Меланотропін (меланоцитостимулюючий гормон, МСГ) виробляється проміжною частиною гіпофізу. МСГ в людини стимулює меланоцити шкіри і відіграє роль у пігментації шкіри та волосся. У крові вагітних жінок вміст гормону підвищений, що й викликає іноді збільшення інтенсивності пігментованих ділянок шкіри та появу пігментних плям.

1.3. ЕПІФІЗ

Визначення, фізіологічна роль. Епіфіз (син.: шишкоподібне тіло, пінеальна залоза, придаток мозку, пінеальний орган, англ. – pineal body) – це непарний центральний орган ендокринної системи, який опосередковує вплив факторів зовнішнього середовища на фізіологічні процеси в організмі, забезпечує високий ступінь адаптації організму до умов довкілля, які постійно змінюються. (рис. 13).

Епіфіз, як центральний орган ендокринної системи, є джерелом утворення ряду біологічно активних речовин, зокрема пептидного походження (цитомедини). Тут синтезуються нейропептиди: вазоінтестинальний поліпептид, нейропептид У, субстанція Р, вазопресин, опіюїдні пептиди, гіпофізарний пептид, ще активує аденілатциклазу, ендотелій тощо. Секреторні везикули пінеалоцитів містять кишковий вазоактивний пептид, аргінін-вазотоцин, окситоцин, соматостатин, гіпоталамічні релізінг-фактори та ін. Особлива роль належить шишкоподібній залозі і в регуляції репродуктивної функції та статевій поведінки. Вміст у шишкоподібній залозі значної кількості біологічно активних речовин,

різноманітність шляхів її функції свідчать про те, що це мультиефекторний центральний орган.



Рис. 13. Шишкоподібне тіло

Анатомія та гістологія.

Розташована шишкоподібна залоза в середній площині глибоко між великим мозком і мозочком, у каудальній частині III шлуночка над потовщенням мозолистого тіла, між задніми відділами зорових пагорбів у борозенці, утвореній верхніми горбками чотиригорбкової пластинки. З мозком шишкоподібна залоза з'єднується порожнистою ніжкою. Від потовщення мозолистого тіла шишкоподібна залоза відокремлена судинною покривкою III шлуночку, нижній шар якої охоплює орган.

Шишкоподібна залоза вкрита дуплікатурою м'якої мозкової оболонки. Орган має переважно трикутно-овальну або круглу форму, зрідка видовжену, полігональну, сплюснену в горизонтальній площині. Розрізняють дві частки: передню і задню. За кольором шишкоподібна залоза нагадує речовину мозку, але більш темна. Сірувато-рожевий колір може зазнавати змін залежно від ступеня васкуляризації. З віком розміри шишкоподібної залози збільшуються і змінюється її форма: з округлої у новонароджених - на овальну в наступні вікові періоди. Маса органу становить у середньому 110-120 мг.

Найбільш характерною анатомічною особливістю шишкоподібної залози є виражене кровонаповнення, яке значно перевищує такий показник щодо інших ендокринних залоз. Середня швидкість кровообігу органу становить 4 мл/г за 1 хв. Кровообіг інтенсивніший уночі, що значною мірою залежить від гормональної активності залози.

У гістологічній будові епіфізу домінують клітини – пінеалоцити (близько 80% паренхіми). Окрім них, до структури органу входять астроцити, фібробласти, гліальні та епендимальні клітини. Залозу пронизують сполучнотканинні тяжі, які розділяють її на окремі частки, фолікули або «розетки», а інколи навіть мінеральні інфільтрати, що мають назву «мозкового піску» (рис. 14).

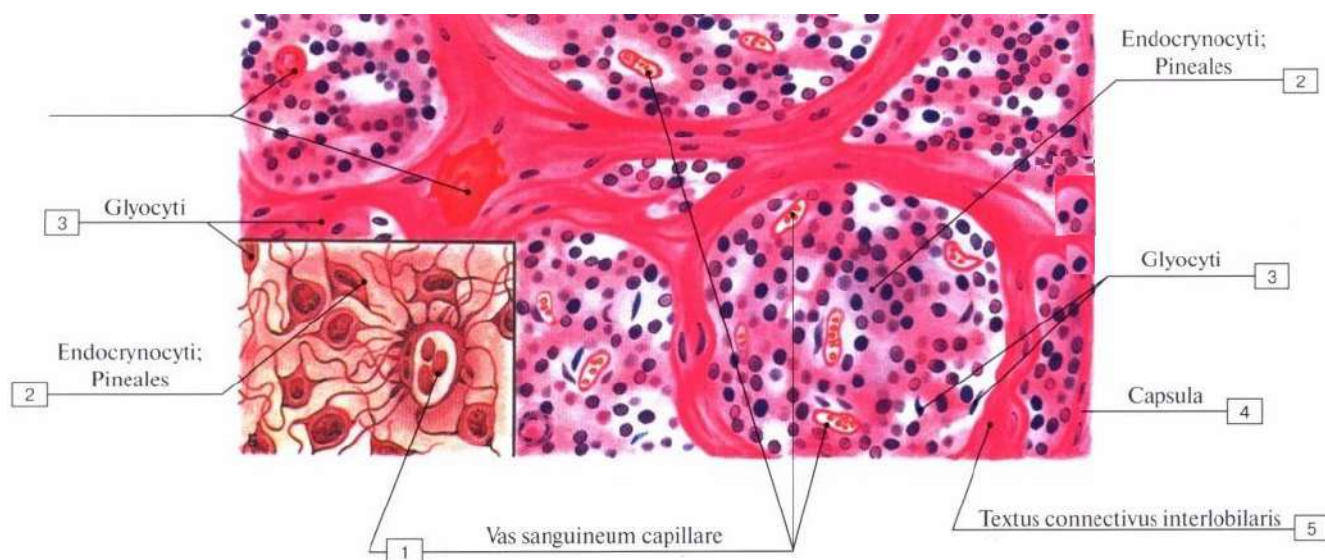


Рис. 14. Мікроскопічна будова шишкоподібного тіла

Пінеалоцити є нейроендокринними клітинами, відростки яких закінчуються в периваскулярному просторі капілярів, що забезпечує повноцінне надходження гормону шишкоподібної залози в систему кровообігу. Окрім того, продукти її секреції надходять у спинномозкову рідину. Пінеалоцити поділяються на великі світлі, малі темні та перехідні. Вони мають один або кілька відростків різної довжини, які утворюють синаптичні контакти. Внутрішньоклітинні компоненти пінеалоцитів типові для нейросекреторних клітин: ядро, ядерця, рибосоми, мітохондрії, ергастоплазма, ендоплазматична сітка, пластинчастий комплекс, лізосоми, ліпідні краплини та ін.

Пінеалоцити мають електророзбудливу мембрану і здатні генерувати потенціали дії. Регуляція електричної активності органа відбувається за рахунок світлового режиму за участю шийного ганглію і надоптичного ядра гіпоталамуса. Найбільш висока електрична активність клітин залози спостерігається в нічний час. Причому між нею та продукцією мелатоніну існує пряма залежність. Близько 20% пінеалоцитів є магніточутливими. Після відповідної магнітної стимуляції електрична активність їх знижується майже вдвічі. Ці клітини виконують функцію виміру часу і забезпечують циркадні ритми функціонування клітин шишкоподібної залози. Певну роль у формуванні ритмів відіграють і інші гормони – норадреналін, тестостерон, естрон, пролактин.

Ембріологія та вікові особливості. Залоza виявляється на 5-7-му тижнях внутрішньоутробного розвитку людини. Структура епіфізу розвивається впродовж усього внутрішньоутробного періоду розвитку. Після цього вона змінюється у відповідності з віком дитини, з порами року і ритмом нейроендокринної системи.

Гормони. У функціональному відношенні шишкоподібна залоза є кінцевим органом зорової системи, де інформація світла (фотоперіод) у вигляді квантів перетворюється на хімічний сигнал у вигляді продукції гормону мелатоніну, який сприймає будь-яка клітина організму, та серотоніну (рис. 15).

Розташований в серединній площині глибоко між великим мозком і мозочком, у каудальній частині III шлуночка. Маса органу становить у середньому 110-120 мг.

Пінеалоцити селективно поглинають із крові амінокислоту триптофан, яка шляхом гідроксильовання та декарбоксильовання перетворюється на епіфізарний серотонін, а той у свою чергу метаболізується на мелатонін.

У нічний період доби реакція перетворення серотоніну на мелатонін проходить активно, що дало право назвати мелатонін «хімічним виразником темноти».

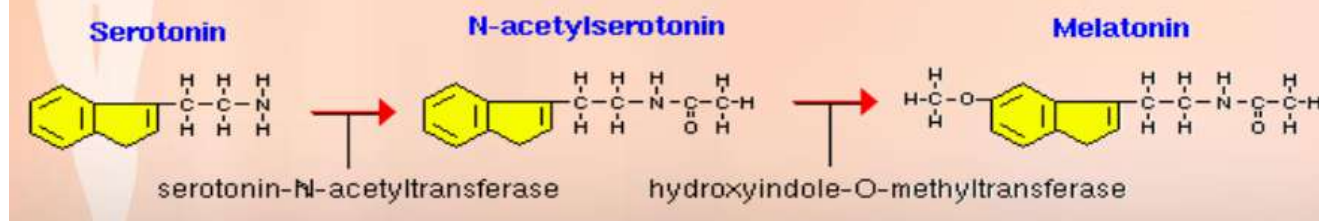


Рис. 15. Синтезуюча активність епіфізу

Мелатонін. Біосинтез мелатоніну активується з настанням темноти і досягає максимуму після опівночі. На світанку функціональна активність органа знижується з мінімумом після полудня. Відомо, що функціональна активність є проявом кровонаповнення, яке значно перевищує цей показник щодо інших ендокринних залоз.

Синтез у шишкоподібній залозі біологічно активних речовин, зокрема мелатоніну, контролює зорова система. Інформація про зовнішню освітленість досягає органа по багатокомпонентному шляху. Пінеалоцити селективно поглинають із крові амінокислоту триптофан, яка шляхом гідроксильовання та декарбоксильовання перетворюється на епіфізарний серотонін, а той у свою чергу метаболізується на мелатонін. У нічний період доби реакція перетворення

серотоніну на мелатонін проходить активно, що дало право назвати мелатонін «хімічним виразником темноти». Максимальна концентрація мелатоніну в плазмі крові близько третьої години ранку досягає 60—100 нг/мл. Удень концентрація мелатоніну зменшується до 20 нг/мл і накопичується серотонін. У біосинтезі мелатоніну значну роль відіграють ацетил-КоА і особливо норадреналін, який є нейротрансмітером, що регулює нічний біосинтез мелатоніну в шишкоподібній залозі.

Добова динаміка синтезу мелатоніну зазнає змін із порушенням тривалості світлового дня, під час трансмеридіальних перельотів людини, має чітку сезонну залежність. Навесні з подовженням світлового дня синтез гормону зменшується, а восени із зростанням тривалості темного періоду, навпаки, зростає. Мелатонін транспортується сироватковим альбуміном і досить швидко потрапляє в різні біологічні середовища. Із організму 60—70% мелатоніну виводиться з сечею у вигляді кон'югантів 6-оксимелатоніну із сірчаною та глюкуроною кислотами.

Мелатонін виконує ключову роль у координації хроноритмів нервової, імунної та ендокринної систем. Він має також антиоксидантну й антидепресивну дію, активує дофамінергічні, ГАМК-ергічні механізми, стимулює синтез простагландину E_2 , простацикліну, регулює активність кальцієвих каналів. Мелатонін справляє на організм седативну, гіпотензивну, гіпохолестеринемічну та гіпоглікемічну дію. Він бере участь у механізмах формування сну та посилює дію снодійних засобів. Завдяки мелатоніну затримується калій в організмі, чим підтримується калієво-натрієва рівновага (рис. 16).

Рецептори.

Вільний мелатонін зв'язується зі специфічними рецепторами на мембрані клітин-мішеней, проникає в ядро клітини і реалізує свою дію на рівні ядерного хроматину. Мелатонінчутливі рецептори підрозділяються на два типи – MEL-1 (MEL-1A, MEL-1B, MEL-1C) і MEL-2. Вони розташовані практично на всіх органах і тканинах людини – ендотелії судин, серці, головному мозку, нирках,

лімфоцитах, нейтрофілах, периферичних тканинах тощо. Висока щільність мелатонінових рецепторів виявлена на мембранах нейронів.

Отже, функціональні можливості епіфізу надзвичайно різноманітні. У першу чергу, орган виконує роль нейроендокринного трансдуктора. Тут відбувається трансформація нервових сигналів про зовнішню освітленість у гормональну відповідь. Шишкоподібна залоза у взаємодії з надоптичними ядрами здійснює ендокринний контроль життєво важливих хроноритмів, забезпечує їх адаптивний і пристосувальний характер.



Рис. 16. Вікові особливості секреції мелатоніна.

1.4. ЩИТОПОДІБНА ЗАЛОЗА

Визначення, фізіологічна роль. Щитоподібна залоза (ЩЗ) (англ. – thyroid) – непарний орган, розташований на передній поверхні ший. ЩЗ виробляє тиреоїдні йодовмісні гормони (тироксин або тетраїодтиронін-Т₄ і трийодтиронін-Т₃) та кальцитонін, які регулюють у організмі людини фундаментальні обмінні процеси, особливо важливі для росту та розвитку плода, дитини і підлітка.

Анатомія та гістологія. ЩЗ має вигляд метелика – дві частки розташовані по боках від трахеї з'єднані вузьким перешийком. Розміри правої та лівої частки найчастіше не однакові, але в середньому частка у дітей старшого віку має: довжину – 50-80 мм, ширину – 20-40 мм, товщину – 10-25 мм. Іноді спостерігається середня (пірамідальна) частка. Маса залози при народженні складає 1-2 грами, а в період статевої зрілості сягає 20-40 грамів (рис. 17).

Мікроскопічна структура залози досить чітка. Вона містить три різновиди секретуючих клітин (А, В і С). Основною структурною одиницею залози є фолікул – пухирець, утворений тироцитами (фолікулярними клітинами, клітинами А) та заповнений гомогенною масою – колоїдом.

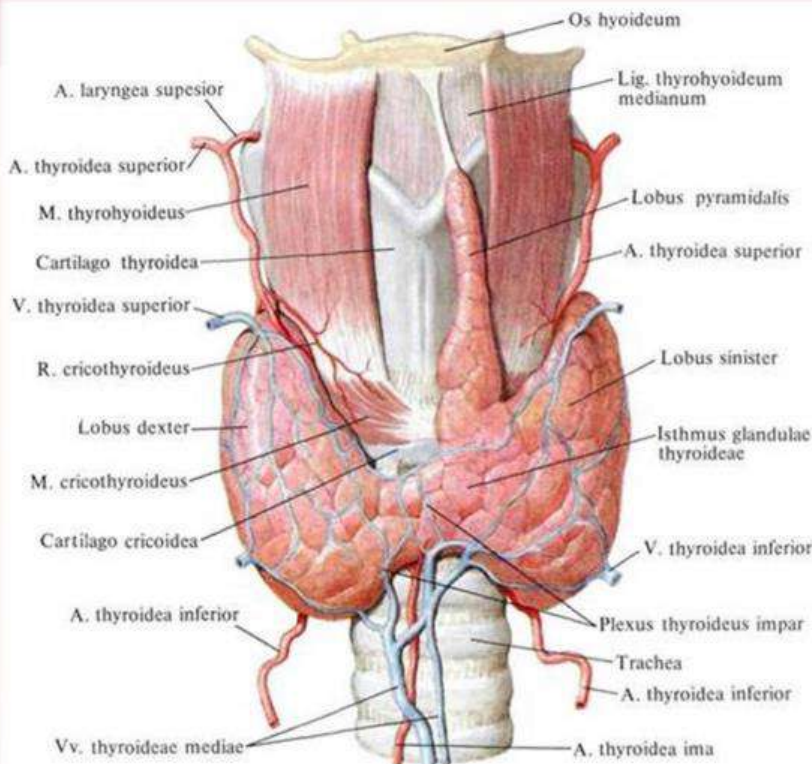
Тироцити, в залежності від своєї функціональної активності і інтенсивності продукції гормонів, можуть бути різної форми: плоскими, кубічними або циліндричними. Тироцити містять значну кількість мітохондрій, гранул і навіть краплин колоїду, а на апікальній поверхні - мікрівійки занурені у колоїд. Колоїд, що виповнює фолікул, має дрібнозернисту структуру, відносно гомогенну. Він представлений переважно тиреоглобуліном, насичений йодом, і виступає у ролі резервуару субстратів для подальшого синтезу.

Поряд з тироцитами, відмічаються невеликі скопичення парафолікулярних клітин (С-клітин), які не контактують із колоїдом, більші за розміром, містять білкові гранули і є продуцентами кальцитоніну.

Третій різновид клітин - В-клітини, також значно більші за тироцити і містять у цитоплазмі гранули серотоніну та інших біоамінів. Ці клітини

підтримують оптимальну діяльність тироцитів, потенціюють їх фізіологічну активність.

Щитоподібна залоза



Щитоподібна залоза (лат. *glandula thyroidea*) — непарний орган ендокринної системи, що складається з двох часток, перешийка та рудиментарної пірамідної частки. Розташований на передній поверхні шиї, попереду трахеї, і є периферійним гіпофіз-залежним органом ендокринної системи, який регулює основний обмін і забезпечує кальцієвий гомеостаз крові.

Рис. 17. Структура щитоподібної залози.

Ембріологія та вікові особливості. Щитоподібна залоза розвивається із випинання вентральної стінки глотки і виявляється вже на 3-4-му тижні розвитку. На 7-му тижні в залозі формуються фолікули. Секреція тироксину розпочинається наприкінці 3-го місяця антенатального розвитку, в цей же час в крові вже є білок, який зв'язує тироксин.

Концентрація T_3 і T_4 досягає високого рівня до 4,5-5 місяців і утримується такою до народження. Тиреоїдні гормони відіграють важливу роль у розвитку плода, у процесах росту і диференціації тканин. Вони надзвичайно важливі для

нормального розвитку центральної нервової системи (морфологічного і біохімічно диференціювання нейронів), дозрівання нейроендокринних регуляторних систем (гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної, гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової).

Надлишок чи нестача тиреоїдних гормонів в антенатальному періоді викликає порушення розвитку центральної нервової системи і процесів окостеніння.

Щитоподібна залоза новонароджених відрізняється високим рівнем поглинання радіоактивного йоду. Концентрація тиреоїдних гормонів у крові перевищує показники дорослих.

У новонароджених у крові концентрація зв'язаного із білком йоду дорівнює 470 нМ/л (у дорослих – 315-630 нМ/л), T_3 – 4 нМ/л (у дорослих – 2,5 нМ/л), T_4 – 198 нМ/л (у дорослих – 75-170 нМ/л). Впродовж декількох днів рівень гормонів у крові падає. Щитоподібна залоза новонароджених здатна приймати участь у пристосувальних реакціях організму до умов позаутробного існування дитини. Однак, у порівнянні з дорослими ці реакції виражені слабо.

У дітей щитоподібна залоза продовжує розвиватися. Маса залози в порівнянні з новонародженими до 7 років збільшується в 3,5 рази.

Посилений ріст маси щитоподібної залози та інтенсифікація тиреоїдної функції відбувається в період статевого дозрівання. В цей час, збільшення маси щитоподібної залози таке, що вона нерідко візуалізується на передній поверхні ший. Значно частіше це спостерігається у дівчаток і розцінюється як тимчасове явище, пов'язане з перебудовою зумовленою активною діяльністю гіпофізарно-гонадної системи.

Гормони. ЩЗ продукує тетраїодтиронін (тироксин), трийодтиронін та кальцитонін. Два основних гормони **тироксин** (англ. – *thyroxine*) та **трийодтиронін** (англ. – *triiodothyronine*) є йодованими похідними амінокислоти тирозину (рис. 18).

Хімічна структура та етапи синтезу та перетворень гормонів щитовидної залози

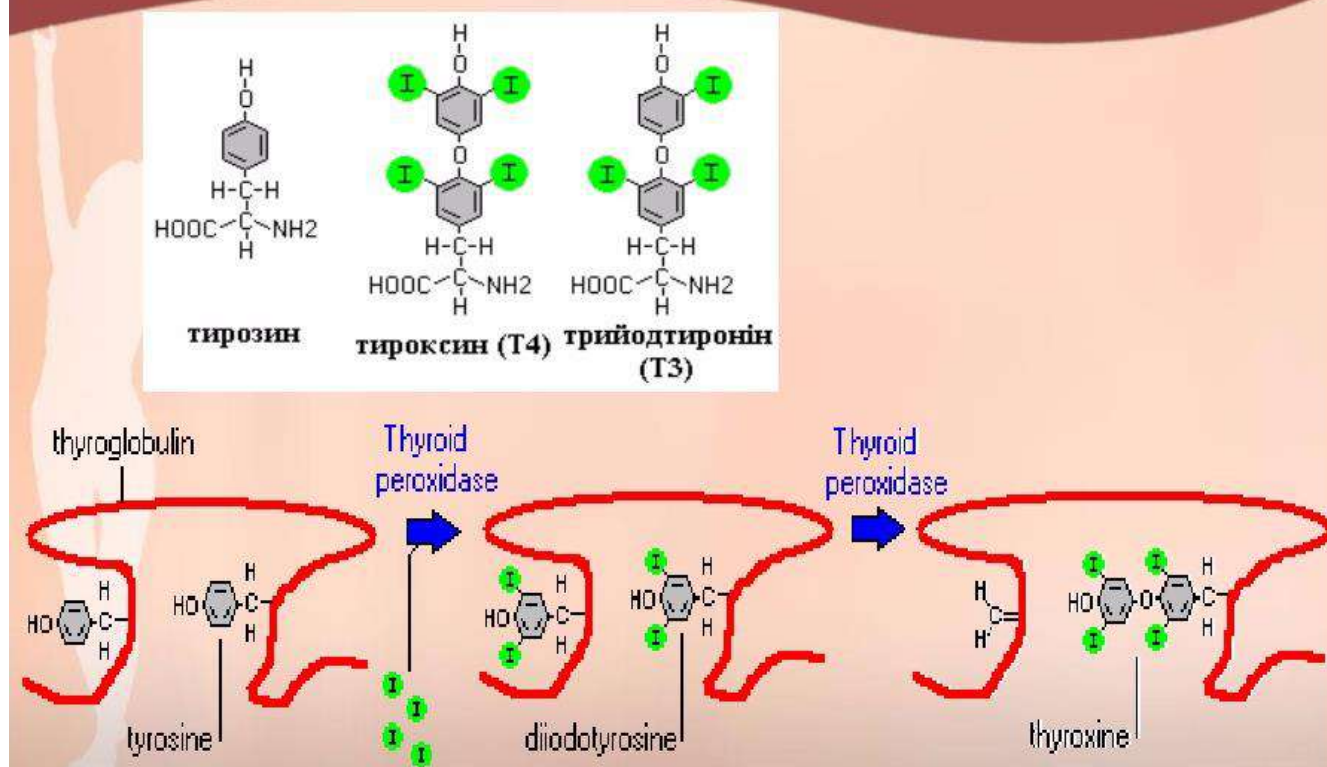


Рис. 18. Хімічна структура та етапи синтезу гормонів щитоподібної залози.

Синтез гормонів має певну послідовність. Спочатку тироцити синтезують із тирозину молекулу тиреоглобуліну яка містить 134 амінокислотних залишки і виділяють її у просвіт фолікулу. Паралельно з цим іде захоплення та закачування йоду тироцитами за допомогою натрієвого насосу. Наступним етапом проходить йодування залишків тирозину під впливом пероксидази ЩЗ і утворення із двох йодованих молекул тироксину.

Гормони погано розчинні у воді і 99% їх переносяться спеціальними білками. Тироксин зв'язаний із білками є більш стійким до руйнування і відщеплюється тільки досягнувши клітини-мішені. Переходячи усередину клітини

вільний тироксин зразу ж втрачає один атом йоду і перетворюється у активний трийодтиронін.

Фізіологічні ефекти йодованих гормонів мають дуже багато аспектів, але основні з них в тому, що вони:

- Підвищують загальну активність метаболізму стимулюючи метаболічну активність багатьох тканин із зростанням утилізації кисню та виділенням вільної енергії, в тому числі додаткового тепла.
- Покращують обмін ліпідів, стимулюючи мобілізацію жирів із депо та їх окислення у тканинах. Зниження рівня гормонів супроводжується зростанням концентрації холестеролу та тригліцеридів у крові.
- Стимулюють усі напрямки обміну вуглеводів, включаючи забезпечення глікогенолізу та глюконеогенезу із вивільненням глюкози та насичення нею клітин (опосередковане інсуліном).
- Забезпечують нормальний ріст дитини разом з іншими гормонами. Зниження функції ЩЗ викликає відставання у рості та розвитку.
- Викликають пришвидшення та глибину серцевих скорочень, що веде до зростання серцевого викиду. Стимулюють розширенням кровоносних судин і покращують кровозабезпечення багатьох органів.
- Збільшення чи зменшення рівня гормонів ЩЗ призводить до порушення діяльності ЦНС. Збільшення викликає стан збудження, нервовості, погіршення сну, зменшення – загальмованість, емоційну торпідність.
- Формують репродуктивну систему та нормальну репродуктивну поведінку. Знижена функція асоціюється із затримкою статевого розвитку та інфертильністю.

Синтез і секреція тиреоїдних гормонів знаходиться в тісній залежності від статевих гормонів. Статевий диморфізм залози формується в антенатальному і постнатальному періодах розвитку й особливо чітко виявляється в період статевого дозрівання. Механізм дії гормонів гонад на щитоподібну залозу є

полідромним. Тестостерон і естрогени впливають на щитоподібну залозу безпосередньо й опосередковано через гіпофіз та гіпоталамус, енергетичні процеси, білки плазми крові, що зв'язують тиреоїдні гормони і екскрецію тиреоїдних гормонів з організму. У полідромному механізмі дії естрогенів містяться переважно стимулюючі ланки, а в механізмі впливу тестостерону – переважно ланки, гальмуючі активність щитоподібної залози.

Регулюється рівень гормонів переважно впливом ТТГ, рецептори до якого розташовані на тироцитах. При фіксації ТТГ на них відбувається стимуляції продукції тиреоглобуліну, йодтранспортуючого білка та пероксидази ЩЗ. Підвищення рівня тироксину крові за механізмом негативного зворотного зв'язку пригнічує синтез ТСГ та ТТГ. Руйнування гормонів відбувається у печінці. Частина метаболітів викидається у кров і повторно утилізується ЩЗ (рис. 19).

Кальцитонін (англ. – *calcitonin*). Кальцитонін - пептидний гормон, що складається із 32 амінокислотних залишків і формується шляхом відщеплення від більш великої молекули прогормону. Він продукується у парафолікулярних клітинах ЩЗ і, крім того, у паращитоподібних та виличковій залозах, у легенях та кишечнику. Нормальний рівень гормону у плазмі складає 0,002-0,4 нг/мл.

Фізіологічні ефекти кальцитоніну пов'язані з підтримкою оптимального рівня кальцій-фосфорного обміну. Основною дією є зниження рівня кальцію, тут він виступає у ролі антагоністу паратгормону.

Під впливом кальцитоніну значно зменшується швидкість надходження кальцію у кров за рахунок пригнічення активності остеобластів, які, ремодулюючи кісткову тканину, вивільняють кальцій.

Під впливом гормону також відбувається зменшення резорбції у каналцях нирок кальцію та фосфору, що викликає їх підвищену втрату із сечею. Особливого значення кальцитонін відіграє у немовлят в період формування кісткової тканини.

Механізм регуляції синтезу гормонів щитоподібної залози

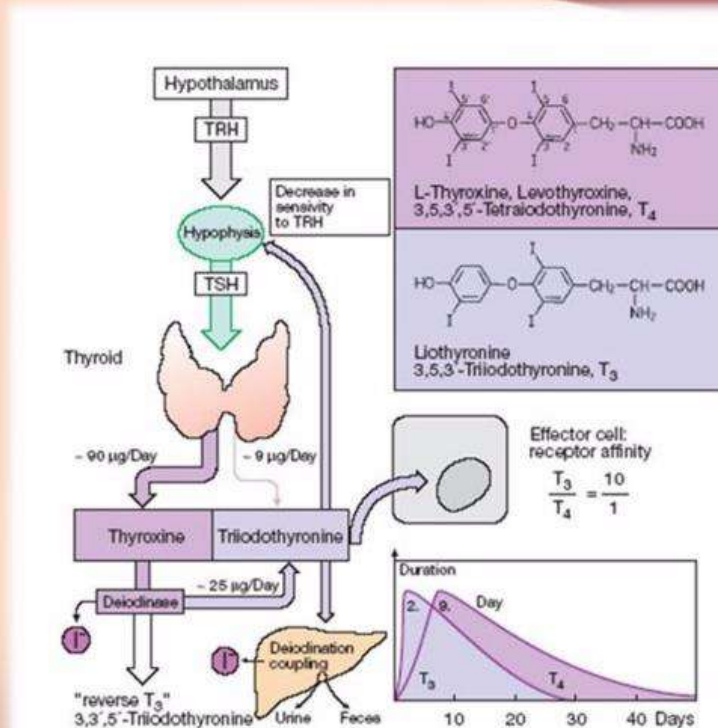


Рис. 19. Регуляторні механізми синтезу гормонів щитоподібної залози.

Регулюється рівень кальцитоніну рівнем іонізованого екстрацелюлярного кальцію у крові, за принципом прямого зв'язку по короткому ланцюгу авторегуляції. Підвищення рівня іонізованого кальцію викликає викид гормону, і, навпаки, падіння рівня кальцію нижче норми пригнічує секрецію. В цілому, цей процес більш складний – в ньому приймають участь і інші гормони та нервова система. Руйнування кальцитоніну відбувається у печінці та нирках.

Рецептори. Рецептори до основних гормонів щитоподібної залози ідентичні до стероїдних і є в усіх тканинах організму і розташовані всередині клітин. Гормони потрапляють в клітини шляхом переносу через мембрани спеціальним транспортним білками, деякі з них потребують додаткової енергії із АТФ. Там

вони приєднуються до рецепторів цитоплазми або ядра. Рецептори представляють собою поліпептидні ланцюжки зв'язані з ДНК. один із кінців яких приєднує відповідний гормон, інший – додаткові фактори транскрипції, які і надають специфічності наступної дії. Після приєднання гормону, рецептор активується і виконує роль транскриптивного фактору гена.

Рецептори до кальцитоніну є в остеобластах та клітинах каналців нирок. Крім того вони існують у ендотелії судин та в нервовій системі, відносяться до типу G-протеїн опосередкованих і розташовані всередині клітин. Гормони потрапляють в клітини шляхом переносу через мембрани спеціальним транспортним білком. Там вони приєднуються до рецепторів цитоплазми або ядра.

1.5. ПАРАЩИТОПОДІБНІ ЗАЛОЗИ

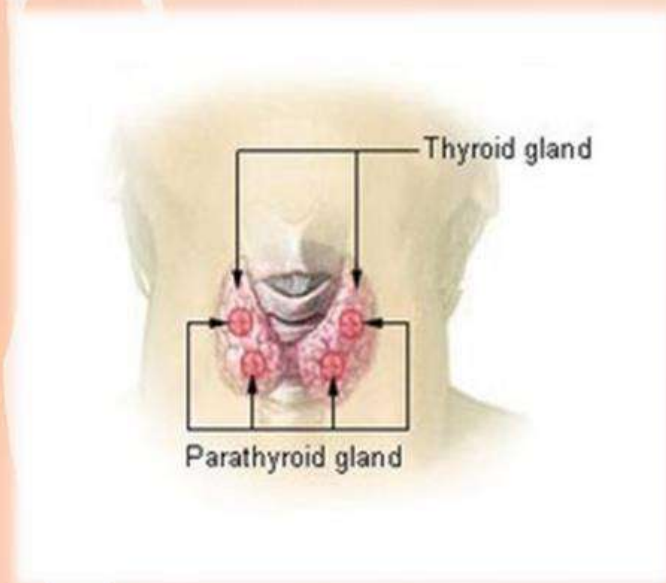
Визначення, фізіологічна роль. Паращитоподібні залози (англ. – parathyroid) – 4 парних залози розташовані позаду щитоподібної залози, дещо заглиблені в її поверхню і відділенні від неї капсулою. Іноді їх буває 2 або 5-6. Маса залоз – 0,05-0,3 г. Роль їх полягає в підтримці нормального рівня кальцію в крові (рис. 20).

Анатомія та гістологія. Залоза має тонку власну капсулу, а паренхіма представлена трабекулами – тяжами епітеліальних клітин-паратиреоцитів. По розмірам та зафарбованості серед них розрізняють головні та оксифільні клітини.

Ембріологія та вікові особливості. Паращитоподібні залози з'являються на 5-6 тижнях розвитку ембріона. Секреція паратгормону розпочинається приблизно в той же період.

У період від народження до 12 років у паращитоподібних залозах відбувається ряд морфологічних змін. З 6-7-річного віку дитини в залозах з'являються перші оксифільні клітини, а з 12 років - жирові клітини (адипоцити).

Паращитоподібна залоза



Паращитоподібна залоза (лат. *glandula parathyroidea*) - периферійний орган ендокринної системи, що розташований на задній поверхні кожного з полюсів щитоподібної залози під спільною сполучнотканинною капсулою.

Рис. 20. Паращитоподібна залоза.

Гормони. Паратгормон (паратирин) – відноситься до пептидів і складається з 84 амінокислот. Його утворенню передують два прогормони (із 115 та 90 амінокислот). Метаболізуючись в ендоплазматичному ретикулумі та апараті Гольджі з прогормонів утворюється паратгормон, який має два кінцевих фрагменти (кислотний С-кінцевий та лужний N-кінцевий). При подальшому метаболізмі гормон розпадається на три фрагменти, одному з яких (N-кінцевому фрагменту) також притаманна гормональна дія.

У дитячому і підлітковому віці паратгормон є важливим регулятором рівня кальцію в крові. Свою функцію він здійснює шляхом метаболічного руйнування кісток (резорбції), зменшення екскреції кальцію з сечею, збільшення його всмоктування в кишечнику. Рівень кальцію в крові є регулятором секреції

паратгормону парашитоподібними залозами. На обмін кальцію в організмі дитини впливає також вітамін D. Він збільшує поглинання кальцію у внутрішніх органах і контролює його обмін у кістках. Вітамін D, змінюючи рівень кальцію, впливає на ендокринну функцію парашитоподібних залоз.

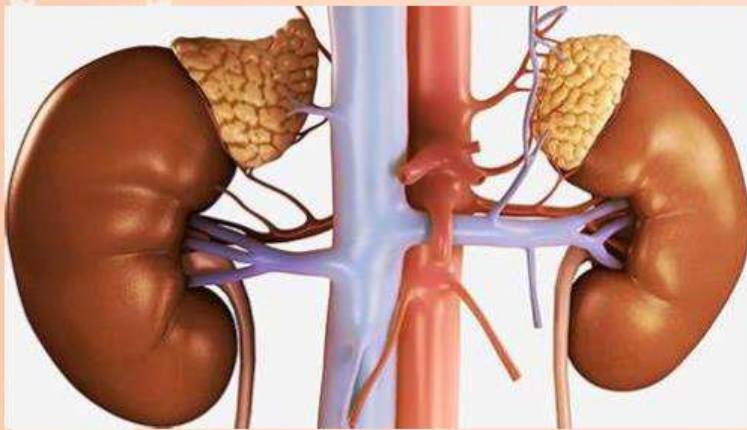
Гіпофункція парашитоподібних залоз проявляється у дітей рядом серйозних порушень різноманітних функцій, перш за все підвищенням збудливості нервово-м'язової системи. Тетанія (судомні напади) є найважчим проявом гіпопаратиреозу, в тому числі спазм м'язів гортані у дітей (спазмофілія). Спостерігається діарея (часті рідкі випорожнення), яка не усувається нічим іншим, окрім підвищення вмісту кальцію у крові дитини. Порушується формування зубів. Ріст волосся, нігтів та інші прояви.

Рецептори. Рецептори до паратгормону є в остеобластах, ентероцитах та клітинах каналців нирок. Крім того вони існують у ендотелії судин та у нервовій системі і відносяться до типу G-протеїн опосередкованих і розташовані всередині клітин. Гормони потрапляють в клітини шляхом переносу через мембрани спеціальним транспортним білками. Там вони приєднуються до рецепторів цитоплазми або ядра.

1.6. НАДНИРНИКИ

Визначення, фізіологічна роль. Наднирники (англ. – adrenal) – це парний орган трикутної (пірамідальної) форми розташований на верхньому полюсі нирки, який має дві частини: коркову та мозкову. Кожна з цих частин за морфологічними та функціональними особливостями має значну різницю і практично є окремою залозою. Зовнішня частина (кора) продукує кортикостероїдні гормони, що впливають на/або регулюють водно-сольовий баланс в організмі, метаболізм, імунну систему, стресові реакції організму, статевий розвиток та статеві функції. Внутрішня (мозкова) частина продукує катехоламіни, що регулюють артеріальний тиск і частоту скорочення серця, особливо в умовах стресу (рис. 21).

НАДНИРНИК



Надницька залоза, наднирник
(лат. *gl. suprarenalis*) - парна ендокринна залоза у людини.

Надницька залоза людини розташована в заочеревинному просторі на верхньому полюсі кожної з нирок. Права має трикутну форму, ліва - півмісячну; увігнуті основи надницьких залоз лежать на опуклих полюсах нирок.

Рис. 21. Надницька залоза..

Наднирники відносяться до життєво необхідних органів людини. Якщо узагальнити роль наднирників – то можна говорити про них як орган адаптаційних реакцій організму та стресу.

Анатомія та гістологія. Наднирники вкриті власною капсулою, знаходяться на верхньому полюсі нирки, ретроперитонеально. Залоза має подвійне ембріональне походження: кора з мезодерми, мозкова частина - з ектодерми. Від капсули всередину відходять сполучнотканинні перетинки - септи, які містять кровоносні та лімфатичні судини і нервові закінчення. Дрібні кровоносні судини діляться на кортикальні та медулярні. Артерії перших з них розпадаються на капіляри у корі, других – у мозковій речовині. Кров з дрібних вен впадає в загальну центральну вену (рис. 22).

Гістологічна будова



Клубочкова зона

У клубочковій зоні утворюються гормони, які називаються **мінералкортикоїди** (підвищують реабсорбцію Na^+ та виділення K^+ у нирках):

- альдостерон;
- кортикостерон;
- дезоксикортикостерон.

Пучкова зона

У пучкової зоні утворюються **глюкокортикоїди**:

- кортизол;
- кортикостерон.

Сітчаста зона

У сітчастій зоні виробляються **статеві гормони**.

Клітини мозкової речовини надниркових залоз виробляють **катехоламіни**:

- адреналін;
- норадреналін.



Рис. 22. Будова наднирника.

Кора наднирників (англ. – adrenal cortex) диференціюється на три зони: тонку, зовнішню – клубочкову (zona glomerulosa), товсту, середню – пучкову (zona fasciculata) та тонку, внутрішню – сітчасту (zona reticularis). В цих зонах синтезуються, відповідно – альдостерон, кортизол, андрогени.

Мозкова речовина наднирників (англ. – adrenal medulla) має неструктуровану будову із добре розвинутою сполучнотканинною основою та сіткою кровоносних і лімфатичних судин. Вона містить скопичення залозистих (хромафінних) клітин, що синтезують катехоламіни: адреналін (епінефрин) та норадреналін (норепінефрин) і великі нервові (гангліональні) клітини, що відносяться до симпатичного відділу нервової системи.

Ембріологія та вікові особливості. Зачатки кори наднирників у людини з'являються на 4-5-му тижні ембріонального розвитку. Первинна кора ділиться на дві частини: тонку зовнішню (дефінітивну) і більш масивну внутрішню (фетальну).

У 8 тижнів розпочинається гормоноутворююча функція фетальної кори, а в другій половині вагітності переважно функціонує зовнішня (дефінітивна) кора. Характерною рисою онтогенезу наднирників людини є пізнє формування мозкової речовини. Реакція відновлення окису хрому адреналіном, що окислюється (хромафінна реакція), у мозковій речовині наднирників плоду людини вперше з'являється наприкінці 3-го – початку 4-го місяця.

У новонародженої дитини кора наднирників має всі три структурних зони: клубочкову, пучкову і сітчасту. У перші два тижні життя наднирники втрачають 50% об'єму фетальної зони, а до кінця першого року життя вона складає лише 16% залози. Відбувається морфологічна перебудова кори наднирників наближаючись до структури у дорослих.

Гормони наднирників відіграють важливу роль у розвитку плоду. Естрогени кори наднирників плода здійснюють фемінізуючий вплив на розвиток матки, піхви і зовнішніх статевих органів у плода жіночої статі. Кортикостероїди необхідні для утворення специфічної поверхнево-активної речовини – сурфактанту, який покриває поверхню альвеол легень і запобігає їх спаданню у новонароджених.

При низькому вмісті в крові кортикостероїдів виникає загроза розвитку у новонародженого синдрому гіалінових мембран і ателектазу легень. Це може призвести до загибелі дитини внаслідок дихальної недостатності або пневмонії. Таким чином, існує прямий зв'язок між функцією кори наднирників плода і його розвитком та життєздатністю (рис. 23).

Механізми дії гормонів наднирників

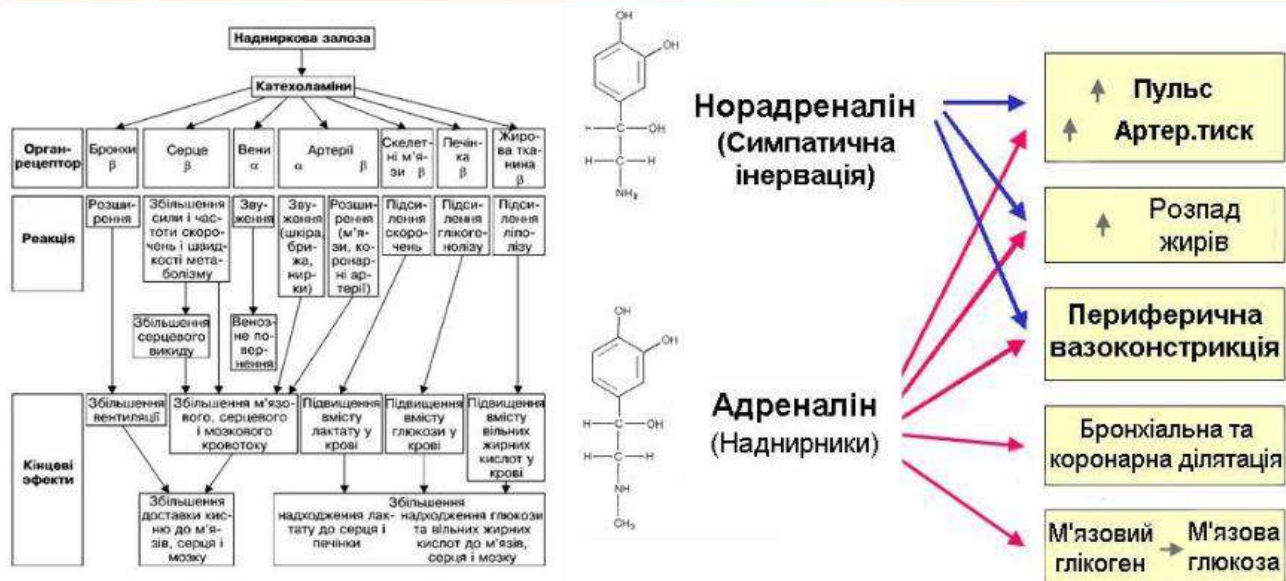


Рис. 23. Регуляторні механізми дії гормонів наднирника.

Після народження вже відразу виявляється досить висока функціональна активність наднирників. З перших днів життя новонароджені здатні реагувати на подразнення (наприклад, асфіксію) підвищенням рівня катехоламінів у крові і сечі. Функціональна активність кори наднирників у перші дні життя дещо знижена, але з 10-го дня продукція гормонів підвищується і з розрахунку на одиницю поверхні тіла утворюється стільки ж кортизолу, як і у дорослої людини. Добовий ритм секреції гормонів, аналогічний ритму дорослих, встановлюється на 3-му тижні життя. З цього часу рівень кортизолу в крові високий у ранкові години (11 мкг/100 мл) і знижується до вечора (4 мкг/100 мл).

Надирники з перших днів життя дитини приймають участь в адаптаційних реакціях організму, у тому числі стрес-реакції. Однак, ендокринна система

новонародженого має менші, ніж у дорослого, резервні можливості. Здатність організму дитини до адаптації невелика. Система не тільки легше виснажується, але і своєрідно реагує на зменшення стресового впливу. Останнє виявляється в тому, що на припинення дії стресора кора наднирників реагує зниженням функціональної активності з наступним поступовим зростанням секреції кортикостероїдів.

Впродовж першого року життя збільшується секреція і екскреція із сечею катехоламінів, особливо адреналіну. Вміст в сечі адреналіну в цей час становить, у середньому, 7 нМ/добу, норадреналіну 62 нМ/добу. Однак до 3-4 років мозкова речовина залишається в рудиментарному стані. Помітного збільшення хромафінні клітини досягають у віці 7-8 років. За період від народження до 7 років розміри мозкової речовини збільшуються в 2,5 рази, що пов'язано з постійним підвищенням потреб у зв'язку з процесами росту. До 10 років маса мозкової речовини перевершує масу коркової речовини і формується повне їх стикування.

У віці від 1 до 3 років продовжується зростання добової екскреції катехоламінів, оксикортикостероїдів (17-ОКС), кетостероїдів (17-КС) і їх попередників із сечею, виявляється сезонна та добова ритміка виділення. Екскреція норадреналіну збільшується особливо у весняний період. Добовий ритм виділення норадреналіну характеризується двома піками: в 9-12 годин і 18-21 годин, адреналіну – мінімальним виділенням у нічний час.

З віком дитини продукція і виділення гормонів зростає. Так, у 2-6 років вміст у добовій сечі адреналіну дорівнює 2,7-40,0 нМ, у віці 7-15 років – 5,0-55,0 нМ. Роль катехоламінів стає все більш важливою в адаптивних реакціях організму, в регуляції обміну вуглеводів, діяльності серцево-судинної та інших систем організму, наближаючись до такої у дорослих людей. Разом з тим, у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку секреція глюкокортикоїдів (гідрокортизон) та рівень екскреції 17-ОКС із сечею нижчий, ніж у дорослих людей.

У пубертатному віці виявляються статеві відмінності в екскреції з сечею як 17-ОКС, так і 17-КС. У хлопчиків екскреція 17-КС складає в середньому 8-9 мг/добу, а в дівчаток – 7 мг/добу. У хлопчиків, на відміну від дівчаток, відбувається значне збільшення екскреції андростерону, що пов'язано також з наростанням гормональної активності яєчок у цьому віці.

Гормони. Кора наднирників. Кора наднирників синтезує та екскретує більше тридцяти різних стероїдних гормонів. В залежності від виду рецепторів на які вони діють гормони розподіляються на три великі класи:

- ✓ мінералокортикоїди,
- ✓ глюкокортикоїди,
- ✓ статеві гормони (андрогени, естрогени, прогестагени).

Субстратом для синтезу усіх стероїдних гормонів є холестерол. Синтез гормонів відбувається у ендоплазматичному ретикулумі та всередині мітохондрій клітин. В різних зонах кори наднирників має місце експресія клітинами певної групи ферментів, через що в них відбувається синтез тільки одного виду гормонів.

Мінералокортикоїди. Основним представником цієї групи гормонів є альдостерон. Мінералокортикоїди регулюють вміст основних електролітів – калію і натрію, в позаклітинному водному просторі. Ця функція відноситься до життєво важливого регулювання водно-електролітного балансу організму і її порушення впродовж декількох днів призводить до смерті. Альдостерон стимулює утворення натрій-калієвої АТФази, що призводить до інтенсифікації “натрієвої помпи” базолатеральної мембрани епітелію каналців нирки. Як наслідок, виникають фізіологічні ефекти, що торкаються дистальних каналців, де регулюється обмін калію і натрію:

- ✓ збільшується резорбція натрію;
- ✓ збільшується резорбція води, переважно через осмотичний ефект пов'язаний із затримкою натрію;
- ✓ посилюється екскреція калію.

Подібний ефект спостерігається і за рахунок впливу на слинні та потові залози, на слизову оболонку товстої кишки, що в сумі призводить до резорбції і абсорбції натрію та до затримки води. Слабку мінералокортикоїдну активність має також кортизол, але його роль значно менша ніж альдостерону (рис. 24).

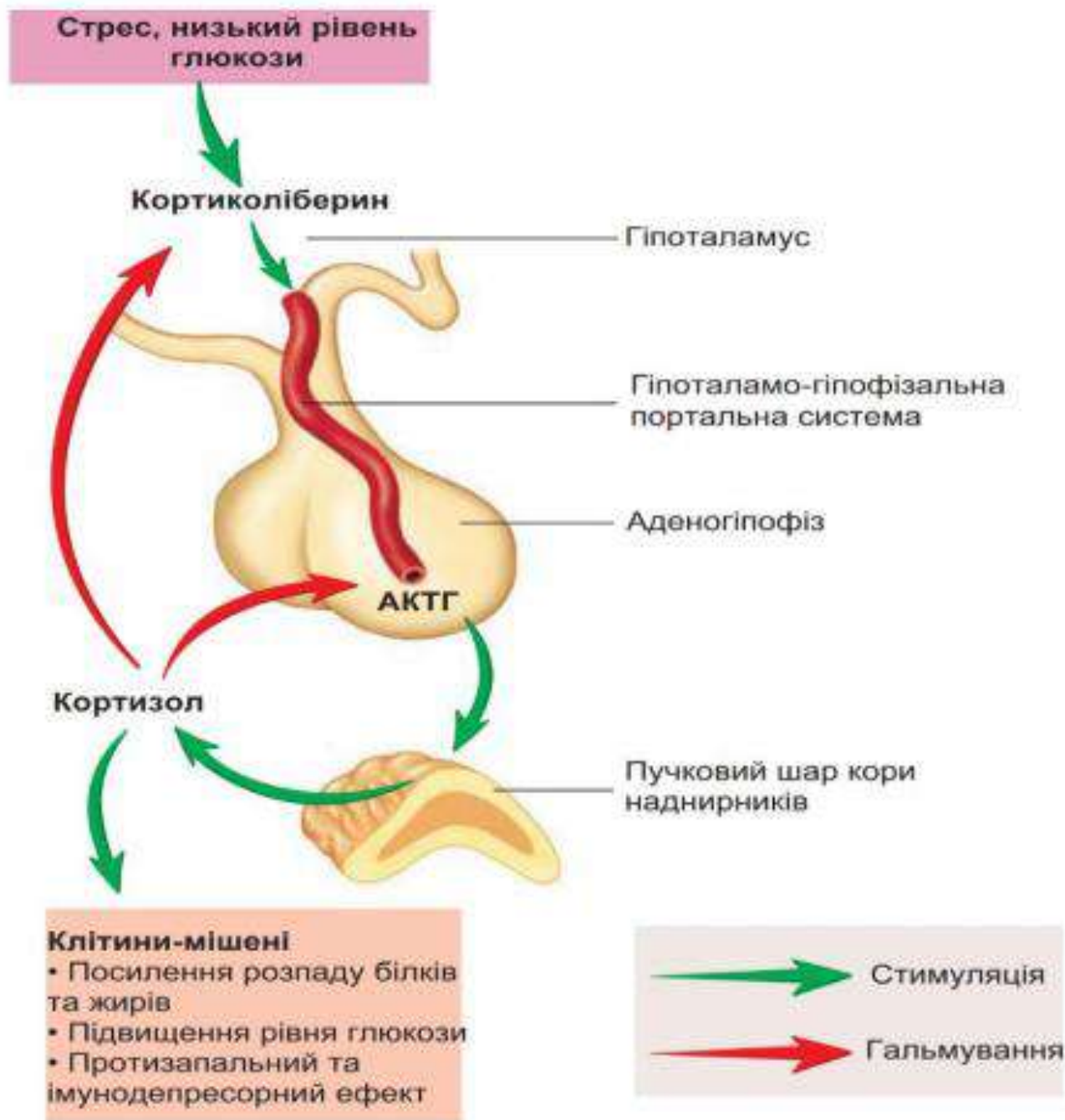


Рис. 24. Регуляторні механізми взаємодії гіпофізу та наднирника.

Рівень секреції мінералокортикоїдів регулюється цілою низкою факторів. Серед них найбільш потужними стимуляторами є (рис. 25):

- ✓ виділення ангіотензину II (стимулює секрецію альдостерону);
- ✓ збільшення концентрації іонів калію в позаклітинному водному просторі (найменше підвищення концентрації негайно призводить до збільшення секреції альдостерону);
- ✓ зменшення концентрації іонів натрію в позаклітинному водному просторі (стимулює секрецію альдостерону);
- ✓ секреція АКТГ (викликає короткотривале підвищення секреції альдостерону).

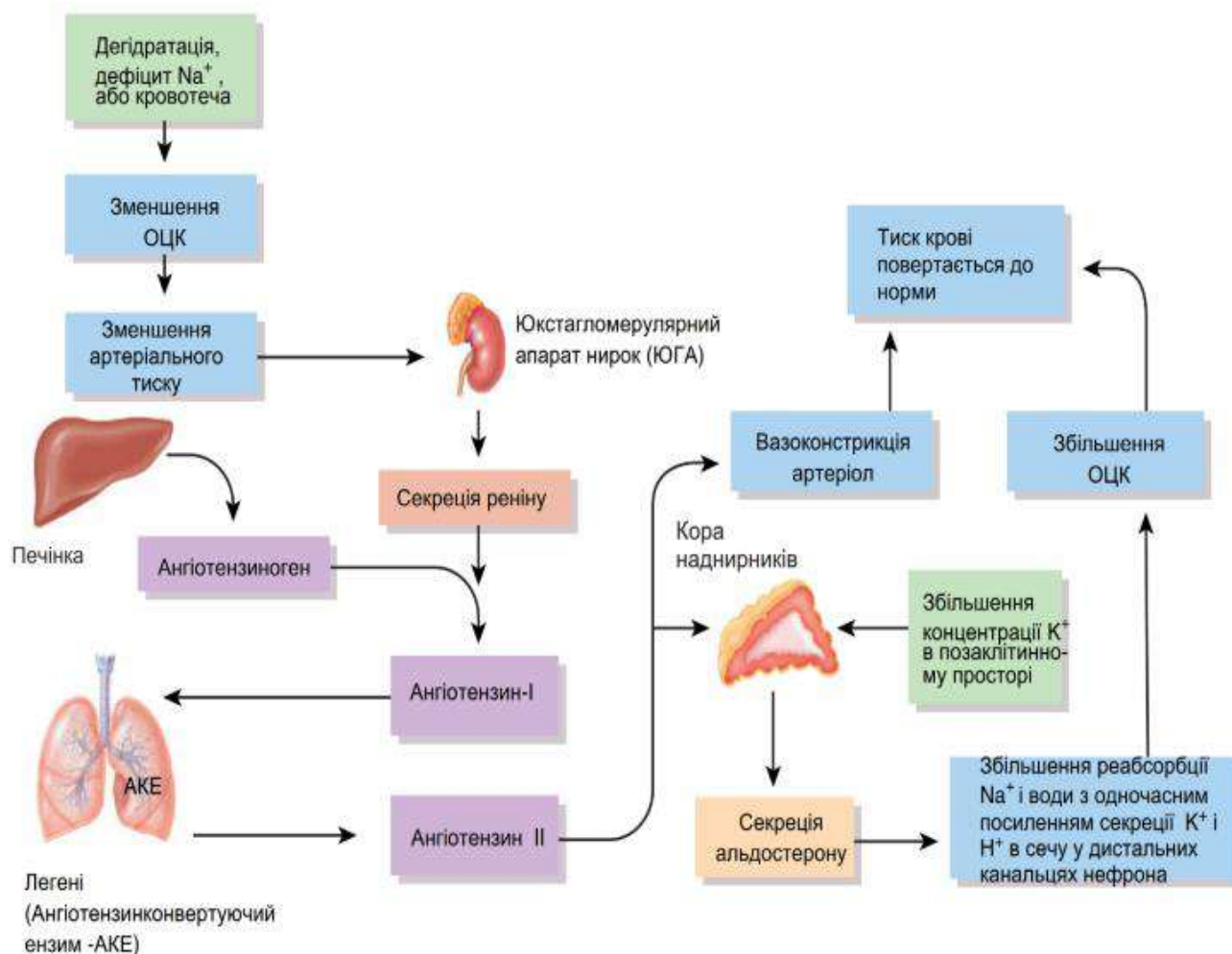


Рис. 25. Гормони наднирникових залоз та їх функції.

Пригнічення секреції мінералокортикоїдів викликає натрійуретичний гормон, підвищена концентрація натрію чи знижена калію.

Глюкокортикоїди. Основним представником цієї групи гормонів є кортизол (гідрокортизон). На відміну від мінералокортикоїдів швидке зменшення їх секреції не є фатальним для організму, але супроводжується такими метаболічними змінами, які опосередковано можуть привести важкої патології і навіть до смерті.

Глюкокортикоїдам притаманна значна кількість біологічних ефектів, серед яких найкраще вивчено вплив на обмін вуглеводів та імунну систему. Власне сама назва глюкокортикоїди пов'язана із їх регулюванням метаболізму глюкози. Фізіологічний ефект підтримки нормальної концентрації цукру крові досягається завдяки стимуляції глюконеогенезу у печінці (утворення глюкози із амінокислот та жирів), зменшенню утилізації глюкози у м'язах та жировій тканині, ліполізу жирів у жировій тканині та м'язах. Імунологічні ефекти виявляються у зменшенні запальних процесів та у імуносупресії. Ця властивість глюкокортикоїдів знайшла широке застосування у клініці. Відома також роль даних гормонів у зменшенні абсорбції кальцію, уповільненні формування кісткової та сполучної тканини, зменшенні активності захисного муцин-бікарбонатного шару на слизовій шлунку та багато іншого.

Рівень секреції глюкокортикоїдів регулюється секрецією АКТГ (кортикотропіну). Цей процес відбувається за такою схемою: сигнал із нервової системи – виділення релізінг гормону.

Мозкова речовина наднирників. Тут синтезуються катехоламіни, представлені основними гормонами **норадреналіном та адреналіном**.

Основним субстратом для синтезу адреномедулярних гормонів є тирозин. Хромафінні клітини захоплюючи цю амінокислоту, перетворюють її у кінцеві продукти через ланцюжок проміжних речовин: **тирозин** – **дигідроксифенілаланін (ДОФА)** – **допамін** – **норадреналін** – **адреналін**.

Близько 80% катехоламінів представлені адреналіном. Катехоламіни накопичуються у внутрішньоклітинних гранулах, які крім них містять ще АТФ та деякі нейропептиди. Секреція їх відбувається під впливом ацетилхоліну, який вивільняється із прегангліонарних симпатичних нервових закінчень розташованих у мозковій речовині. Потрапивши у кровообіг катехоламіни транспортуються у вигляді нестійких сполук із альбумінами та іншими білками крові. В подальшому вони зазнають різноманітних метаболічних перетворень з формуванням значної кількості метаболітів, в тому числі і фізіологічно активних, але з іншою дією. Після метаболічних перетворень гормони виділяються з організму із сечею.

Катехоламіни забезпечують участь у в стрес-реакціях організму та виконують ряд інших функцій, про що йтиметься нижче. Фізіологічні ефекти викликані їх впливом такі ж як і при дії нервових імпульсів симпатичної системи, але вони виникають повільніше, тривають довше. Дія гормонів має генералізований характер, захоплюючи тканини та клітини, які не мають безпосередньої симпатичної іннервації. Загальновідомими стимуляторами секреції катехоламінів є стрес, травма, наркоз, гіпоглікемія, кровотеча, раптове фізичне навантаження тощо. У новонароджених вони приймають участь у хімічному термогенезі, підсилюючи споживання кисню тканинами.

Основні фізіологічні ефекти катехоламінів виявляються у їх дії на різні органи та системи:

- Вплив на серце - збільшення частоти та сили серцевих скорочень (переважно адреналін через бета рецептори), розширення коронарних судин, вплив на провідникову систему серця та безпосередня дія на міокард.
- Вплив на судини – генералізований спазм судин із зростанням периферійного опору току крові та підвищенням артеріального тиску (переважно норадреналін) разом із розширенням коронарних судин та судин скелетних м'язів.
- Вплив на дихальні шляхи – розширення бронхів та бронхіол з покращанням

легеневої вентиляції.

- Вплив на загальний обмін речовин із активацією його рівня – стимуляція ліполізу у жирових клітинах з утворенням додаткової енергії у всіх тканинах за рахунок жирних кислот та збереження енергетичних запасів глюкози; розпад глікогену в скелетних м'язах; збільшення утилізації кисню та зростання теплопродукції (переважно адреналін).
- Інші ефекти – розширення зіниць (особливо помітний в умовах низької освітленості), пригнічення шлунково-кишкової секреції та моторики, вплив на нервову систему.

Рецептори. Рецептори до стероїдів мають практично в усіх тканинах організму. Ці рецептори розташовані всередині клітин. Будучи ліпідними похідними, гормони легко потрапляють шляхом простої дифузії через мембрани усередину клітин. Там вони приєднуються до рецепторів цитоплазми або ядра. В більшості випадків фіксація різних стероїдних гормонів відбувається до одних і тих же рецепторів, і вони модулюють експресію одних і тих же генів. Рецептори представляють собою поліпептидні ланцюжки, один із кінців яких приєднує відповідний гормон, інший – додаткові фактори транскрипції, які і надають специфічності наступної дії. Після приєднання гормону, рецептор активується і виконує роль транскриптивного фактору.

На відміну від стероїдних гормонів, катехоламіни не потрапляють всередину клітин. Фізіологічні ефекти дії катехоламінів починаються з фіксування їх до відповідних рецепторів розташованих на поверхні клітин-мішеней. Ці рецептори є нерозривною складовою клітинної мембрани і мають три ділянки (домена): позаклітинний, трансмембранний та цитоплазматичний домени. Приєднання гормону (первинного месенджера) до рецепторів викликає вивільнення цілого ланцюга вторинних месенджерів. До вторинних месенджерів медулярних гормонів відносяться цАМФ

Серед рецепторів розрізняються декілька типів та підтипів. Основні рецептори це α -1 та α -2 і β -1 та β -2. Діють на адренергічні рецептори гормони по різному, що наведено у рис. 26.

α-адренорецептори	β-адренорецептори
• Вазоконстрикція (α_1) • Розширення зіниці (α_1) • Скорочення сфінктерів шлунково-кишкового тракту (α_1) • Пригнічення секреції більшості залоз травного тракту (α_2) • Скорочення піломоторних м'язів (α_1) • Скорочення сфінктерів жовчовидільної системи (α_1) • Стимуляція потових залоз (α_1) • Ейякуляція та оргазм (α_1)	• Вазодилатація (β_2) • Підвищення частоти серцевих скорочень (β_1) • Посилення скорочень міокарда (β_1) • Розслаблення гладенької мускулатури шлунково-кишкового тракту (β_2) • Розслаблення гладенької мускулатури сечовивідних шляхів (β_2) • Розслаблення гладенької мускулатури бронхів (β_2) • Розслаблення циліарного м'язу (β_2) • Посилення глікогенолізу (β_2) • Посилення ліполізу (β_3) • Розслаблення гладенької мускулатури жовчного міхура (β_2)

Рис. 26. Дія гормонів на адренергічні рецептори

1.7. СТАТЕВІ ЗАЛОЗИ

Визначення, фізіологічна роль. Гонади (англ. – gonads). Яєчко і яєчник (рис. 27) розвиваються із загального зачатка. Чоловічий статевий гормон здійснює вирішальний вплив на реалізацію генетично запрограмованої статі й статеву диференціацію гіпоталамуса.

Розвиток чоловічих та жіночих статевих залоз (гонад) розпочинається однотипно, із загального індиферентного зачатка. У людського плода зачатки гонад з'являються на 5-му тижні розвитку. У другій половині 2-го місяця розвитку в гонаді розпочинається статева диференціація. Із індиферентної фази розвиток гонад переходить у специфічну фазу.

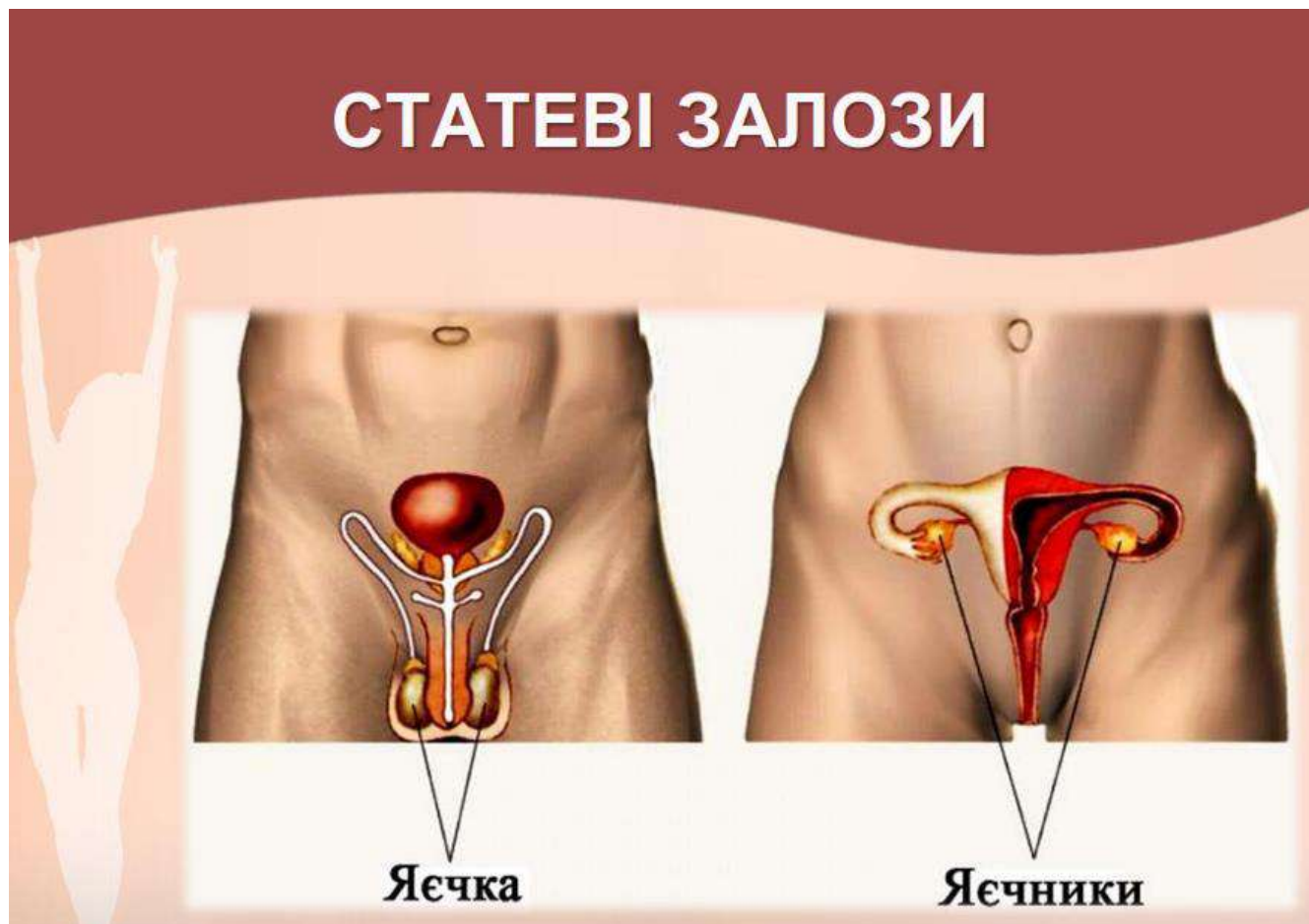


Рис. 27. Гонади

1.7.1. Яєчка

Визначення, фізіологічна роль. Яєчка (англ. – testes). Чоловічі статеві гормони (**андрогени**) (рис. 28).

Ембріологія та вікові особливості. Найважливішими продуцентами андрогенів є клітини Лейдіга, які з'являються в гонаді ембріона людини на 8-му

тижні розвитку. Кількість і розміри цих клітин досягають максимуму в 14-16-тижневих плодів й зберігаються такими до 24-26 тижнів. Потім вони поступово втрачаються в інтерстиціальній тканині. Частина з них зберігається в активному стані до кінця антенатального періоду. Яєчко здатне утворювати андрогени (тестостерон і дегідроепіандростерон) дуже рано – практично з початком диференціації клітин Лейдіга. Їх утворення зафіксовано починаючи з 9-го тижня розвитку. Вміст тестостерону в клітинах Лейдіга і в крові наростає. Його концентрація в крові між 11-м і 17-м тижнями розвитку плода досягає такої ж як в дорослих чоловіків (2,7-5,8 нг/мг). До 25-го тижня розвитку концентрація тестостерону в яєчку суттєво знижується.



Рис. 28. Андрогени

Початок секреції андрогенів і найбільш висока її інтенсивність не співпадають з наростанням рівня гонадотропінів. Однак, у дослідях на тваринах встановлено, що гонадотропіни стимулюють вироблення андрогенів яєчком, а тестостерон здійснює негативну зворотну дію на секрецію гонадотропінів гіпофізом. Саме гальмівною дією андрогенів пояснюють більш низький рівень ЛГ у плода.

Андрогени плода виконують ряд важливих функцій. Вони здійснюють вирішальний вплив на реалізацію генетично запрограмованої статі. У період між 19-м та 28-м тижнями андрогени спричиняють диференціювання гіпоталамуса по чоловічому типу (тонічний тип). У разі їх відсутності розвиток гіпоталамуса відбувається по жіночому типу (циклічний тип). Андрогени забезпечують розвиток чоловічих статевих органів. При недостатці андрогенів спостерігається недорозвинення статевого члена, гіпоспадія уретри, розщеплення мошонки тощо. При надлишку андрогенів зовнішні статеві органи формуються по чоловічому типу незалежно від генетичної статі. Андрогени необхідні для опускання яєчок із черевної порожнини в калитку. Цей процес розпочинається з 3-го місяця внутрішньоутробного життя і закінчується до народження дитини. Як і в дорослому організмі, андрогени здійснюють морфогенетичний вплив на тканини організму, що розвивається. У крові новонароджених хлопчиків андрогени містяться в таких же концентраціях, як і у матерів. До 17-го місяця концентрація тестостерону в крові досягає рівня, який утримується до препубертатного періоду (0,1-5,4 нМ/л). У пубертатному віці гормональна активність яєчок прогресивно наростає. До 16-17 років концентрація тестостерону в крові наближається до її рівня у дорослого чоловіка (в середньому 13 нМ/л). Андрогени здійснюють на організм підлітка багатосторонній і виключно важливий вплив - забезпечення складного процесу статевого розвитку, в анаболічній дії на білковий обмін, у специфічній маскулінізуючій дії на центральну нервову систему, в стимуляції гемопоезу і обміну речовин і енергії. Тестостерон необхідний для нормального розвитку яєчок і, в поєднанні з ФСГ, для утворення зрілих сперматозоїдів.

Статевий розвиток (рис. 29) хлопчиків відбувається поступово і характеризується двома періодами. У віці від 10 до 15 років відбувається розвиток статевих органів і вторинних статевих ознак. Після 15 років розпочинається період сперматогенезу, тобто репродуктивний період. При ендокринній гіпофункції яєчок (інфекційні та травматичні орхіти, крипторхізм – неопущення яєчок тощо) у

хлопчиків довго не з'являються ознаки статевого дозрівання або воно відбувається дуже повільно, перехід від однієї статі до другої займає більше 2 років. До 15-16 років можуть сформуватися євнухійні пропорції тіла. При ендокринній гіперфункції яєчок (пухлини, передчасний статевий розвиток різної етіології) у хлопчиків настає передчасний ріст зовнішніх статевих органів, рання поява вторинних статевих ознак, посилений розвиток мускулатури, підвищений сексуальний потяг.

Естрогени. У яєчках утворюється невелика кількість жіночих статевих гормонів. Відносно місця їх утворення і фізіологічної ролі в чоловічому організмі чіткого уявлення не існує.



Рис. 29. Етапи статевого розвитку

1.7.2. Яєчники

Визначення, фізіологічна роль. Жіночі статеві залози яєчники (англ. – ovaries). Жіночі статеві гормони (**естрогени**) (рис. 30).



Рис. 30. Естрогени

Ембріологія та вікові особливості. Фолікулоутворення в яєчниках плода людини розпочинається на 4 місяці, а процес дозрівання фолікулів – на 5 місяці внутрішньоутробного життя. Для фолікулогенезу не потрібно суттєвого впливу гонадотропінів. На початку 2-ї половини антенатального періоду з'являються дозріваючі фолікули, які мають декілька рядів гранульозних клітин. Ці клітини у дорослої жінки є одним із джерел естрогенів. Ще через декілька тижнів з'являється внутрішня оболонка фолікулів – ще одне загальновизнане джерело

естрогенів. Активність яєчника в продукуванні стероїдних гормонів виявляється лиш на пізніх стадіях вагітності. Однак, здатність яєчника плода виробляти естрогени визнають не всі дослідники. Яєчники плода не спричиняють гормональної дії на морфогенез статевих органів. Розвиток яєчників та інших органів жіночої статеві системи знаходиться під сильним впливом материнських гонадотропінів, плацентарних та наднирникових естрогенів.

У дівчаток впродовж перших 5-7 днів життя концентрація естрогенів у крові висока за рахунок материнських гормонів. Подальше зменшення концентрації веде до зворотного розвитку статевих органів. У яєчнику новонародженої дівчинки міститься 300-500 тисяч примордіальних фолікулів, але вже до кінця першого року відбувається значне зменшення їх числа. До 7-8 років кількість первинних фолікулів в яєчниках складає біля 25 тисяч. Яєчникова активність виявляється впродовж усього періоду дитинства і юності. Однак, рівень статевих гормонів в організмі дуже низький. Виділяють три основні періоди в статевому розвитку дівчат: нейтральний, або асексуальний (перші 6-7 років), препубертатний (з 8 років до першої менструації) і пубертатний (від першої менструації до повної статевої зрілості). У препубертатному віці екскреція естрогенів складає не більше 15нМ/добу. Лише близько 8 року починається гормональна активність яєчників.

У препубертатному періоді наростає секреція естрогенів яєчниками й екскреція їх із сечею. Концентрація естрадіолу в крові складає 13-39 нг/мл, естрону – 21-45 мн/мл. Естрогенів з сечею виводиться від 20 до 40 нМ/добу. Вторинні статеві ознаки у дівчаток виявляються в наступній послідовності. У середньому, у віці 10 років розпочинається розвиток молочних залоз (телархе), у 12 років (9,5-14) з'являється волосся на зовнішніх органах (пубархе). Спочатку воно з'являється на великих статевих губах, пізніше поширюється на лобок і лише потім в пахвових ямках. Відбувається стрибок росту тіла в довжину. Тіло набуває характерного жіночого силуету. Період закінчується появою першої менструації (менархе). У дівчаток Східної Європи менструація з'являється у віці 12 років.

У пубертатному періоді відбувається подальше наростання продукції естрогенів яєчниками, з'являється циклічність їх секреції. Максимальна концентрація естрогенів досягається в середині циклу. У крові зростає вміст прогестерону, особливо в кінці циклу. До 18 років гормональні показники стають такими ж, як і у дорослих. Під впливом жіночих статевих гормонів продовжується формування тіла. Збільшуються розміри таза, ширина плечей, розвиваються вторинні статеві ознаки, встановлюється фазність менструального циклу.

Менструальний цикл. Менструальний цикл – це проміжок часу від першого дня попередньої до першого дня наступної кровотечі. Тривалість циклу складає 27-36 днів (рис.31).

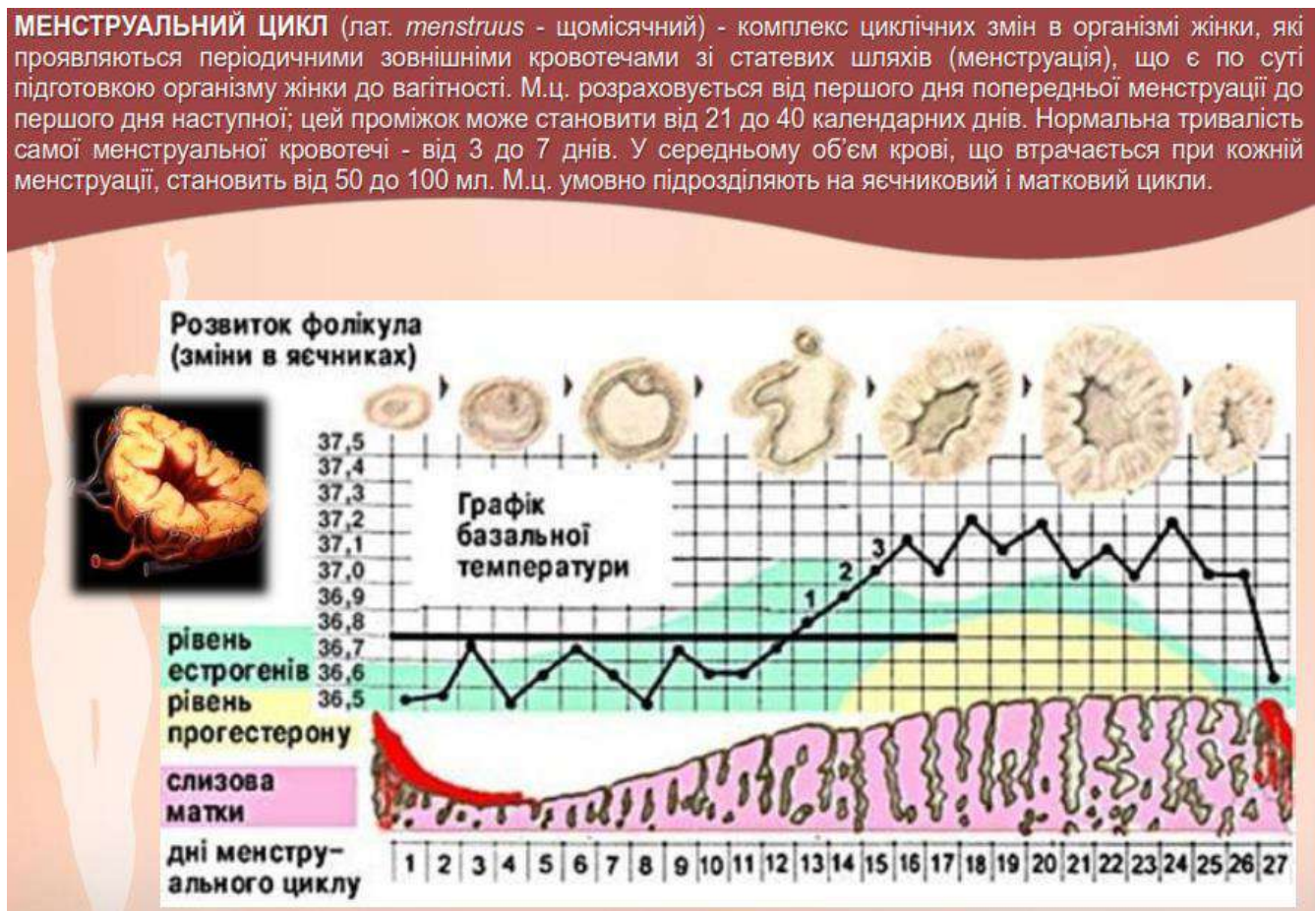


Рис. 31. Менструальний цикл

Частіше спостерігається 28-денний цикл (приблизно у 80% жінок).

Циклічним змінам підлягають функціональна активність яєчників (яєчниковий), матки (матковий), піхва (піхвовий), молочні залози, обмін речовин, центральна нервова система тощо. Загальноприйнято називати фазу циклу за найбільш характерними змінами у матці. Матковий цикл являє собою зміни в слизовій оболонці матки та її м'язі і включає наступні фази: десквамації (менструації), проліферації і секреції. При 28-денному циклі тривалість фаз складає відповідно 3-5, 8-11 та 13-14 днів. При іншій нормальній тривалості циклу міняється протяжність, головним чином. Фази проліферації.

Під час менструального циклу жінки міняється динаміка гонадотропних і статевих гормонів. Перед початком наступної менструації концентрація естрадіолу і прогестерону падає до самого низького рівня, їх вплив на гіпофіз та гіпоталамус стає мінімальним. На фоні низького рівня гормонів гіпоталамуса, гіпофізу і яєчників виникає менструація і починається секреція ФСГ і ЛГ. ФСГ стимулює в яєчниках дозрівання нових фолікулів. По мірі їх розвитку збільшується продукція ними естрогенів. Відбуваються характерні зміни в матці (проліферація), в піхві (розростання епітелію, його розрихлення. Збільшення числа епітеліальних клітин з пікнотичними ядрами), в секреції шийки матки (збільшення секреції муцину), молочні залози (розвиток системи каналців і розширення ацинусів), у інших органах і системах організму. Високий рівень естрадіолу викликає зниження секреції ФСГ і підвищення виділення ЛГ за принципом зворотного зв'язку. Після викиду ЛГ через 16-24 год у дівчини відбувається овуляція. Овуляція являє собою вихід яйцеклітини із зрілого фолікула, який після цього перетворюється на жовте тіло. Після овуляції в матці починається рання фаза секреції. Під впливом прогестерону, що секретується жовтим тілом, відбуваються характерні зміни статевих та інших органів жіночого організму: в матці продовжується розвиток залоз слизової оболонки, виділення ними секрету; у шийці матки знижується секреція муцину. Що викликає зміни консистенції слизу; збільшується об'єм молочної залози, вона стає напруженою. Іноді болючою. Під

кінець фази секреції вміст естрогенів і прогестерону в крові знижується до самого низького рівня, що є однією з причин менструації, тобто початку наступного циклу. У перші 1-2 роки після менархе цикли можуть бути ановуляторними. Тобто без овуляції і утворення жовтого тіла.

Менструальний цикл регулюється складним нейрогуморальним механізмом. Центральним регуляторним органом у ньому є гіпоталамус з його преоптичною ділянкою, де знаходиться центр регуляції циклічної секреції гонадотропінів (фолі- та лютеотропіну). Статеве дозрівання відбувається у віці від 8 до 18 років (рис.32). Поява вторинних статевих ознак до 8 років вважається передчасним статевим дозріванням, а їх відсутність до 14 років і менструації до 16 років відносять до затримки статевого розвитку.



Рис. 32. Гендерні особливості дії статевих гормонів

1.8. ПІДШЛУНКОВА ЗАЛОЗА

Визначення, фізіологічна роль. Підшлункова залоза (англ. – the pancreas) є потужним органом травної та ендокринної систем. Вона забезпечує порожнинне травлення у тонкому кишечнику та цілий ряд ендокринних метаболічних функцій. Залоза містить ендокринні утворення – острівці Лангерганса (islets of Langerhans). Кількість цих острівців у залозі дорослої людини сягає майже одного мільйона (рис.33).



Рис. 33. Підшлункова залоза

Анатомія та гістологія. На гістологічних препаратах підшлункова залоза складається з двох істотно різних типів епітеліальної тканини. Ендокринна частина виглядає як скупчення слабо зафарбованих клітин на тлі більш

інтенсивного кольору екзокринної частини. Острівці Лангерганса складають 1-2% маси підшлункової залози. В той же час, вони добре васкуляризовані – майже 15% кровообігу залози припадає на них. Острівці містять декілька типів секретуючих клітин. Клітини першого типу (α -клітини або А-клітини) – синтезують глюкагон, клітини другого типу (β -клітини або В-клітини) - синтезують інсулін і амілін, клітини третього типу (δ -клітини або D-клітини) – синтезують соматостатин. Крім того залоза синтезує ще ряд гормонів (переважно у γ -клітинах). Острівцеві має структуровану будову, в центрі його розміщені β -клітини, оточені вінцем із інших типів клітин.

Ембріологія та вікові особливості. Диференціація клітинних елементів, що синтезують інсулін (β -клітини) і глюкагон (α -клітини) відбувається на 3-му місяці гестації. Невдовзі виявляється їх секреторна активність. Уже в фетальному періоді інсулін і глюкагон діють на обмін вуглеводів завдяки наявності на рецепторів на клітинах-мішенях. Вміст глюкагону в підшлунковій залозі впродовж пренатального розвитку сягає рівня дорослої людини. Після народження маса підшлункової залози значно збільшується, що пов'язано із зростанням її екзокринної функції при переході від лактотрофного до дефінітивного типу травлення у дитини. Відбувається і подальший розвиток острівцевої тканини підшлункової залози, але за масою її випереджає екзокринна частина. У період новонародженості острівці складають 6%, а до кінця першого року тільки 1,0-0,8%.

У крові від періоду новонародженості і до 2-річного віку концентрація інсуліну залишається постійною і дорівнює в середньому 6 од/мл (у дорослих – 8-9 од/мл). Максимального рівня вона сягає в періоді інтенсивного росту організму. Таким чином, інсулярний апарат забезпечує організм, що росте, адекватною кількістю інсуліну, необхідною для стимуляції анаболічних процесів у клітинах, транспорту через клітинні мембрани амінокислот, цукрів і утилізації глюкози. В той же час, механізми гормональної регуляції у перші місяці життя ще

недосконалі, а резерви – недостатні.

Гормони. Підшлункова залоза синтезує ряд гормонів – інсулін, глюкагон, амілін, соматостатин та інші. Найбільш активним серед них є інсулін. β -клітини синтезують його у вигляді проінсуліну, який під дією протеолітичних ферментів розщеплюється на інсулін та С-пептид, і всі три продукти потрапляють у кров. Основна роль гормонів підшлункової залози пов'язана із контролюванням обміну глюкози в організмі. З одного боку – це дія інсуліну та аміліну, що призводить до зменшеної абсорбції та посиленого поглинання і утилізації глюкози клітинами організму. З іншого боку існує система контрінсулярних (соматостатин, адреналін) та контррегуляторних гормонів (глюкагон, глюкокортикоїди та інші), дія яких призводить до підвищення рівня глюкози у крові.

Інсулін (англ. - *insulin*). Інсулін є поліпептидом, який складається із двох ланцюгів (21 та 30 амінокислотних залишків) (рис.34).

ІНСУЛІН

Природа – білок (51 АК)
Утворюється з проінсуліну обмеженим протеолізмом, містить цинк

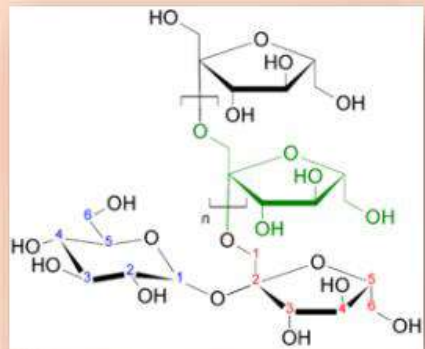


Рис. 34. Інсулін

Фізіологічні ефекти інсуліну пов'язані з підтримкою енергетичного гомеостазу клітин і включають досить широкий спектр метаболізму – обмін вуглеводів, амінокислот, вільних жирних кислот, кетонових тіл та електролітів. Основною дією є зниження рівня глюкози. Під впливом інсуліну швидкість надходження глюкози у клітини зростає у 20-40- разів за рахунок 10-разового зростання кількості транспортного білку у зоні рецепторів. Крім того інсулін стимулює гліколіз і гальмує глікогеноліз, що призводить до накопичення глікогену у печінці та м'язовій тканині. Анаболічна дія інсуліну виявляється у стимуляції транспорту амінокислот та синтезі білку.

Регулюється рівень інсуліну у крові перш за все за принципом прямого зв'язку по короткому ланцюгу авторегуляції із рівнем глюкози. Зниження рівня глюкози веде до зниження кількості інсуліну і навпаки – підвищення рівня глюкози викликає викид інсуліну. В цілому ж цей процес більш складний, оскільки, не кажучи вже про глюкагон, цілий ряд гормонів, поживних речовин та регуляторів суттєво змінюють його рівень. Руйнування інсуліну відбувається у печінці та нирках

Дія його залежать не тільки від його абсолютної концентрації в крові, але й від чутливості до гормону. У молодому віці вона максимальна, в періоді зрілості знижується, а в старості – найменша. Базальний рівень вільного інсуліну у сироватці крові складає у дітей до 90 пмоль/л (у дорослих – до 118 пмоль/л).

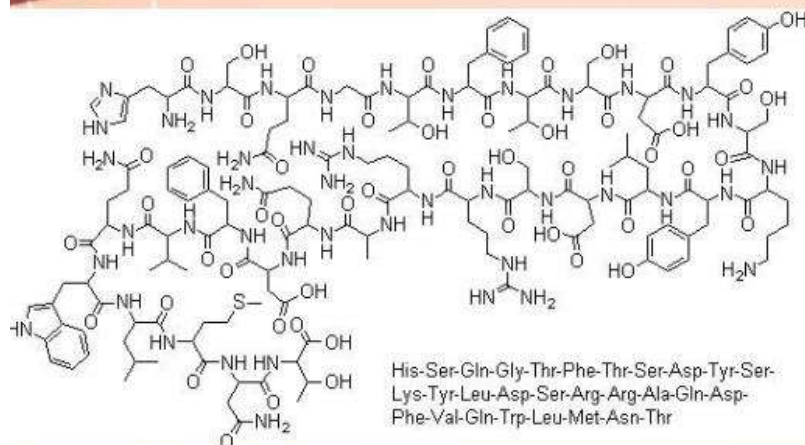
Про фізіологічне значення інсуліну для організму можна судити по тих змінах, які настають при зниженні інсулярної функції підшлункової залози, що яскраво проявляється при цукровому діабеті. У даний час цукровий діабет складає важливу медико-соціальну проблему для більшості країн. Серед хворих на цукровий діабет діти і підлітки складають – 10-12%. Основним проявом захворювання є: гіперглікемія, глюкозурія, поліурія, полідипсія, поліфагія (див. нижче).

Амілін (англ. – *amylin*). Пептид, що складається із 37 амінокислотних залишків і структурно схожий з кальцитоніном. Продукується β -клітинами і деградується пептидазами нирок. Секретується разом з інсуліном (у масовому співвідношенні 1:100). Амілін є синергістам інсуліну, його фізіологічні ефекти пов'язані з регуляцією обміну вуглеводів, підтримкою енергетичного гомеостазу м'язових клітин. Основною дією є зниження рівня глюкози за рахунок гальмування засвоєння із травного тракту (уповільнення шлункового випорожнення, пригнічення секреції ферментів, зниження апетиту) та зменшення неоглюкогенезу. Гормон зменшує активність глікогенсинтетази скелетних м'язів, підтримує їх енергетичний тонус. Амілін також впливає на кістковий метаболізм, виступаючи синергістам кальцитоніну. Рецептори до аміліну представлені кальцитоніновими рецепторами у поєднанні із трьома типами специфічних модифікуючи активність білків. Вони переважно знаходяться на клітинах шлунково-кишкового тракту, м'язів, центральної нервової системи.

Глюкагон (англ. – *glucagon*). Пептид, що складається із 29 амінокислотних залишків і структурно відноситься до сімейства секретину (рис.35). Як і інсулін, він синтезується у вигляді проглюкагону, який під дією протеолітичних ферментів розщеплюється до активного гормону. У тонкій кишці також синтезується проглюкагон, з якого утворюється глюкагон (ентероглюкагон), але дещо іншої структури.

Фізіологічні ефекти глюкагону пов'язані з підтримкою енергетичного гомеостазу клітин і включають вивільнення глюкози та жирів із депо. При цьому спостерігається підвищення рівня глюкози крові, посилення глікогенолізу, глюконеогенезу, кетогенезу та ліполізу. Регуляція рівня глюкагону відбувається переважно за принципом зворотного зв'язку по короткому ланцюгу авторегуляції із рівнем глюкози. Крім того, сприяють його секреції підвищення рівня амінокислот (після вживання збагаченої білком їжі), фізична активність, дія ряду гормонів ШКТ.

ГЛЮКАГОН



Природа –
поліпептид 29 АК.
Антагоніст інсуліну.
Синтез
посилюється при
голодуванні.

- активує розщеплення глікогену у печінці;
- активує глюконеогенез;
- гальмує гліколіз;
- активує ліполіз.

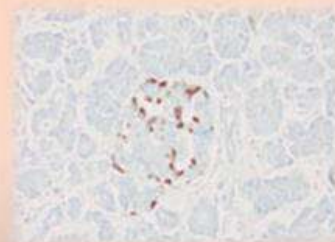


Рис. 35. Глюкагон

Базальний рівень глюкагону у сироватці крові складає у дітей 0-150 нг/л (у дорослих – до 100 нг/л).

Рецептори до глюкагону розташовані переважно на клітинах печінки та нирок, і в меншій кількості у жировій тканині та ендокринних залозах.

Соматостатин (англ. - *somatostatin*). Це пептид який має дві форми і відповідно складається із 14 або 28 амінокислотних залишків (рис.36). Синтезується у вигляді препросоматостатину, з якого спочатку утворюється просоматостатин, а з нього вже коротка форма гормону. Синтезується соматостатин, крім підшлункової залози, також у нервовій системі, кишечнику. Його фізіологічні ефекти пов'язані із пригніченням секреції багатьох гормонів, де він діє як ендокринно, так і паракринно. В механізмах саморегулювання по типу

„короткого ланцюга” соматостатин зменшує секрецію соматотропного гормону, глюкагону (паракринна дія), гормонів шлунково-кишкового тракту (гастриту, холецистокініну, секретину) та цілого ряду інших гормонів.



Рис. 36. Соматостатин

Підшлункова залоза продукує тільки коротку форму гормону, яка переважно діє паракринно пригнічуючи секрецію як глюкагону, так і інсуліну, а також екзокринних ферментів. Довга форма гормону у 10 разів сильніше пригнічує секрецію соматотропного гормону. Гормон також має прямий вплив на секрецію соляної кислоти та пепсину, швидкість евакуації шлунку, уповільнення перистальтики кишок та зменшення припливу крові до них. Сумарно це веде до зменшення абсорбції поживних речовин із їжі.

Гормон застосовується для лікування гігантизму та акромегалії.

Ліпокаїн (від грец. λίπος – жир і καίω – спалюю) - гормон підшлункової залози, який регулює жировий обмін у печінці (сприяє утворенню фосфоліпідів у печінці, при його нестачі можливе жирове переродження печінки) (рис.37).

ЛІПОКАЇН

Функції:

- активує утворення фосфоліпідів в печінці;
- стимулює дію ліпотропних харчових факторів;
- активує окислення ЖК у печінці.



Рис. 37. Ліпокаїн

Рецептори. Рецептори до інсуліну існують у всіх тканинах, але розподілені вони нерівномірно, через що чутливість до гормону у різних клітинах різна. Так, на поверхні адипоциту їх налічується біля 500 тисяч, в той час як в еритроцитах та фагоцитах їх всього по 10-20 тисяч.

Рецептори до глюкагону існують у всіх тканинах, через їх нерівномірний розподіл, найбільш чутливими до гормону є клітини печінки, жирової тканини. До соматостатину існує п'ять видів рецепторів, чотири з яких однаково реагують на довгу та коротку форму гормону. Рецептори активують внутрішньоклітинні механізми та пригнічують активність аденілатциклази. Вони розташовані у багатьох тканинах, але особливо багато їх у травній та нервовій системах.

РОЗДІЛ 2

МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ

Ендокринні захворювання та гормональні відхилення виникають у разі порушення функції залоз внутрішньої секреції або зміни кількості та чутливості рецепторів до їх гормонів. Залози можуть виділяти гормони в надлишку, що супроводжується їх гіперфункцією, або можуть виробляти мало гормонів, тоді виявляється їх недостатність в організмі - гіпофункція. Гіпер- і гіпофункція, регуляторні дисфункції призводять до порушення життєдіяльності організму, виникнення захворювань. Для встановлення діагнозу, перш за все, проводиться клінічне обстеження, яке має загальну схему:

1. Опитування – виявити скарги, характерні для ураження ендокринної системи, зібрати анамнез хвороби та життя.
2. Антропометрія, оцінка фізичного розвитку дитини та ступеня статевого дозрівання.
3. Огляд – звернути увагу на колір, еластичність і вологість шкіри, стан придатків шкіри, ступінь розвитку та характер розміщення підшкірної жирової клітковини, наявність екзофтальму, збільшеної щитоподібної залози тощо.
4. Пальпація щитоподібної залози, грудних залоз, яєчок, органів черевної порожнини в проекції ендокринних органів.
5. Перкусія та аускультация.

2.1. ОПИТУВАННЯ

У зв'язку із багатогранною клінікою ендокринної патології скарги хворих різноманітні. Загальна слабкість, адинамія з різким обмеженням фізичної рухливості (характерна для аддісонової хвороби). Механізм виникнення перелічених симптомів обумовлений вираженою зміною функції кори надниркових залоз, в якій виробляються кортикостероїдні гормони, що мають

важливе значення для життєдіяльності організму. Загальна слабкість, мерзлякуватість, сонливість характерні для мікседеми, в основі якої лежить виражене пригнічення функції щитоподібної залози. Скарги на дратівливість, підвищену психічну збудливість, плаксивість - у хворих тиреотоксикозом в результаті вираженого підвищення функції щитоподібної залози.

При гострому ураженні надниркових залоз хворі скаржаться на виражену слабкість, біль у черевній порожнині, блювання, діарею. При хронічній недостатності надниркових залоз хворі скаржаться на слабкість, втомлюваність, зменшення рухливості, зниження апетиту, підвищення пігментації шкіри.

Скарги на спрагу і підвищене сечовиділення (поліурія) пред'являють хворі на нецукровий діабет, в основі якого лежить ураження задньої долі гіпофізу, де виробляється антидіуретичний гормон. Аналогічні скарги пред'являють і хворі на цукровий діабет, внаслідок ураження острівкового апарату підшлункової залози. Хворі на цукровий діабет нерідко відмічають виражений свербіж шкіри, гнійничкові ураження, особливо фурункульоз.

Анамнез захворювання: при збиранні анамнезу захворювання, важливо з'ясувати попередні захворювання ендокринної системи. Так, аддісоновій хворобі передують туберкульоз. Хворобі Симмондса, в основі якої лежить ураження всіх часток гіпофізу, нерідко передують інфекційні захворювання. При такому захворюванні як дифузний токсичний зоб часто спостерігається нервово-психічні захворювання, переживання і перенапруги. Нерідко ендокринні захворювання виникають в період статевого дозрівання, та після пологів.

Анамнез життя. Відоме значення у виникненні ендокринних захворювань має спадковий фактор. Сифіліс, особливо вроджений, відіграє велику роль в етіології гіпо- та гіперфункції гіпофізу і щитоподібної залози. Необхідно з'ясувати, чи не було у родичів ендокринної патології (цукрового діабету, ожиріння, карликовості та ін.). Важливо встановити, чи не проживали батьки в районах зобної ендемії. Доцільно в'яснити як проходив статевий розвиток у

батьків (вік появи менструацій у матері), перебіг вагітності. В анамнезі хворих на гіпопаратиреоз відмічаються велика маса тіла при народженні, повільне відпадання залишку пуповини, хронічна діарея, яка часто змінюється запором, відставання в розвитку, світлобоязнь, судом, надмірне збудження, ларингоспазм.

2.2. АНТРОПОМЕТРІЯ ТА ОЦІНКА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДИТИНИ

При обстеженні дітей на наявність ендокринної патології насамперед звертають увагу на відхилення в соматичному і статевому розвитку. Дуже часто при різних ендокринних захворюваннях бувають як затримка росту і статевого дозрівання, так і передчасне фізичне та статеве дозрівання. Більш детально можна ознайомитися звернувшись до електронного навчального посібника – **Ріст і розвиток дитини: основні закономірності та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Шкробанець І.Д. – Чернівці: БДМУ, 2025. – 110 с., іл. ISBN 978-617-519-157-6 [8].**

2.3. ОГЛЯД

Для клінічного огляду важливою умовою є загальна оцінка та дотримання послідовності обстеження ендокринних органів: щитоподібної та паращитоподібних залоз, статевих органів (рис.38).

Можна спостерігати грубі риси обличчя, прогнатію, широкі щілини між зубами, надмірний кіфоз грудного відділу хребта у зв'язку з інтенсивним ростом хребців. Відмічаються також збільшення надбрівних дуг, добре виражені м'язи, але з м'язовою слабкістю.

При огляді можна виявити тремтіння пальців рук, набряклість повік, тремтіння закритих повік (симптом Розенбаха), рідке моргання повік (симптом Штельвага), одно- чи двосторонній екзофтальм, порушення конвергенції очей, внаслідок парезу внутрішнього прямого м'яза ока (симптом Мебіуса), біла смуга склери над райдужною оболонкою при русі погляду донизу (симптом Грефе), при

погляді вгору (симптом Кохера), біла смуга склери навколо райдужної оболонки при відкритих очах (симптом Дельрімплія), «зляканий», фіксований погляд блискучих очей.



Рис. 38. Фізичні методи обстеження пацієнтів

При огляді шиї у здорових дітей, особливо в період статевого дозрівання, можна бачити перешийок щитоподібної залози. Якщо спостерігається асиметрія положення щитоподібної залози, то це вказує на наявність вузлів. У дитини, хворої на гіпертиреоз, можна спостерігати збільшення щитоподібної залози: I ступінь – збільшення перешийка, що помітно при ковтанні; II ступінь – збільшення перешийка і часток; III ступінь – «товста шия»; IV ступінь – виражене збільшення (зоб, що різко змінює конфігурацію шиї); V ступінь – зоб величезних розмірів.

Слід зазначити, що, на відміну від інших утворень на шиї, щитоподібна залоза переміщується разом з трахеєю при ковтанні. У хворих на гіпотиреоз можливе раннє відставання у фізичному та розумовому розвитку, пізнє і неправильне прорізання зубів, слиновиділення, грубий і сиплий голос, хрипіння при диханні, зменшення зацікавленості до оточування, млявість.

Оглядаючи хвору дитину, можна спостерігати відставання в розвитку кісток обличчя, сидлоподібний ніс, макрогловію, сірий колір шкіри, одутле обличчя, маленькі очі, товсті губи, крихкі нігті, рідке волосся на голові, коротку шию, кінцівки, пальці (ріст кісток у довжину обмежений, у ширину - ні).

Гіперфункція паращитоподібних залоз призводить до зниження апетиту або навіть до анорексії, нудоти, блювання, запору, болю в кістках, м'язової слабкості, переломів кісток, спраги, полідипсії, поліурії, депресії, порушення пам'яті.

При огляді можуть спостерігатися так звані малі симптоми цукрового діабету – нейродерміт, пародонтоз, фурункульоз, висипки в ділянці статевих органів. На пізніх стадіях, у зв'язку з кето ацидозом, знижується апетит, діти швидко втомлюються, гірше вчаться, зростає млявість, слабкість. Адреногенітальний синдром є проявом вродженої вірилізуючої гіперплазії кори надниркових залоз. При огляді хворого визначається псевдогермафродитизм (збільшення клітора, великих статевих губ, аномалія розвитку уретри, схожої з гіпоспадією). В подальшому спостерігається чоловічий тип будови тіла, гірсутизм, низький голос, вугри. У хлопчиків може бути макрогенітосомія (в 2-3 роки), неприродний передчасний статевий розвиток. У дітей обох статей може спостерігатися високий ріст, збільшена сила м'язів, прискорене дозрівання скелету. При більш тяжкому перебігу відмічаються ознаки адреногенітального синдрому з втратою солей (синдром Дебре-Фібігера). До вищеназваних проявів хвороби приєднуються схуднення, повільне збільшення маси тіла і ексікоз. Рідше спостерігаються гіпертермія і гіпертензія.

У хворих з підтвердженою гіпофізарнозалежною гіперплазією кори надниркових залоз діагностують хворобу Іценко-Кушинга. При синдромі Іценко-Кушинга надниркові залози надмірно продукують кортизол (у меншій мірі - альдостерон і андрогени). При огляді спостерігається затримка в рості, «худі» руки, зміна міміки обличчя і місяцеподібне обличчя, шкіра - багряно-червоного кольору. Шкіра тулуба і кінцівок суха, з численними багряно-синюшними стріями атрофічного походження. Можна спостерігати гіпертрихоз, акне, піодермію, мікоз. У дівчаток вторинні статеві ознаки набувають зворотного розвитку, порушується циклічність менструацій. На більш пізніх стадіях можуть з'явитися ознаки гіпотрофії або атрофії м'язів, недорозвиненість статевих органів, високий артеріальний тиск.

2.3.1. Розвиток статевої функції у дітей

Період життя дітей, коли відбувається їх прискорений статевий розвиток і досягнення статевої зрілості називається періодом статевого дозрівання, який припадає в основному на підлітковий вік. Статеве дозрівання дівчаток зазвичай випереджає статеве дозрівання хлопчиків, а також є значний індивідуальний розкид в термінах і темпах цього дозрівання. На хід статевого дозрівання впливає як гормональний статус самого організму (активність гіпофізу, епіфізу та надниркових залоз), так і ряд зовнішніх факторів (спадкові особливості, стан здоров'я, характер живлення, режим праці та відпочинку, особливості клімату, побутові та соціально-економічні умови життя та ін.). Більш детально можна ознайомитися звернувшись до електронного навчального посібника – **Ріст і розвиток дитини: основні закономірності та зміни при патології [електронний навчальний посібник]** / Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Шкробанець І.Д. – Чернівці: БДМУ, 2025. – 110 с., іл. ISBN 978-617-519-157-6 [8].

2.4. ПАЛЬПАЦІЯ

Важливе значення для діагностики уражень ендокринних залоз має пальпація. Однак не всі залози доступні для пальпаторного дослідження. Пальпація проводиться за загальновідомими правилами (теплі, чисті руки, правильне положення лікаря і хворого, без сторонніх осіб; не завдаючи хворому зайвих страждань, спочатку пальпують поверхнево, а потім глибше).

Пальпація перешийка щитоподібної залози проводиться ковзаючими рухами великого, вказівного і середнього пальців правої руки вгору від ручки грудини.

Для пальпації правої і лівої часток щитоподібної залози необхідно II-V зігнуті пальці обох рук завести за задні краї, а великий палець – за передні краї грудинно-ключично-соскових м'язів.

Після цього дитину просять зробити ковток, під час якого щитоподібна залоза буде рухатися разом з гортанню. При цьому визначають поверхню, консистенцію, рухливість, розміри, болючість органу.

Права і ліва частина щитоподібної залози пальпуються без відчуття болю у вигляді м'яких, ніжних утворень з гладкою поверхнею (рис. 39).

За допомогою пальпації уточнюють характеристику статевих розладів, зокрема, при пальпації зовнішніх статевих органів визначають їх щільність, локалізацію яєчка при крипторхізмі.

Оцінюють товщину підшкірно-жирового шару, температуру тіла на кінцівках, тонус і силу м'язів, їх консистенцію.

Нерідко у хворих з патологією ендокринних залоз пальпують збільшену печінку, визначають її болючість.



Рис. 39. Пальпація щитоподібної залози

2.5. ПЕРКУСІЯ ТА АУСКУЛЬТАЦІЯ

Перкуторно у дітей із захворюваннями ендокринної системи можна визначити біль у кістках при гіперпаратиреозі, зменшення розмірів відносної тупості серця при гіпогонадізмі, збільшення печінки при цукровому діабеті, а також загрудинно розташований зоб, який визначають над рукояткою грудини.

Аускультативно у хворих на тиреотоксикоз можна вислухати судинний шум над поверхнею залози; ослаблені тони серця і систолічний шум на його верхівці при недостатності надниркових залоз.

РОЗДІЛ 3

ЛАБОРАТОРНІ, ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ

3.1. ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. *Загальний аналіз крові.*

2. *Загальний аналіз сечі.*

3. *Аналіз крові на цукор* – проводиться з ранку натще, може проводитись перед кожним прийомом їжі - на аналіз береться венозна або капілярна кров з пальця (рис. 40).

Концентрація глюкози у здорової дитини підтримується на певному рівні. Аналіз крові на цукор допомагає виявити цукровий діабет та цілий ряд інших захворювань ендокринного і неендокринного походження.

Найчастіше збільшення цукру в крові спостерігається при цукровому діабеті, але це не означає, що лише за одним результатом аналізу можна поставити діагноз.

Глюкометрія



Глюкометр на базі смартфона

“Класичний”
глюкометр

Рис. 40. Методики глюкометрії

4. *Глікемічний профіль* – відображає коливання рівня глюкози в крові кожні 2-3 години впродовж доби. Щоб отримати глікемічний профіль, необхідно госпіталізувати дитину в стаціонар, де впродовж доби 12 разів потрібно зробити аналіз крові на вміст глюкози. Необхідно проаналізувати коливання рівня цукру в крові впродовж доби і зіставити ці дані з режимом харчування та ін’єкцій інсуліну.

5. *Глюкозо-толерантний тест* – при проведенні тесту необхідні такі умови: дитина впродовж трьох діб до проби повинна знаходитись на звичайному режимі харчування та дотримуватися звичних фізичних навантажень. Дослідження проводять вранці натще після нічного голодування не менше 8 годин (у цей час не

можна палити і приймати алкоголь). При проведенні проби пацієнт повинен спокійно лежати або сидіти, не палити, не переохолоджуватися і не займатися фізичною роботою. Тест не рекомендується проводити після стресів, виснажливих захворювань, операцій, при запальних процесах, гепатитах, при захворюваннях шлунково-кишкового тракту з порушенням всмоктування глюкози. Перед проведенням тесту необхідно виключити лікувальні процедури і прийом ліків (адреналіну, глюкокортикоїдів, кофеїну, сечогінних тіазидного ряду, психотропних засобів і антидепресантів); хибнопозитивний результат спостерігають при гіпокаліємії, дисфункції печінки, ендокринопатії.

Суть методу полягає у вимірюванні в пацієнта рівня глюкози крові натще, потім впродовж 5 хвилин пропонується випити склянку теплої води, в якій розчинено 75 грам глюкози або з'їсти спеціальний солодкий батончик. Через 30 хвилин, 1 годину і через 2 години знову вимірюють рівень цукру в крові.

Результат: рівень глюкози в крові менше 7,8 ммоль/л (через 2 години після навантаження глюкозою) вважається нормою. При рівні вище 7,8 ммоль/л, але нижче 11,0 ммоль/л, результат тесту розцінюється як порушення толерантності до глюкози. При рівні глюкози в крові вище 11,0 ммоль/л результат вказує на наявність цукрового діабету.

6. *Аналіз сечі на цукор* – спеціальної підготовки не потребує. За першим методом у разову порцію сечі занурюється тестова полоска для визначення сечі або багатофункціональна полоска. Зміна кольору та його інтенсивність вказують на рівень цукру у сечі. За другим методом сеча збирається впродовж доби. Перша ранкова порція сечі видаляється, всі наступні порції сечі, зібрані впродовж дня, ночі і ранкова порція наступного дня збираються в одну ємність, яка зберігається в холодильнику впродовж усього часу збору (це необхідна умова, оскільки при кімнатній температурі істотно знижується вміст глюкози). Добову сечу збирають в чисту посудину, вимірюють загальну кількість, відбирають 100 мл в окрему

посудину для виявлення наявності або відсутності глюкози, кетонових тіл та питомої ваги.

7. *Аналіз крові на вміст гормонів* – визначається рівень гормонів щитоподібної залози, чоловічих, жіночих статевих гормонів, надниркових залоз і т.д. Кров з вени береться натще і одразу відправляється в лабораторію.

8. *Біохімічні аналізи крові* – дослідження холестерину крові дає можливість виявити ознаки гіпофункції щитоподібної залози (гіперхолестеринемія). Зниження рівня лужної фосфатази, підвищення рівня β -ліпопротеїнів свідчить про гіпофункцію щитоподібної залози. Визначення С-пептиду свідчить про функціональну активність клітин підшлункової залози.

3.2. ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.2.1. Оцінка соматотропної функції гіпофізу

Лабораторні дослідження (рис. 41) проводяться при гіперпролактинемії з метою диференційної діагностики гіперпролактинемії і пролактинсекретуючих пухлин:

а) тест стимуляції тироліберином: визначають рівень пролактину в крові до, через 15 і 30 хв після внутрішньовенного введення тироліберина в дозі 1 мкг/кг (для дорослих - 100 мкг). *Результат:* у здорових дітей та хдопців-підлітків відмічають збільшення рівня пролактину через 15-30 хв у 3-5 разів, а у дівчат-підлітків у 6-20 разів. Зниження реакції або її відсутність дозволяє припустити наявність пролактинсекретуючої пухлини;

б) тест з вазопресином: ранком вивільняють сечовий міхур і дають випити води з розрахунку - 20 мл/кг ваги. Впродовж 3-х годин вимірюють діурез, густину та осмолярність сечі. Через 3 години вводять вазопресин в дозі 0,2-0,5 МЕ в/м або адіурекрин інтраназально - 10-20 мкг. Впродовж 3-х годин знову визначають густину та осмолярність сечі. *Результат:* у здорових дітей діурез зменшується на 25% і більше, відносна густина і осмолярність сечі підвищуються,

а осмолярність крові не змінюється. Пробу використовують для диференціації церебрального і нефрогенного нецукрового діабету.

Дослідження крові (сироватки крові)

- Загальний аналіз крові
- Біохімічні дослідження
- Імунологічні дослідження

Назва дослідження	Мета дослідження
АКТГ, кортизол плазми крові	Діагностика та диференційна діагностика синдрому Іценка-Кушинга і хвороби Іценка-Кушинга
ДЕА, ДЕА-с плазми крові	Діагностика та диференційна діагностика кортикостероми, хвороби Іценка-Кушинга, андростероми, ВДКН* і синдрому полікістозних яєчників
Альдостерон, ренін плазми крові	Діагностика та диференційна діагностика альдостеронізму і гіпертензії
Калій, натрій крові	Діагностика гіперальдостеронізму та диференційна діагностика гіперальдостеронізму, синдрому Іценка-Кушинга, хвороби Іценка-Кушинга, ВДКН
11-, 17-оксикортикостероїди, вільний кортизол добової сечі та диференційна діагностика	Діагностика та диференційна діагностика пухлин наднирників, хвороби Іценка-Кушинга
17-кетостероїди добової сечі	Діагностика синдрому Іценка-Кушинга, хвороби Іценка-Кушинга, андростероми
Кальцій крові	
Загальний аналіз крові	
Загальний аналіз сечі	
Глюкоза крові/ГТТ	



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

*ВДКН – вроджена дисфункція кори наднирників.

Рис. 41. Методики лабораторного скринінгу

3.2.2. Оцінка функції щитоподібної залози

а) дослідження біохімічних параметрів, які регулюються переважно гормонами щитоподібної залози: холестерин, ліпопротеїди плазми крові, зв'язаний з білком йод (ЗБЙ);

б) функціональна активність щитоподібної залози: визначається вмістом у крові загального тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3), тироксинзв'язуючого глобуліну ($T_3Г$), тиротропного гормону (ТТГ) (рис. 42).

в) визначення антитіл до тироглобуліну, різних антигенів тироцитів, антитіл до тканин щитоподібної залози.

Дослідження крові (сироватки крові)

- Загальний аналіз крові
- Біохімічні дослідження
- Імунологічні дослідження

Рекомендації щодо призначення гормонального обстеження з використанням методів визначення ТТГ і тиреоїдних гормонів

Захворювання	Тест 1-го рівня	Тест 2-го рівня	Тест 3-го рівня
Дифузний токсичний зоб	ТТГ (знижений)	vT_4 (підвищений)	zT_3 чи vT_3 (підвищені)
Гіпотиреоз	ТТГ (підвищений)	vT_4 (знижений)	–
Аутоімунний тиреоїдит	ТТГ (у нормі або підвищений)	vT_4 (у нормі або підвищений)	–
Дифузний нетоксичний зоб	ТТГ (зазвичай у нормі)	–	–
Вузловий/багато-вузловий зоб при підозрі на гіпотиреоз	ТТГ (знижений)	vT_4 (підвищений)	zT_3 або vT_3 (підвищені)



Рис. 42. Методики лабораторного скринінгу функції щитоподібної залози

3.2.3. Функціональні проби для оцінки вуглеводного обміну

а) дослідження спонтанної добової секреції інсуліну. Досліджуються проби крові на вміст глюкози кожні 20 хв у вільному режимі при 3-х разовому прийомі їжі;

б) проба на толерантність до глюкози. Проба проводиться після нічного голодування (8 годин). Кров береться натще через 30-60-90-120 хв після прийому глюкози всередину, дозою 1,75 г/кг маси тіла (не більше 75 г). *Результат:* у здорових дітей через 3 години рівень глюкози знижується до базального і зберігається до кінця проби;

в) проба на толерантність до фруктози. Визначають рівень глюкози, фосфату і лактату крові натще і через 10-20-30-45-60-90-120 хв після внутрішньовенного

введення 10% розчину фруктози впродовж 4 хв, дозою 0,25 г/кг маси. Пробу використовують для диференційної діагностики гіпоглікемій, внаслідок вроджених дефектів ферментів печінки. *Результат:* у здорових дітей змін зазначених параметрів не відбувається. При несприйнятті фруктози та дефіциті фруктозо-1-6-дифосфатази рівень глюкози знижується до значень, характерних для гіпоглікемії, підвищується рівень молочної кислоти і знижуються фосфати.

3.2.4. Дослідження функції наднирників

а) визначення контрольованих корою наднирників біохімічних параметрів: електролітів (натрію, калію, хлоридів), глюкози крові та сечі;

б) проведення функціональних тестів для вивчення глюкокортикоїдної функції: тест стимуляції АКТГ; визначення базальних рівнів і добової секреції гормонів кори наднирників у крові і екскреції їх метаболітів із сечею; проби з навантаженням вуглеводами; проба з навантаженням преднізолоном;

в) проведення функціональних тестів для вивчення мінералокортикоїдної функції: визначення мінералокортикоїдів у крові та сечі; проби з навантаженням;

г) проведення функціональних тестів для вивчення андрогенної (естрогенної) функції: визначення 17-КС у сечі; визначення основних фракцій 17-КС у сечі; визначення тестостерона сироватки крові;

д) проби, засновані на взаємодії гіпофізу та наднирників: дексаметазонова проба, преднізолонова проба, кортикозонова проба, проба з навантаженням метопіроном.

3.2.5. Дослідження функції чоловічих статевих залоз

а) оцінка розмірів, положення, форми, консистенції насінників, ступеня розвитку зовнішніх статевих органів, виразності вторинних ознак статевих;

б) оцінка статури, росту і "кісткового віку";

в) дослідження вмісту рівня гонадотропних і статевих гормонів у крові з обліком добового ритму;

г) ультрасонографія для візуалізації гонад і внутрішніх статевих органів. Цей метод використовується для обстеження хлопчиків із крипторхізмом, а також у дітей з невизначеною статтю;

д) у підлітків старше 16 років використовують дослідження спермограми;

е) цитологічне дослідження показане всім дітям з неправильною будовою зовнішніх статевих органів, затримкою статевого розвитку. Визначають каріотип і статевий хроматин.

3.2.6. Дослідження функції жіночих статевих залоз

а) оцінка типу статури, стадії статевого розвитку, вираження вторинних статевих ознак, темпи окостеніння;

б) визначення положення і розмірів яєчників, матки, стану зовнішніх статевих органів;

в) дослідження рівня гонадотропних, статевих гормонів, пролактину, андрогенів наднирників з обліком добових і місячних ритмів;

г) проведення функціональних проб;

д) цитологічне дослідження мазків;

е) визначення каріотипу і статевого хроматину.

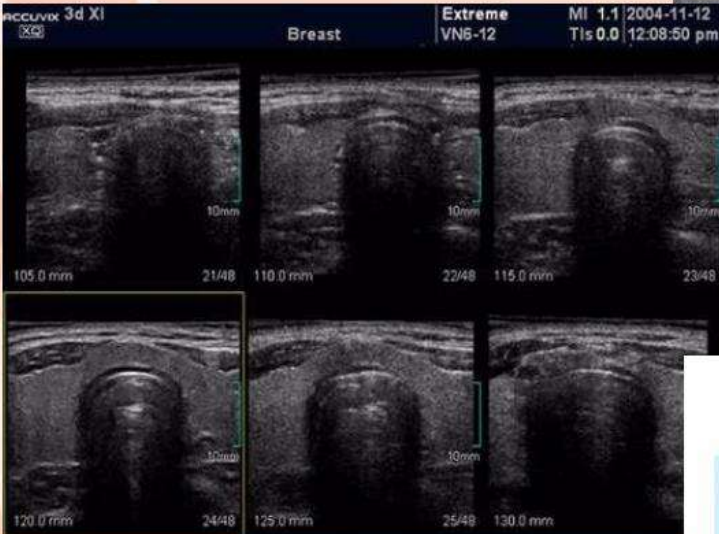
3.3. ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

3.3.1. Ультразвукове дослідження

Сонографічні дослідження, у зв'язку з неінвазивністю, безпечністю, особливо у дітей та підлітків, стали скринінговими методами дослідження, зокрема в ендокринології: дослідження структури тканини, форми і розмірів залоз: щитоподібної залози, підшлункової залози, наднирників, органів малого тазу. Ультрасонографія дозволяє оцінити щільність тканини залози, рівномірність

структури, дифузність або вогнищевість ураження, наявність зон гіперехогенності та гіпоехогенності, які формуються вузлами та кістами (рис. 43).

Ультрасонографічні методи дослідження



Breast Extreme VN6-12 MI 1.1 2004-11-12 Tis 0.0 12:08:50 pm

105.0 mm 21/48 110.0 mm 22/48 115.0 mm 23/48

120.0 mm 24/48 125.0 mm 25/48 130.0 mm



•розміри та структура щитовидної залози;
 •розміри, структура та топографічне розташування наднирників, яєчників.

Таблиця. Нормальні значення об'єму ЩЗ (у мл) у дітей. (F. Delange et al., European Journal of Endocrinology. – 1997. – Vol. 136. – P. 180-87)

Площа поверхні тіла, м²	Хлопчики	Дівчатка
0,8	4,7	4,8
0,9	5,3	5,9
1	6	7,1
1,1	7	8,3
1,2	8	9,5
1,3	9,3	10,7
1,4	10,7	11,9
1,5	12,2	13,1
1,6	14	14,3
1,7	15,8	15,6

Рис. 42. Методики сонографічного скринінгу в ендокринології

3.3.2. Радіологічне дослідження

Рентгенологічне дослідження кісток дає можливість визначити кістковий вік дитини і виявити затримку появи точок окостеніння при недостатності функції щитоподібної залози. Рентгенограма поперекового відділу хребта, рентгенограма кісток кінцівок рук для визначення "кісткового віку".

Рентгенологічне дослідження використовується для дослідження гіпофізу. Розміри гіпофізу визначають на рентгенограмі опосередковано за змінами турецького сидла, для чого вимірюють вертикальний (відрізок лінії найбільш глибокої точки дна до місця перетину з діафрагмою сидла) і сагітальний (відрізок лінії від бугорка сидла до переднього краю його спинки) розміри сидла. З віком співвідношення висоти і довжини турецького сидла змінюється: у дітей молодшого віку воно більше одиниці, у дітей старшого віку – менше або дорівнює одиниці, у дорослих – знов більше одиниці (рис. 43).

Рентгенологічні методи дослідження

Бокова рентгенографія черепа,
“прицільна” рентгенограма турецького сидла пацієнта

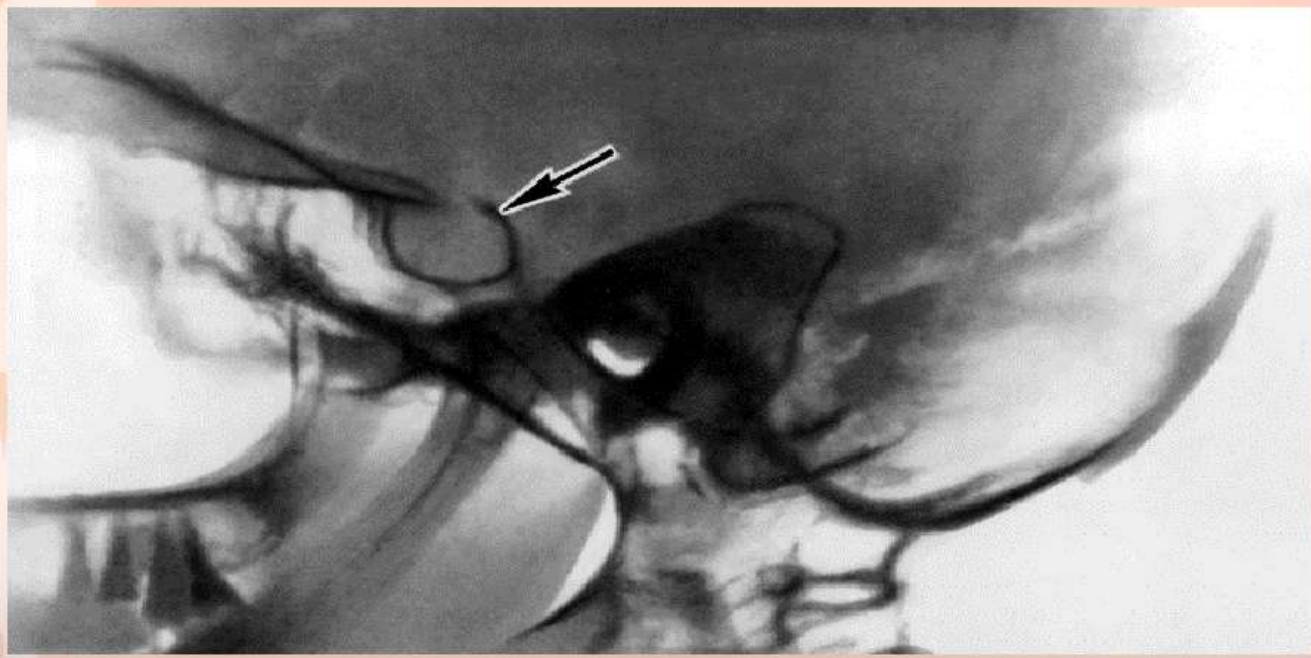


Рис. 43. Рентгенограма черепа (бічна проекція) хворого з макропролактиномою: видно значне збільшення розмірів турецького сидла (стрілочка).

При діагностиці захворювань наднирників необхідне рентгенологічне дослідження – *ретропневморентгенографія*.

Пневмопельвіографія – представляє собою введення газу в порожнину малого тазу з наступним рентгенологічним дослідженням цієї зони і проводиться при підозрі на патологічні відхилення в стані внутрішніх статевих органів. Дана процедура вимагає ретельного попереднього очищення кишечника і випорожнення сечового міхура. Для введення газу (зазвичай кисню, рідше двоокису вуглецю) роблять прокол черевної стінки на 5-6 см нижче пупкового кільця. Дітям, молодше 10 років, процедуру роблять під наркозом. Даний метод застосовується в даний час для диференційної діагностики анорхізму і черевного крипторхізму у хлопчиків, при підозрі на синдром Шерешевського-Тернера, Штейна-Левенталя; пухлину яєчників у дівчаток, а також при деяких формах інтерсексуалізму. В окремих випадках застосовується *пневморетроперитонеум* – введення газу в заочеревинний простір для рентгенологічної візуалізації надниркових залоз (при підозрі на адреногенітальний синдром, андростерому або інше захворювання наднирникового генезу).

Генітографія – сенс дослідження полягає в рентгенологічній візуалізації статевих і сечових шляхів. Генітографія дозволяє уточнити анатомічну аномалію сечостатевої системи. Контрастування уrogenітального синуса при деяких формах інтерсексуалізму дозволяє встановити співвідношення зовнішньої частини уретри і піхвового відростка. Даний вид дослідження має безсумнівне значення для планування втручання та визначення обсягу корегуючої (фемінізація або маскулінізація зовнішніх геніталій) пластичної операції.

Тиреоїдолімографія – рентгеноконтрастний метод дослідження внутрішньоорганної лімфатичної системи щитоподібної залози і регіонарних лімфатичних вузлів. У паренхіму щитоподібної залози вводять 1-3 мл контрастної речовини (майоділа, верографіна). Через 2 год роблять знімки в прямій і косій проекціях. За ними визначають локалізацію щитоподібної залози, її розміри,

контури, малюнок лімфатичної мережі. Про функції залози судять за швидкістю виділення препарату з неї. У нормі – через 10-15 днів, при тиреотоксикозі – раніше (до 5 днів), при гіпотиреозі – пізніше (до 2-3 місяців).

Комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія проводяться при захворюваннях гіпофізу та гіпоталамічної області, наднирників, підшлункової залози. Інформативність методів перевищує можливості традиційного рентгенологічного дослідження (рис. 44, рис.45).

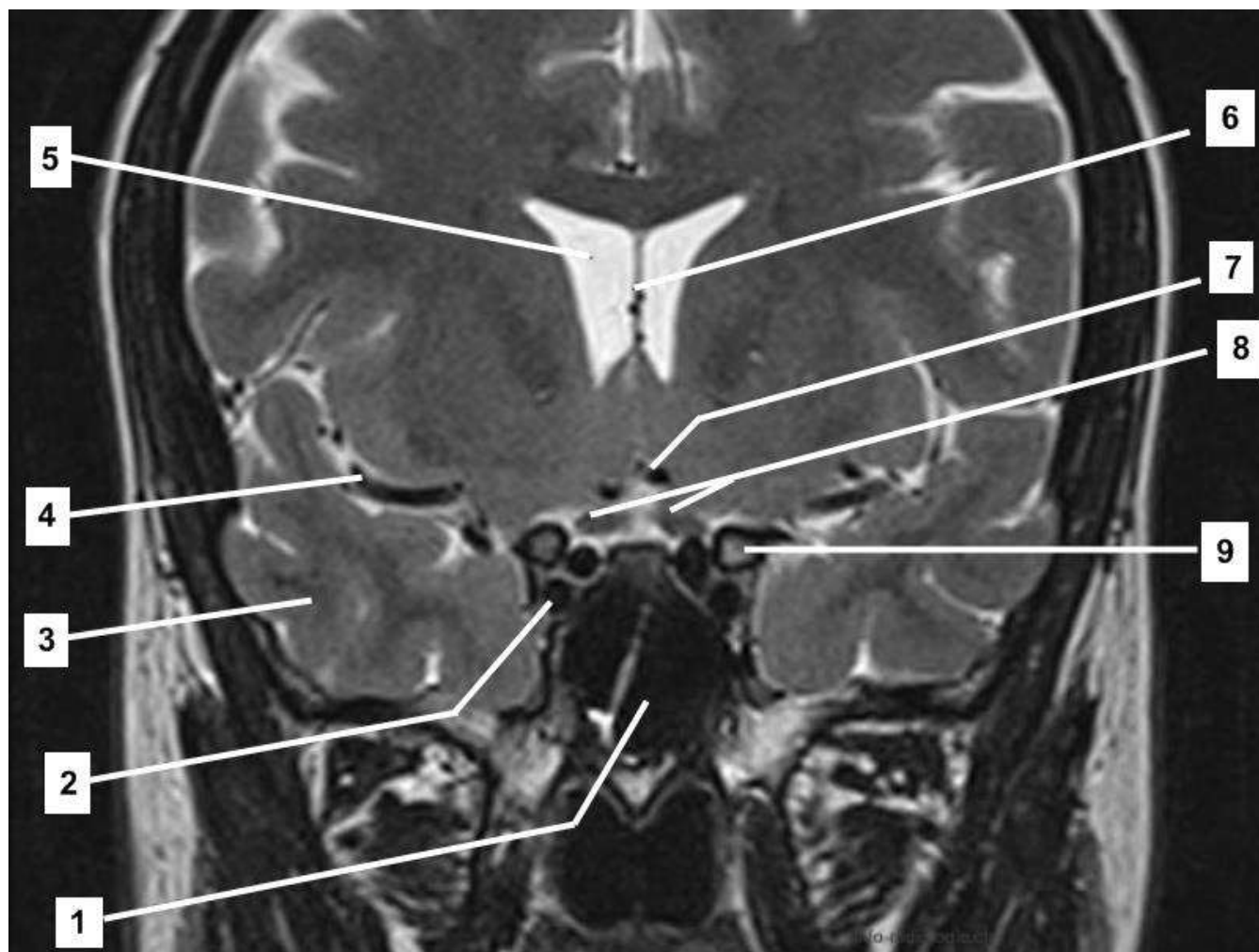


Рис. 44. Магнітно-резонансна томографія гіпофізу і ділянки турецького сідла (корональний зріз): 1 – клиноподібна пазуха; 2 – внутрішня сонна артерія; 3 – тимчасовий полюс; 4 – середня мозкова артерія; 5 – бічний шлуночок; 6 – прозора перегородка (septum pellucidum); 7 – передня мозкова артерія; 8 – зоровий нерв; 9 – нахилений передній відросток.

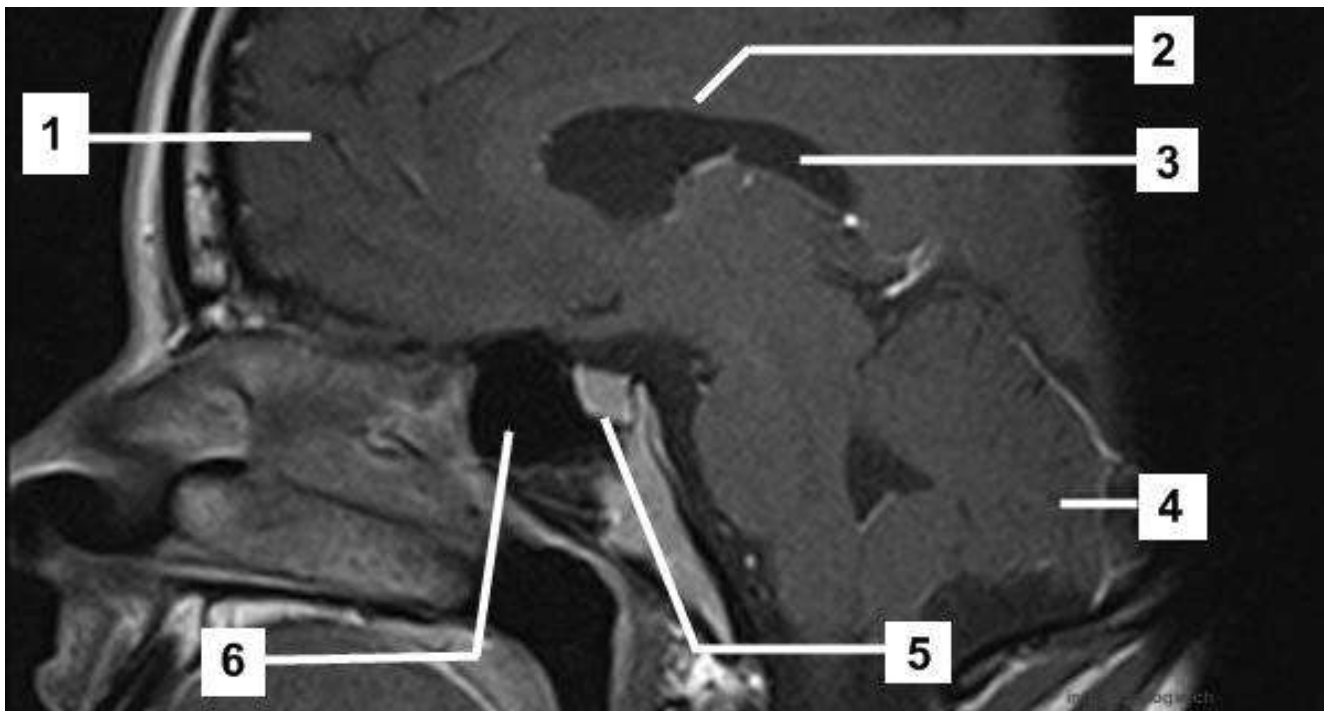
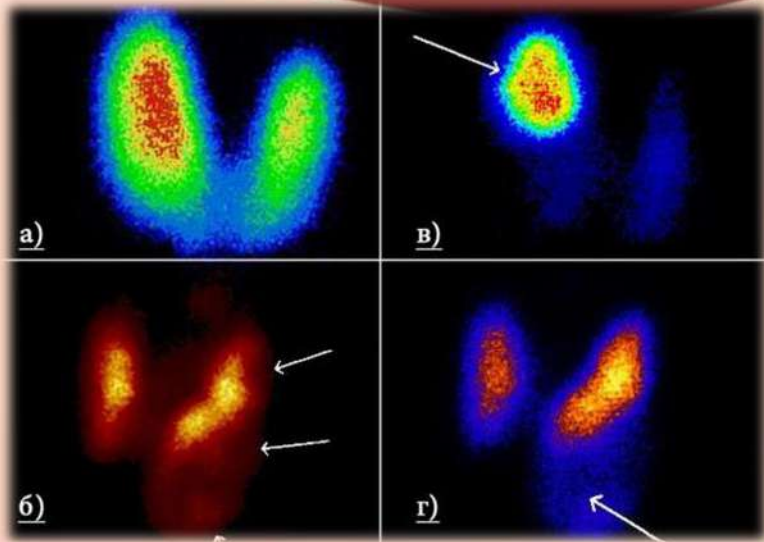


Рис. 45. Магнітно-резонансна томографія гіпофізу і області турецького сідла (сагітальний зріз, T1-зважений, після контрастної речовини): 1 – лобовий полюс; 2 – мозолисте тіло; 3 – бічний шлуночок; 4 – мозочок; 5 – гіпофіз; 6 – клиноподібні пазухи.

Радіоізотопне сканування щитоподібної залози (рис.46) застосовується для визначення тиреоїдної тканини, гіпоплазованої щитоподібної залози і характеристики вузлів залози. Радіоізотопне сканування наднирників з йодованим холестеролом дає можливість виявляти пухлини наднирників або їх метастази, функцію кори наднирників.

Тест поглинання I^{131} або Te^{99} щитоподібною залозою. У здорових людей через 2 год поглинається 9,9%, через 24 год - 31,8%, через 48 год поглинання ізоотопу зменшується. Для тиреотоксикозу характерне підвищення захоплення ізоотопу щитоподібною залозою, для гіпотиреозу – зниження або нормальний рівень захоплення, або підвищений рівень захоплення, але уповільнене його виведення; через 48 год триває накопичення йоду або технецію в щитоподібній залозі.

Радіоізотопне сканування щитовидної залози - сцинтиграфія



- а) гіперплазія правої частки щитовидної залози;
б) «холодні» вузли щитовидної залози;
в) токсичний зоб — «гарячий» вузол щитовидної залози;
г) «холодний» вузол нижній частині лівої частки щитовидної залози.

Рис. 46. Сканограми щитоподібної залози при різних тиреоїдній патології.

3.3.3. Ангіографія

Сучасне і інформативне дослідження, що дозволяє оцінити стан судинної системи головного мозку та шиї та опосередковано чи прицільно визначати ендокринологічну патологію (рис. 47).

3.3.4. Біопсія

Сучасна пункційна біопсія – це високоінформативний і єдиний морфологічний метод оцінки характеру новоутворень щитоподібної залози на доопераційному етапі. Вона проводиться з однією метою – визначення доброякісності або злоякісності вузла. Саме від цього залежатиме, необхідно хворому оперативне лікування чи ні (рис. 48).

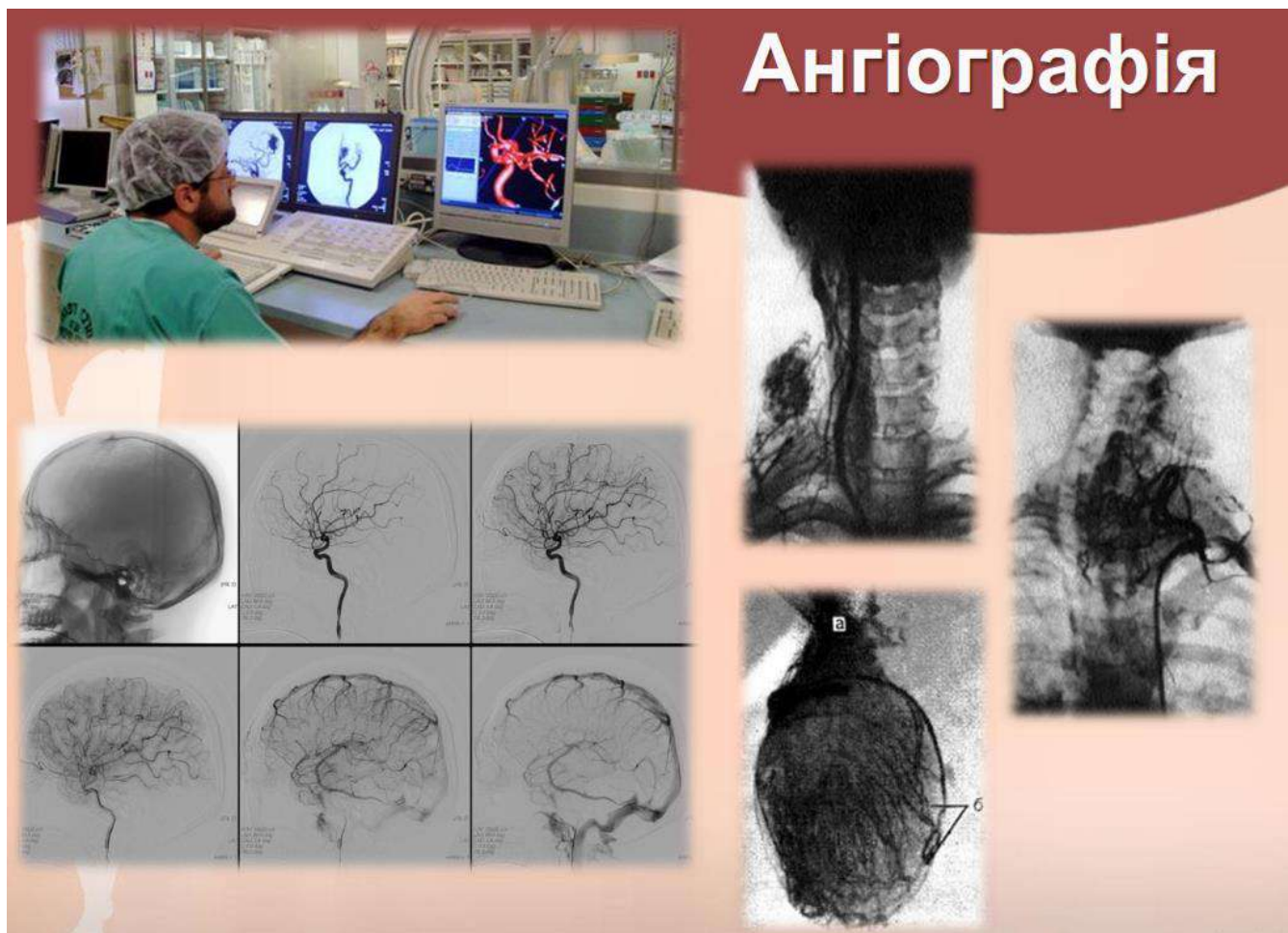


Рис. 47. Сканограми при різній ендокринолоігчній патології.

Сама маніпуляція мало чим відрізняється від звичайної внутрішньом'язової ін'єкції – вона малотравматична, малобольова, проводиться в амбулаторних умовах, не вимагає анестезії і якоїсь спеціальної підготовки. У день маніпуляції пацієнтам можна приймати їжу.

Пункційна біопсія проводиться наступним чином: під контролем ультразвукового апарату лікар визначає точне місце введення голки на передній поверхні шиї. Потім, так само, як при звичайній внутрішньом'язовій ін'єкції, тонкою голкою (21G) він проколює шкіру і під контролем зображення на моніторі апарату вводить її безпосередньо в тканину вузла.

Після цього лікар робить голкою кілька поступальних рухів, що необхідно для максимального заповнення її каналу клітинами новоутворення.

Пункційна біопсія

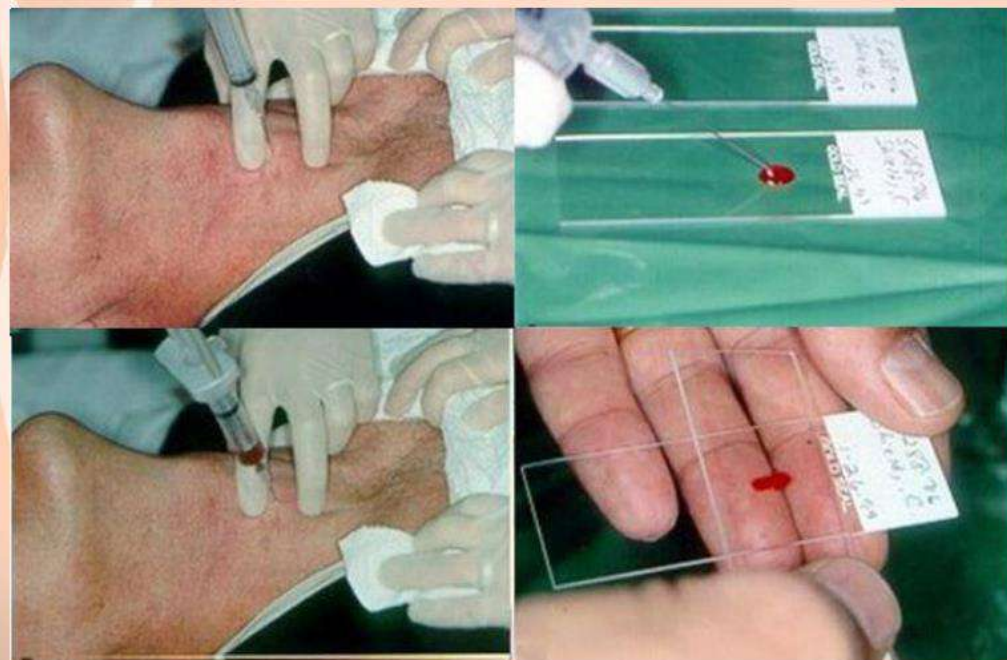
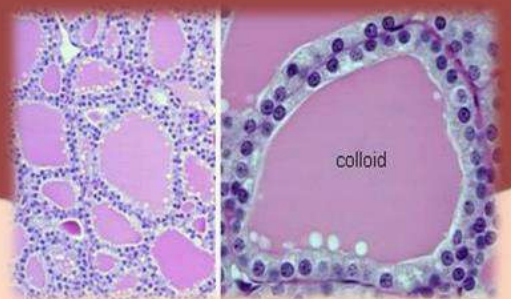


Рис. 48. Пункційна біопсія щитоподібної залози.

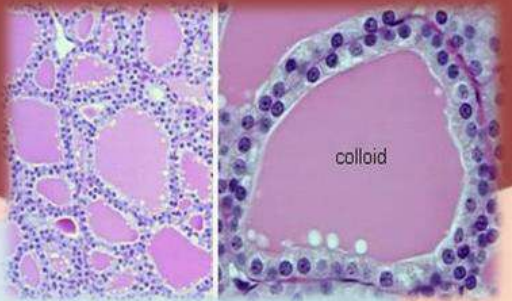
Потім голка витягується, а отриманий пункційний матеріал переноситься з каналу голки на кілька предметних скелець.

Цитолог, дивлячись у мікроскоп, оцінює кількість і якість взятого клітинного матеріалу і вирішує питання про необхідність повторення маніпуляції. Зазвичай з одного вузла робиться ще 2-3 забори пункційного матеріалу, що необхідно для отримання клітин з його різних ділянок.

В залежності від кількості вузлів, що пунктуються, тривалість пункційної біопсії становить 10-20 хвилин. Подальша робота з предметними скельцями триває в цитологічній лабораторії, де, після їх спеціального фарбування,

проводиться остаточне цитологічне дослідження, результат якого, залежно від складності патології, може бути отриманий впродовж 1-7 днів (рис.49).

Пункційна біопсія



**Пункційна
(тонкоголкова, аспіраційна)
біопсія щитовидної залози**

Показання

- ☐ всі вузлові утвори, що пальпуються
- ☐ утвори більше 1 см³ в діаметрі за даними УЗД
(доброякісність чи злоякісність утвору)

Недоліки

важко віддиференціювати:

- ☐ фолікулярну аденому і високодиференційований фолікулярний рак;
- ☐ аутоімунний тиреоїдит і лімфому щитовидної залози

Рис. 49. Покази до проведення та можливі діагностичні обмеження пункційної (тонкоголкової, аспіраційної) біопсії щитоподібної залози.

РОЗДІЛ 4

СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

Основні симптоми при захворюваннях ендокринної системи в дітей.

Захворювання підшлункової залози:

- полідипсія (відчуття спраги, хворі випивають до 3-5 л води за добу);
- поліурія (виділення за добу від 2 до 5 л сечі в залежності від віку);
- поліфагія (надмірний апетит).

Захворювання щитоподібної залози:

- тиреотоксикоз;
- зоб (збільшення щитоподібної залози);
- тахікардія;
- екзофтальм;
- позитивні очні симптоми (Грефе, Кохера, Мебіуса);
- підвищення артеріального тиску;
- брадикардія;
- макроглосія;
- набряклість усього тулуба, закрепи, гіпотермія;
- збільшення в розмірах щитоподібної залози;
- біль у ділянці щитоподібної залози.

Захворювання паращитоподібних залоз:

- судоми (тонічні та клонічні);
- позитивні симптом Хвостека, Труссо.

Захворювання наднирників:

- адинамія, зниження АТ, диспепсія (зниження апетиту, нудота, блювота, пронос);
- гіпотонія;
- гіперпигментація, мармуровість шкіри, дистрофічні «стриї»;
- передчасне статеве дозрівання.

Захворювання гіпофізу:

- гіпофізарний нанізм (відставання в рості на 20% від відповідного віку).

Дисфункція статевих залоз:

- крипторхізм (однобічна або двостороння відсутність яєчок);
- гермафродитизм (наявність у дитини одночасно чоловічих і жіночих статевих органів).

4.1. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ГІПОТАЛАМУСА

Гіпоталамічний синдром (дисфункція гіпоталамуса) проявляє себе різними вегетативними розладами (булемією – невгамовним апетитом, невмотивованою спрагою, коливаннями температури тіла так званого “центрального” генезу, асиметрією потовиділення, підвищенням або зниженням артеріального тиску). Закономірно виникають розлади багатьох інших ендокринних залоз. Їх діяльність може бути як посиленою, так і послабленою, внаслідок розвитку гіпоталамічного синдрому. Часто зовнішній вигляд хворих відповідає опасистості значного ступеня (ожирінню), що іноді досягає 200% або і більше від норми. Це так звані “гіпоталамічні” форми ожиріння. Розвиваються вони дуже швидко після перенесеного вірусного захворювання ЦНС з ураженням гіпоталамічної області.

4.2. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ГІПОФІЗУ

Гіперфункція передньої долі гіпофізу (аденома), яка буває дуже рідко, проявляє себе високими значеннями СТГ, впливає на ріст та призводить до гіпофізарного гігантизму (не плутати з родинним високим зростом).

Гормонально активна аденома передньої долі гіпофізу (рис. 50, рис. 51) з високим рівнем вмісту СТГ в крові розвивається частіше у підлітків і дорослих осіб – після закінчення періоду їх зростання із зникненням у кістках паросткових зон. У клінічній практиці подібне явище веде до формування акромегалії.

Акромегалією зазвичай називають збільшення в розмірах дистальних частин кінцівок та частин обличчя, що виступають.



*Рис. 50. Рентгенограма черепа (бічна проекція) хворого
А. Рентгенограма черепа 9-річного хлопчика з полідипсією, поліурією, ніктурією та енурезом. Питома вага сечі склала після проби з вживанням їжі без води всього лише 1,010. Впродовж подальших 6 місяців симптоми сечовиснаження (діабету) зменшилися.*

Гормонально активна аденома передньої долі гіпофізу, що супроводжується гіперпродукцією АКТГ, веде до гіпофізарної форми хвороби Кушинга. Хвороба або синдром Кушинга складається з ознак (симптомів), які зумовлені підвищеним

вмістом в плазмі глюко- і мінералокортикоїдів. Це гіперглікемія, “буйволоподібний” тип ожиріння, гіпертензія, гіпернатріємія і пастозність тканин, гіпокаліємія.

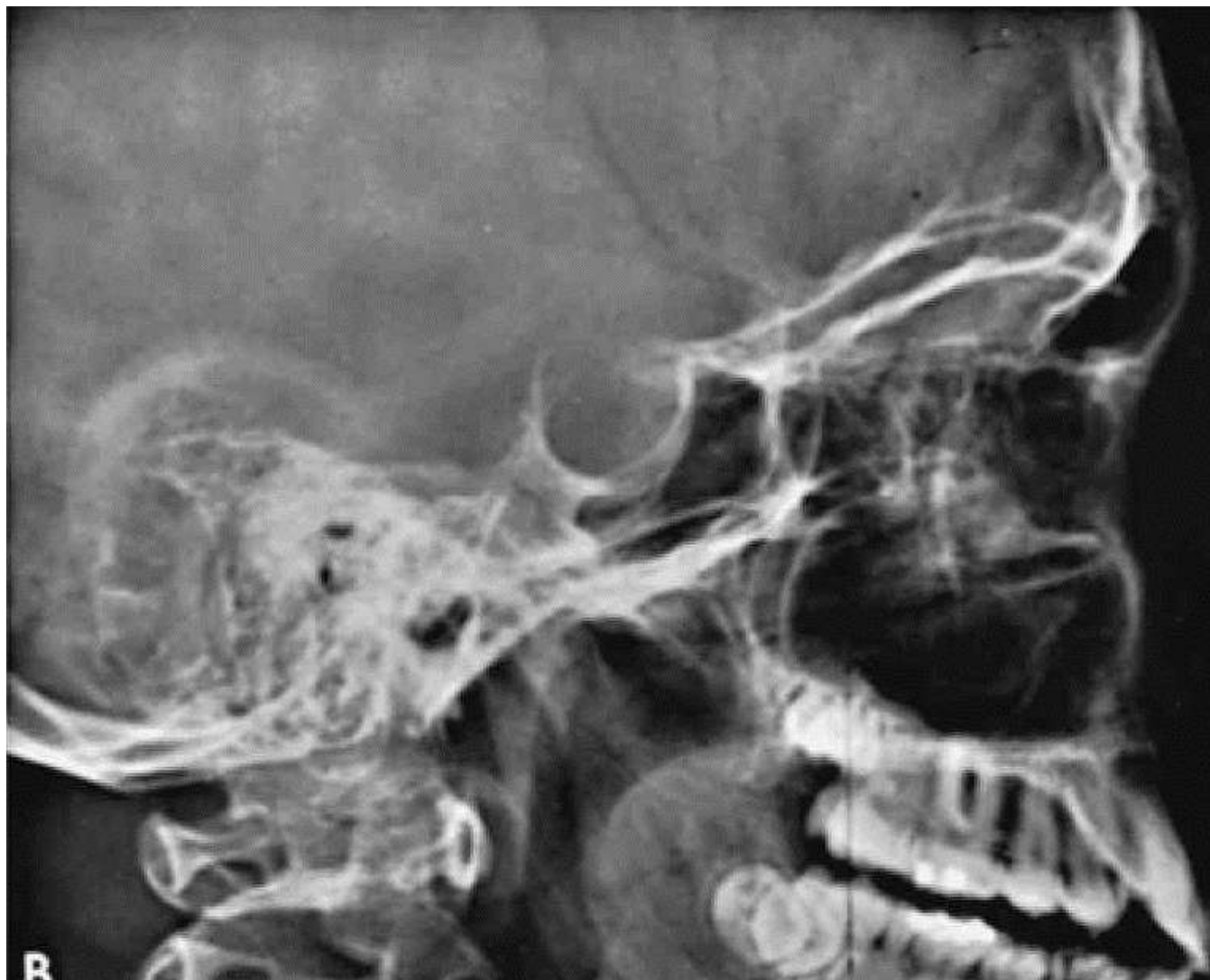


Рис. 51. Рентгенограма черепа (бічна проекція) хворого Б. Повторнопацієнт поступив у клініку у віці 14 років із скаргами на затримку розвитку та статевого дозрівання. Лабораторні дослідження виявили недостатність гормону росту, гонадотропінів, кортикотропіну і тиреотропіну. Відмічено явне збільшення розмірів sella turcica. Неврологічне та офтальмологічне обстеження не виявило патологічних відхилень. Після призначення із замісною метою гідрокортизону і тироксина нецукровий діабет у хворого загострився. При хірургічному втручанні у хворого була виявлена велика краніофарінгеома (аденома гіпофізу).

Гіпофункція передньої долі гіпофізу зазвичай виявляється зниженням у порівнянні з нормою концентрації СТГ, інсуліноподібного чинника зростання та гонадотропних гормонів і викликає гіпофізарний пропорційний нанізм із збереженою психікою, але затримкою або відсутністю статевого дозрівання.

Функціональні порушення в діяльності переднього гіпофізу можуть охоплювати всі сторони діяльності залози. Цей синдром називається диспитуїтаризмом і часто виникає в підлітковому віці.

Дисфункція задньої долі гіпофізу. При недостатньому виробленні АДГ розвивається синдром патологічної поліурії і полідипсії (нецукровий діабет) за відсутності гіперглікемії і глюкозурії. Повне випадіння функції гіпофізу (травма, знищення пухлиною та ін.) супроводжується клінічною картиною прогресуючої кахексії (виснаження) і у дітей спостерігається рідко.

Збільшення розмірів гіпофізу можна спостерігати опосередковано, за збільшенням об'єму “турецького сідла” на бічних рентгенограмах черепа. Це один з візуалізуючих методів визначення розмірів ендокринної залози і широко використовується в ендокринологічній практиці.

4.3. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Про стан функції кори надниркових залоз говорять за вмістом у крові АКТГ, кортикостероїдів, мінералокортикоїдів, за концентрацією калію, натрію і хлору (непрямі ознаки гіпо- або гіперальдостеронізму), за концентрацією 17-кетостероїдів у сечі, за типовим проявом симптомокомплексів Кушинга, Аддісона, за правильним формуванням зовнішніх статевих органів у дівчаток (генотип 46,XX), за можливими ознаками передчасного статевого дозрівання у хлопчиків та дівчаток.

Зниження функції кори надниркових залоз з продукції стероїдів, а частіше і ураження мозкової речовини надниркових залоз, можливо у дітей, що перенесли

крововиливи в надниркові залози під час пологів, внаслідок пухлинного процесу або менінгококцемії. Зниження гормональної продукції надниркових залоз буває тотальним і полягає в дефіциті всіх видів стероїдів, а, частіше, і пресорних амінів (адреналіну, норадреналіну).

У клінічній практиці проявом такої драматичної дисфункції надниркових залоз є синдром гострої надниркової недостатності. У випадках його розвитку у дітей, незалежно від віку, з'являються ознаки порушення кровообігу: ниткоподібний прискорений пульс, зниження артеріального тиску, гіпоглікемія, зміна забарвлення шкірних покривів (ліведено). Методами візуалізації збільшених у результаті крововиливу надниркових залоз є ультразвукове і рентгенологічне комп'ютерне сканування. Віддаленішими симптомами перенесеного крововиливу є кальцифікація надниркових залоз, яку можна виявити на оглядовій рентгенограмі черевної порожнини за специфічними щільними включеннями солей кальцію в тканину наднирків.

Хронічна недостатність надниркових залоз (хвороба Аддісона) туберкульозного або аутоімунного походження спостерігається переважно у школярів у вигляді схуднення, м'язової слабкості, своєрідного коричневого забарвлення шкіри на животі, в області геніталій і суглобів, гіпонатріємії та гіперкаліємії. І для гострої і для хронічної форм надниркової недостатності характерне зниження вмісту глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів у плазмі крові.

Крім того, для хронічної форми недостатності характерна висока концентрація АКТГ, як наслідок безрезультатних сигналів гіпофізу підсилити продукцію тканинних гормонів.

Підвищена функція кори надниркових залоз з гіперсекрецією глюкокортикоїдів, андрогенів і частково мінералокортикоїдів – надниркова форма синдрому Кушинга - у дітей розвивається рідко, в основному в результаті гормональної активності пухлини кіркового шару. Рівень АКТГ у плазмі низький.

Найбільшу цікавість, з клінічної точки зору, мають генетично детерміновані порушення синтезу стероїдів корою наднирків з підвищенням рівня у плазмі крові хворих дітей гормонально активних метаболітів ряду 17-кетостероїдов-тестостерона, можливо, з одночасним дефіцитом мінерало- і глюкокортикоїдів. У цих випадках розвивається так званий адрено-генітальний синдром. У дітей може ще під час внутрішньоутробного розвитку відбутися вірилізація зовнішніх статевих органів, що означає „змужніння”: гіпертрофується клітор, великі статеві губи, вони стають схожими на мошонку. Стає важким визначення статті у новонароджених. Діти різко зневоднюються і швидко гинуть без надання допомоги. У більш старшому віці (від 3 років до 8 у дівчаток і від 3 років до 11 років - у хлопчиків) проявами адрено-генітального синдрому може бути все та ж вірилізація у дівчаток і передчасне статеве дозрівання з формуванням вторинних статевих ознак і передчасним статевим дозріванням, як у дівчаток, так і у хлопчиків.

4.4. СЕМІОТИКА ВИБІРКОВОГО УРАЖЕННЯ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ

Основними гормонами мозкового шару надниркових залоз є адреналін та норадреналін, які впливають на рівень артеріального тиску та каскад відповідних пристосувальних реакцій у випадку стресу.

До рідкісних захворювань у дітей слід віднести феохромоцитому (гормонально-активну пухлину), локалізовану в мозковій речовині надниркових залоз або за їхніми межами, що продукує у великій кількості катехоламіни - адреналін і норадреналін. Гіперкатехоламінемія супроводжується дуже високим артеріальним тиском – артеріальною гіпертензією.

Дослідження гормональної активності мозкової речовини надниркових залоз здійснюються шляхом визначення в крові та сечі катехоламінів (адреналіну, норадреналіну та їх метаболітів).

4.5. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Зниження функції щитоподібної залози або гіпотиреоз (дефіцит синтезу тиреоїдних гормонів) – одне з частих ендокринних захворювань дитячого віку (рис. 52). Виникає гіпотиреоз як вроджене захворювання (відсутність або гіпотрофія щитоподібної залози) або ж діагностується як набуте. В цьому випадку розміри залози можуть бути як нормальними, так і відхилятися від норми, що називають зобом.

ЕНДЕМІЧНИЙ ЗОБ

Етіологія: йодна недостатність

- роль мікроелементів (кобальт, мідь, фтор, цинк, молібден);
- струмогени - речовини, які гальмують біосинтез тиреоїдних гормонів $\Rightarrow$ гіперсекреція ТТГ;
- захворювання шлунково-кишкового тракту, печінки, які порушують всмоктування йоду;

Клініка

- збільшення ЩЗ;
- еутиреоїдна форма;
- гіпотиреоїдна форма;
- гіпертиреоїдна форма.

Діагностика

1. Анамнез;
2. Рівень тиреоїдних гормонів (Т4, Т3 + ТТГ);
3. УЗД ЩЗ.



frp

Рис. 52. Гіпотиреоз

Клінічними проявами вродженого гіпотиреозу (рис. 53) є кретинізм (карликовість з розумовою відсталістю). 90% усіх хворих з вродженим

гіпотиреозом страждають аплазією щитоподібної залози, інші 10% відповідають хворим, у яких спостерігався дефіцит йоду впродовж внутрішньоутробного періоду або в грудному та ранньому дитячому віці. Ці діти мають зоб.

Гіпофункція щитоподібної залози

кретинізм (затримка фізичного та психічного розвитку);
діти ростуть лише до 140 см;
порушуються пропорції тіла;
понижені білковий і сольовий обміни;
затримується розвиток мови.



Сімейний анамнез	Захворювання ЩЗ Перніціозна анемія Цукровий діабет Первинна недостатність надниркових залоз
Анамнез	Порушення функції ЩЗ у минулому Зоб Операції на ЩЗ або терапія ¹³¹ I Цукровий діабет Вітиліго Перніціозна анемія Використання лікарських препаратів (карбонат літію, аміодарон, контрастні середники)
Лабораторні дані	Атерогенні дисліпідемії Гіпонатріємія Анемія Підвищення рівнів креатинфосфокінази й лактатдегідрогенази Гіперпролактинемія

Рис. 53. Вроджений гіпотиреоз у немовляти 6 місяців. Дитина дуже погано їсть, страждає закрепом, утруднене носове дихання, сонливий, не посміхається і погано тримає голову. Звертають на себе увагу великі розміри язика, одутловате обличчя, байдужий вираз обличчя і низький ріст волосся на чолі.

Лабораторні тести виявили знижений вміст йоду в щитоподібній залозі.

Кістковий вік відповідав періоду новонародженості.

Семіотика ранніх, починаючи з періоду новонародженості, проявів вродженого гіпотиреозу, складається із утрудненого годування (втрата інтересу до годувань), постійно утрудненого носового дихання і тривалої жовтяниці

новонароджених. Останній симптом дуже важливий як перший крок до правильної діагностики.

Пізні симптоми вродженого гіпотиреозу, як правило, є наслідком пізньої діагностики та виникнення у дитини незворотної втрати інтелекту в тій або іншій мірі. До них відносяться так звані «грубі риси»: велика голова, жорстке надлишкове волосся на голові, його низький рівень на чолі, зморщене чоло, вузькі очні щілини, припухлі повіки, запале перенісся і товстий висунутий з рота язик. Інколи звертає на себе увагу грубий голос.

Анемія, шуми в серці, товста шкіра і пупкова кила присутні завжди. Одночасно, у дітей завжди прогресує відставання моторного (не тримає голову, не сидить, не стоїть) та розумового (не посміхається, не впізнає мати, не розмовляє і т.д.) розвитку.

Серед додаткових тестів мають значення визначення симптому уповільнення кісткового віку (рис. 54 та рис. 55). У дітей перших місяців життя з підозрою на гіпотиреоз, досить зробити рентгенологічне дослідження колінних суглобів. Відсутність ядер окостеніння в епіфізах стегнової та великогомілкової кісток.

Природжений гіпотиреоз, сповільнення формування кісткової тканини великогомілкових кісток свідчить про внутрішньоутробне відставання кісткового віку. Лабораторне дослідження підтверджує діагноз. У плазмі крові концентрація ТТГ підвищена, а T_3 , T_4 - знижена.

Набута форма гіпотиреозу носить назву мікседеми. Захворювання зустрічається в молодшому і середньому дитячому віці і найчастіше зумовлене аутоімунним тиреоїдитом.

Наявність двох і більше з чотирьох головних симптомів (низькорослість, зоб, пастозність шкіри та низька успішність у школі) повинен насторожити вас відносно набутого гіпотиреозу і потребувати визначення тиреотропного гормону (рівень ТТГ в цій ситуації підвищений) і тироксина (T_4 знижений).

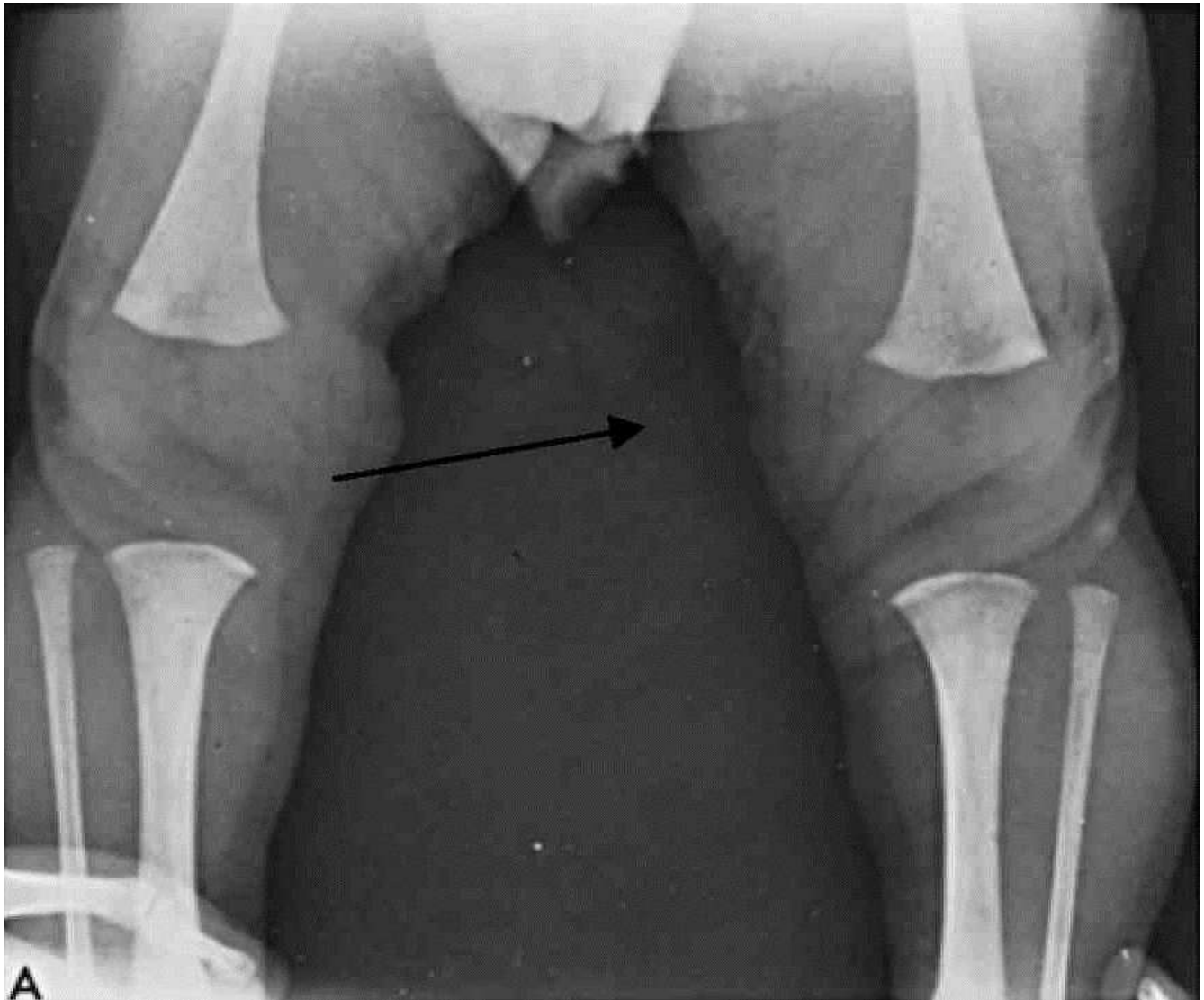


Рис. 54. Відсутність ядер окостеніння в дистальних епіфізах стегнових кісток у 3-х місячного доношеного немовляти. Цей симптом підтверджує, що гіпотиреоз почався у внутрішньоутробному періоді.



Рис. 55. В. Порушення формування епіфізу голівки плечової кісті у 9-річної дівчинки, яка отримувала недостатні дози тироксину з приводу гіпотиреозу.

Гіперфункція – гіпертиреоз (хвороба Грейвса, Базедова хвороба) характеризується тими ж ознаками, що і у дорослих (рис. 56). Лабораторне дослідження виявляє зниження концентрації ТТГ, в той же час концентрації T_3 і T_4 підвищені. Симптоми підвищеної функції щитоподібної залози різноманітні: емоційна лабільність, пітливість, підвищена температура тіла, схуднення, характерні нігті, очні симптоми.

Гіперфункція щитоподібної залози - тиреотоксикоз

- Синдром тиреотоксикозу характеризується надлишковою продукцією тиреоїдних гормонів (ТГ)–тетрайодтироніну (тироксину) та трийодтироніну (T_4 і T_3 відповідно) з проявами їх впливу на органи-мішені.
- У дітей молодшого віку у понад 90% випадків причиною гіпертиреозу є дифузний токсичний зоб (ДТЗ), або хвороба Грейвса. Факторами ризику розвитку захворювання є спадкова схильність, тривалі психічні травми, гострі й хронічні інфекції (тонзиліт, грип, скарлатина, ревматизм тощо), вплив токсичних речовин.

A portrait of a young child with dark hair and bangs, looking directly at the camera. The child's face shows signs of hyperthyroidism, specifically a visible swelling in the neck area (goiter) and a slightly protruding lower lip. The background is a plain, light color.

Рис. 56. Гіпертиреоз (токсичний зоб).

Не слід забувати також, що в початковому періоді статевого дозрівання у багатьох дітей розвивається виражена фізіологічна гіперплазія залозистої тканини щитоподібної залози, тобто спостерігається деяке збільшення залози, що

виявляється при зовнішньому огляді, а гіперфункції при цьому не буває. Не відмічається і щільних вузлів усередині залози, що потрібно віднести до розряду дуже серйозних симптомів.

Поняття про дистопію щитоподібної залози. Дистопія (незвичайне розташування) може виявлятися в мововій або внутрішньогрудній локалізації щитоподібної залози або у її додаткових частинах. Для пошуку дистопійної або додаткової щитоподібної залози застосовують радіоізотопне сканування з радіоактивним йодом.

Ультразвукове сканування щитоподібної залози здатне допомогти визначити розміри органу і наявність вузлів, які можуть бути як доброякісними, так і злоякісними. У цих випадках не виключено застосування біопсії, у тому числі і черезшкірною пункцією.

Для оцінки стану секреції тиреоїдних гормонів здійснюють кількісне визначення ТТГ: нормальне значення ТТГ – 2-10 мікроодиниць/мл, T_4 – 70-150 мкг/л. При підозрі на аутоімунний тиреоїдит визначають антитіла до тиреоглобуліну та до клітин щитоподібної залози. Непряме діагностичне значення має рівень сироваткового холестерину (зниження – при базедовій хворобі, підвищення – при мікседемі).

4.6. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ПАРАЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ

Зниження функції (в результаті аплазії, пошкодження при пологах або внаслідок перенесеної операції на щитоподібній залозі) призводить до гіпокальціємії та гіперфосфатемії, що характеризується підвищенням нервово-м'язової збудливості (спазмофілією). Остання проявляється спонтанно та/або при механічному подразненні нервових закінчень у вигляді мимовільних м'язових спазмів. Можливі також і генералізовані тонічні судоми. Гіпокальціємічні судоми можуть не супроводжуватися втратою свідомості. Одночасне недостатне

відкладення солей кальцію в кістках за умов гіпокальціємії призводить до остеопорозу, підвищення їх еластичності та виникнення вторинних деформацій.

Вроджений гіперпаратиреоз супроводжується гіперкальціємією з розвитком нефрокальцинозу як лоханок, так і сечового міхура у дітей (рис. 57).

Гіперпаратиреоз
(аденома паращитоподібної залози, гіперпаратиреоз, хвороба Реклінгхаузена, гіперпаратиреоїдна фіброзна остеодистрофія) — захворювання, що виникає внаслідок підвищення секреції паратгормону паращитовидними залозами. У дітей частіше, ніж у дорослих, зустрічається кісткова форма гіперпаратиреозу. Одночасно спостерігається відставання в розумовому розвитку. В деяких випадках виявляють кератит, кальцинати в кон'юктиві і кутах очей. При дослідженні серцево-судинної системи відмічається брадикардія, глухість тонів, тощо.

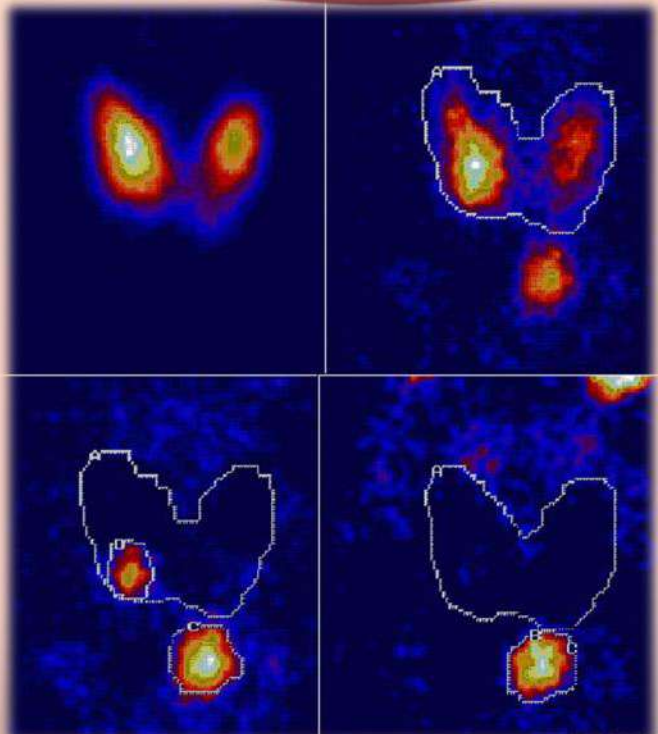


Рис. 57. Гіперпаратиреоз.

Стан паращитоподібних залоз найточніше можна оцінити шляхом визначення паратгормону радіоімуннологічним методом. Функція паращитоподібних залоз автономна та гіпофізом не контролюється.

4.7. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ТИМУСА

Передчасна гіпофункція (інволюція) вилочкової залози супроводжується схильністю до інфекційних захворювань, відставанням у психічному та фізичному розвитку, виникненням ознак міастенії та атаксії (синдром Луї-бар).

Гіпертрофія (гіперплазія) зобної залози (рис. 58), що виявляється у дітей перших років життя при звичайному рентгенологічному обстеженні – досить поширене явище та належить до вікової фізіології, оскільки не пов'язане з патологічними станами. У будь-якому випадку не слід змішувати поняття гіперплазії виличкової залози з її гіперфункцією.

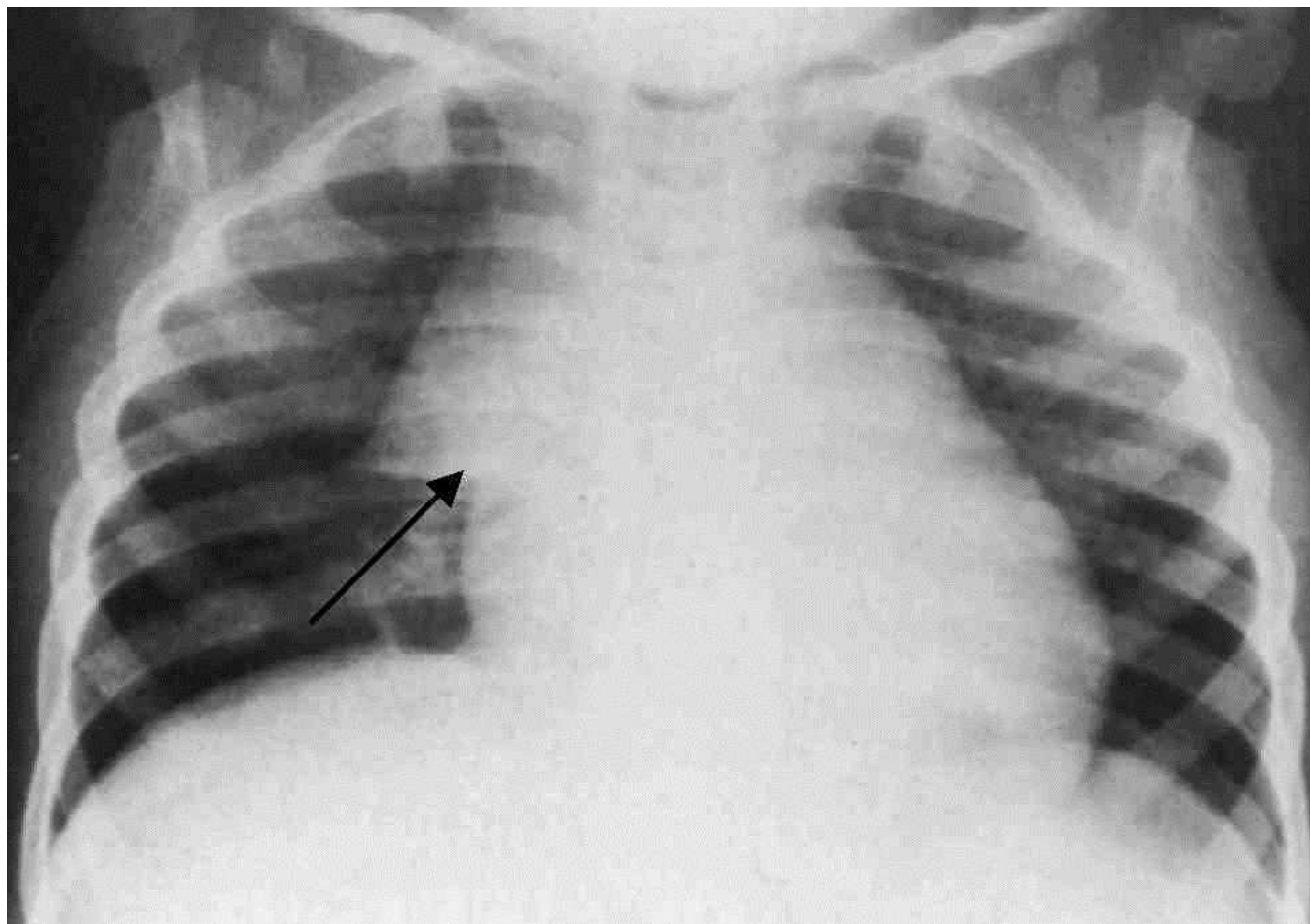


Рис. 58. Тимома (гіперплазія) – симптом „вітрила”

4.8. СЕМІОТИКА УРАЖЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Підшлункова залоза, як орган внутрішньої секреції, виробляє три основних гормони, серед яких найбільш суттєву роль у патології відіграє інсулін. Він регулює рівень глюкози в крові та її утилізацію клітинами. Недостатня секреція

інсуліну, в результаті ураження клітин підшлункової залози у дітей, відома в клініці як цукровий діабет першого (юнацького) типу.

Симптоми юнацького цукрового діабету, що недавно виник та прогресує, патогенетично пов'язані з гіперглікемією (підвищенням понад норму рівня глюкози в крові) і неможливістю засвоєння глюкози клітинами. Обмежимося лише перерахуванням цих симптомів: гіперглікемія, глюкозурія, поліурія, як наслідок осмотично-стимульованої глюкозурією діурезу, невгамовна спрага та голод, полідипсія та поліфагія, зневоднення та схуднення, важкі метаболічні порушення, кома.

4.8.1. Цукровий діабет

Цукровий діабет (ЦД) – це захворювання, обумовлене абсолютним або відносним дефіцитом інсуліну і порушенням усіх видів обміну речовин, в першу чергу – вуглеводного.

ЦД – одне з найпоширеніших захворювань, частота якого з кожним роком неухильно зростає. Поширеність ЦД пов'язують із зміною факторів зовнішнього середовища, особливостями популяцій (генетичними, демографічними), концентрацією факторів ризику захворювання в популяціях (надмірна маса тіла, артеріальна гіпертензія, значна частота серцево-судинних захворювань, порушення ліпідного обміну тощо). Епідеміологічні дослідження виявили різницю в поширеності основних двох типів ЦД. Цукровий діабет першого типу складає 20%, ЦД другого типу – 80% від кількості усіх хворих.

Поширеність цукрового діабету в більшості країн Європи становить 2-4% обстеженої популяції, а число осіб з прихованим захворюванням перевищує кількість зареєстрованих у 2-3 рази.

Етіологія:

1. Спадковість – генетично обумовлена слабкість β -клітин або недосконалість процесів синтезу, секреції чи транспорту інсуліну, або відсутність інсулінових рецепторів у тканинах.

2. Автоімунний генез ЦД (доведено у хворих з поєднаною аутоімунною патологією, тиреоїдитом Хашимото, ідіопатичною формою хвороби Аддісона).
3. Вірусне ураження інсулярного апарату підшлункової залози (вірус Коксакі, гепатотропні віруси В і С, вірус епідемічного паротиту).
4. Панкреатит гострий (2% випадків) і хронічний (20-40% випадків).
5. Вплив контрінсулярних гормонів (гіпофізу, щитоподібної залози), кортикостероїдів, катехоламінів.
6. Гемохроматоз – відкладення в органах і тканинах гемосидерину з наступним розвитком сполучної тканини в печінці, підшлунковій залозі, шкірі. У даному випадку ЦД резистентний до лікування інсуліном.

Фактори ризику щодо виникнення ЦД:

1. ожиріння;
2. наявність серцево-судинних захворювань;
3. жінки, що народжують дітей з масою більше 4 кг;
4. мертвонароджуваність;
5. хронічні психоемоційні розлади;
6. гіперліпідемії, ксантелазми, ксантоми;
7. схильність до гнійничкових захворювань;
8. вагітність;
9. переїдання.

Патогенез. Цукровий діабет виникає на тлі інсулінової недостатності – абсолютної або відносної. Дефіцит інсуліну призводить до порушення обміну речовин:

1. Порушується проникнення глюкози в клітину, її перетворення в глюкозо-6-фосфат із звільненням енергії.
2. Порушується утворення глікогену, відкладання його в печінці, м'язах, серці.

3. порушується синтез ліпідів і підвищується ліполіз, нагромаджуються неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), кетонові тіла, які отруюють організм, зростає рівень β -ліпопротеїдів низької і дуже низької густини та холестерину.
4. Підвищується глюконеогенез, знижується синтез білків.
5. При відсутності інсуліну не засвоюється фосфор, калій, магній.
6. Недостатня дія інших анаболічних гормонів – соматотропного гормону, андрогенів, естрогенів.

Отже, дефіцит інсуліну абсолютний або відносний веде до невикористання глюкози, яка в надлишку циркулює в крові, поступає в сечу, що викликає поліурію (кожний грам глюкози забирає з собою 20 мл води); полідипсію, поліфагію, схуднення, дегідратацію, загальну слабкість, у важких випадках – кетоацидоз. Чим глибші розлади вуглеводного обміну, тим більші зміни в обміні ліпідів, білків, води і електролітів.

Клінічна картина. Хворі з гострим початком захворювання скаржаться на спрагу, потребу випити упродовж доби до 4-5 л води чи іншої рідини, часте сечовипускання, істотне немотивоване, нерідко при підвищеному апетиті схуднення на 5-10 і більше кг, загальну слабкість, головний біль, порушення сну, фурункульоз.

При огляді хворих можна виявити зміни на шкірі та слизових оболонках. Шкіра суха, тургор її знижений, на щоках та чолі характерний рум'янець – діабетичний рубез. Слизові рота гіперемовані, сухі, у кутах рота тріщини, ангулярний стоматит.

Рідше зустрічається синдром Лоренса, який проявляється жировою атрофією підшкірної клітковини. Його ознаками є інсулінорезистентність, гепатомегалія, гіперхолестеринемія.

Ураження кістково-суглобової системи:

1. Підвищене колагеноутворення обумовлює:

- періартрит плечового суглобу, обмеження рухливості суглобів (діабетична хайропатія);
 - тендо-синовіїти м'язів-згиначів;
 - контрактура Дюпюїтрена.
2. Відкладання кристалів пірофосфатів кальцію, подагра, септичний артрит і остеомієліт.
 3. Специфічним для ЦД є ураження суглобової системи – резорбтивна остеоартропатія. Її причиною є порушення мікроциркуляції в поєднанні з вісцеральною нейропатією. Чинниками, що провокують процес, є переохолодження та інфікування ступні. Рентгенологічно: зміни в кістках такі, як при ревматоїдному артриті. Вказаний симптомокомплекс називають діабетичною ступнею.

Зміни з боку дихальної системи:

При ЦД спостерігається схильність до розвитку гострих респіраторних інфекцій, бронхітів, пневмоній, гнійних процесів, а також туберкульозу легень.

Зміни з боку травної системи:

Першими ознаками ЦД є захворювання зубів і ясен – карієс, пародонтоз, альвеолярна піорея, гінгівіт. При ЦД знижується кислотоутворююча і ферментативна функція шлунку та кишечника, спостерігаються розлади моторики зі зниженням тонуусу і перистальтики, які спричинені основним захворюванням. У хворих формуються хронічні гастрити, дуоденіти, коліти. Важким проявом діабетичної вісцеральної нейропатії є діабетична ентеропатія, для якої характерний багаторазовий (18-20 разів на добу) рідкий стілець впродовж дня і, особливо, вночі. Розвивається синдром діабетичної нейропатичної кахексії.

При кетоацидозі спостерігається нудота, блювота, біль в животі, ознаки подразнення очеревини, тобто картина гострого живота, яка зникає при адекватному лікуванні. Патологія травного апарату підсилюється ураженням гепатобіліарної системи – жировим гепатозом, що піддається зворотному розвитку

при компенсації діабету. В іншому випадку можливе прогресування і трансформація гепатозу в цироз печінки.

У хворих з тяжким ювенільним діабетом зустрічається синдром Моріака – гепатомегалія на тлі затримки росту і статевого розвитку.

Зміни з боку сечовидільної системи:

Крім діабетичного гломерулосклерозу хворі на ЦД часто страждають інфекційно-запальними захворюваннями нирок і сечових шляхів. Вважають, що сприятливі умови для розмноження бактерій у сечових шляхах створює присутність глюкози в сечі. Хронічний пієлонефрит у хворих на ЦД зустрічається у 4-5 разів частіше, ніж у загальній популяції. Слід пам'ятати, що будь-яке підвищення температури тіла при ЦД має бути приводом для обстеження з метою виключення інфекції сечових шляхів. Головними ознаками пієлонефриту є біль у попереку, дизуричні розлади, підвищення температури тіла, зміни в сечі – бактеріурія понад 100000 в 1 мл, лейкоцитурія; деформація ниркових чашечок на екскреторній урограмі.

Нервова система при ЦД уражена у 56% хворих. Енцефалопатія, що характеризується різноманітними проявами від функціональних у вигляді психопатологічних неврозоподібних станів з переважним ураженням емоційної сфери (астенічний, іпохондричний синдроми), до вогнищевої, пірамідної і мозочкової симптоматики, деменції. Часті гіпоглікемії – найбільш сприятливі для розвитку важких форм енцефалопатії. Частіше спостерігаються явища діабетичної периферійної нейропатії у вигляді симетричних уражень дистальних відділів нижніх і верхніх кінцівок. Основними ознаками є біль, який підсилюється в спокої, особливо вночі, а також парестезії (відчуття затерпlosti, повзання мурашок, поколювання, втрати чутливості) і корчі. При об'єктивному обстеженні виявляють зниження або відсутність сухожильних рефлексів, втрату чутливості, в тому числі глибокої, погіршення слуху. Прояви вегетативної нейропатії зводяться до дизуричних змін, нетримання сечі або гострих затримок її, що пов'язано з

нейропатією сечового міхура. Зниження потенції виявляється у 70% чоловіків, хворих на ЦД.

Діабетичні ангіопатії – це генералізоване ураження кровоносних судин при ЦД, що поширюється на дрібні судини (мікроангіопатії) та судини середнього і великого калібру (макроангіопатії). Зміни в дрібних судинах (артеріолах, капілярах, венулах) носять специфічний характер, а ураження великих судин розцінюють як ранній і поширений атеросклероз.

Мікроангіопатія проявляється потовщенням базальної мембрани капілярів, проліферацією ендотелію і відкладенням у стінці судин глікопротеїдних PAS-позитивних речовин.

Макроангіопатія не відрізняється від атеросклерозу, що зустрічається в осіб, не хворих на діабет, але вона розвивається на 10 років раніше, тобто в більш молодому віці, і перебігає важче.

Мікроангіопатії виявляються на ранніх етапах розвитку ЦД. Подальше прогресування судинних уражень зумовлене порушенням гормональної регуляції, гемореології, оксигенації, гіперпродукції контрінсулінових гормонів та аутоімунними процесами.

Діабетична ретинопатія є основною причиною сліпоти, діагностується в кожного 4-5-го хворого на ЦД. Серед факторів, які впливають на частоту ретинопатії, можна виділити тривалість ЦД, стан його компенсації, порушення ліпідного обміну, ураження нирок, артеріальну гіпертензію. Всі ці фактори присутні також при діабетичній нефропатії, яка виникає і прогресує разом з ретинопатією. Діабетична нефропатія спочатку проявляється мікроальбумінурією, яка через декілька років стає масивною, викликаючи нефротичний синдром з периферійними набряками і гіпертензією, а в нефросклеротичній стадії ускладнюється хронічною нирковою недостатністю, тобто синдромом Кіммельстиль-Уїлсона. Уремія виникає в середньому через 3-4 роки після появи азотемії.

Враховуючи клінічні і лабораторні дані розрізняють *легку, середню і тяжку форми ЦД*:

а) *легка форма* – вміст цукру в крові - до 8,3 ммоль/л, в сечі – до 20 г/добу, компенсація дієтою;

б) *середньої тяжкості* – глікемія - до 14 ммоль/л, глюкозурія - від 20г/добу до 40 г/добу, компенсація досягається прийомом цукрознижувальних таблеток та інсуліну до 30-40 ОД;

в) *важка форма* – глікемія - вище 14 ммоль/л, глюкозурія - більше 40 г/добу, схильність до кетоацидозу, компенсація – інсулін - більше 60 ОД. Ретинопатія, нефросклероз, органічні зміни з боку нижніх кінцівок також відносяться до важкої форми навіть при невисокій глікемії та глюкозурії.

За перебігом ЦД поділяється на (рис. 59):

Цукровий діабет

Діабет- це хронічне захворювання, яке розвивається внаслідок відносного (діабет 2 типу) або абсолютного (діабет 1 типу) нестачі гормону підшлункової залози - інсуліну.



озноб серцебиття пітливість тривожність запаморочення
 голод порушення зору втома головний біль дратівливість

Клінічні і лабораторні ознаки	1 тип (інсулінозалежний) ЦД	2 тип (інсулінонезалежний) ЦД
Вік хворого на початку захворювання	Частіше до 25-30 років	Звичайно понад 35-40 років
Характер початку захворювання	Швидкий розвиток типових симптомів	Поступовий розвиток симптомів, нерідко виявляють випадково
Ожиріння і динаміка маси тіла при маніфестації діабету	Ожиріння немає, різке схуднення з моменту початку захворювання	Ожиріння у 60-80% хворих або незначна втрата маси тіла
Спадкова схильність	Виявляють не завжди	Частіше є
Асоціація з HLA-гаплотипами	Асоціюється із специфічними антигенами системи HLA-B8/DR3 і B15 DR4	Немає
Зв'язок з аутоімунними захворюваннями	Частий	Немає
Антитіла до ostrivciv підшлункової залози	Визначаються	Не визначаються
Вміст інсуліну й С-пептиду в плазмі крові	Знижений або відсутній	Нормальний або підвищений
Схильність до кетозу	Є, особливо при декомпенсованому (недіагностованому) стані	Не характерна
Потреба в інсуліні	Є	Немає
Позитивний ефект від пероральних цукрознижувальних препаратів	Немає	Є

Рис. 59. Типи цукрового діабету

1. Інсулінозалежний діабет (І типу) (рис. 60)

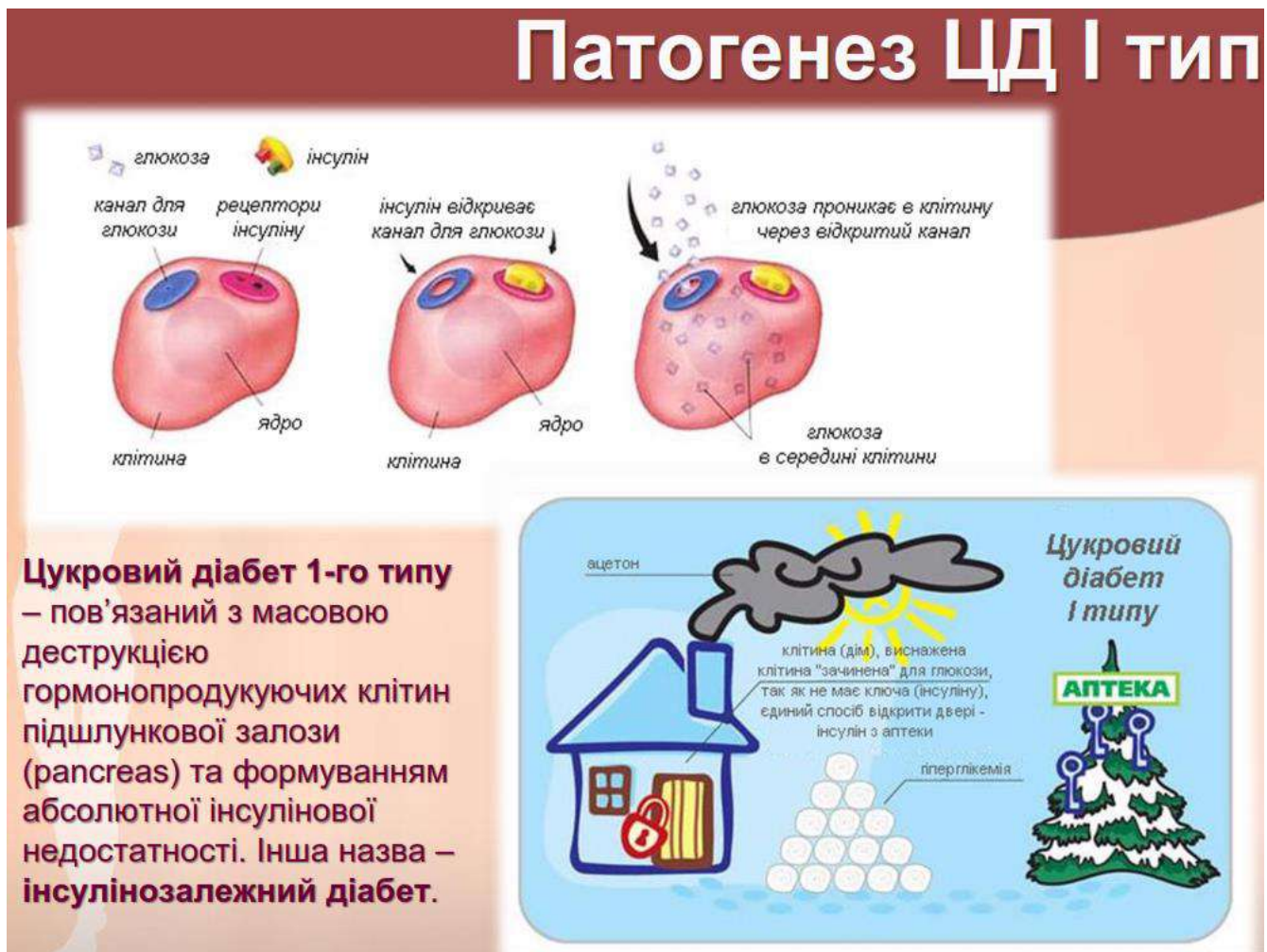


Рис. 60. Схема патогенезу цукрового діабету I типу

- а) аутоімунна форма (антитіла до острівців підшлункової залози);
 - б) вірусіндукована форма (бета-тропні віруси – епідемічного паротиту, краснухи, епідемічного гепатиту) – у хворих швидко з’являються антитіла до ендogenous інсуліну;
 - в) повільнопрогресуюча форма – 2-3 роки можуть обійтися без інсуліну, але потім призначають його.
2. Інсулінонезалежний діабет (II типу) – 90% мають зайву вагу. Головні причини – спадкова схильність, переїдання та ожиріння.

Рекомендується наступна схема клінічних і біохімічних ознак диференціації першого типу ЦД:

Інсулінозалежний діабет:

1. Спонтанний, не обґрунтований провокуючими факторами, кетоацидоз у період маніфестації діабету.
2. Гіперглікемія в момент виявлення діабету - вище 12 ммоль/л, при відсутності тривалого (більше 1 місяця) періоду прояву клінічних ознак хвороби.
3. Дефіцит маси тіла.
4. Прогресуюча спонтанна втрата маси тіла впродовж короткого часу (1-3 місяці), незалежно від вихідних даних.
5. Наявність в анамнезі інфекційних захворювань, які на 1-3 місяці випереджували маніфестацію діабету. Поява перших ознак захворювання з їх наступним швидким прогресуванням в осінньо-зимовий або весняний період року.
6. Наявність у даного хворого органоспецифічних захворювань аутоімунного генезу (аутоімунний тиреоїдит, хвороба Аддісона, гіпоацидний гастрит, перніціозна анемія та інші).
7. Обтяжений спадковий анамнез з аутоімунних захворювань.

При наявності 4 і більше вище перерахованих ознак з великою ймовірністю (95%) можна стверджувати, що у хворого ЦД I типу (рис. 61).

4.9. ОСНОВНІ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ СИНДРОМИ

4.9.1. Гіпоталамічний пубертатний синдром Обумовлений порушенням ендокринної регуляції в пубертатному періоді. Розвивається в 12-14 років, в основному в дівчинок. Виявляється ожирінням, округлістю та гіперемією обличчя, швидким збільшенням маси, гіпертонією, головним болем.

Клінічні прояви та лікування



Кетоацидоз – важкий невідкладний стан, який виникає на тлі підвищеного рівня глюкози та кетонів у крові. Саме у цьому стані вперше встановлюють більшість діагнозів інсулінозалежного діабету.

*Комплексне
патогенетичне лікування
ЦД I типу*



- преклінічна стадія;
- дебют захворювання;
- транзиторна ремісія, або стадія «медового місяця»;
- хронізація захворювання з формуванням залежності від інсулінотерапії.

Цукровий діабет у дитини – ситуація, що впливає на всю сім'ю



Діагностика цукрового діабету у дітей - це ситуація, що впливає на всю сім'ю.

Батьки повинні допомагати дітям контролювати рівень цукру в крові та готувати страви, які підходять для дитини з діабетом та іншими членами сім'ї.

Дози інсуліну слід контролюються дорослими.

Діабет у дітей - це проблема, яка потребує 24 годинного контролю на добу, яку необхідно враховувати, коли дитина відвідує школу та бере участь у позакласній діяльності.

Батьки та їхні діти повинні вживати заходів для контролю за рівнем інсуліну, навіть якщо дитина знаходиться в школі.

Ці заходи повинні бути сплановані заздалегідь, оскільки не кожна школа може забезпечити догляд за дитиною однаково.

Рис. 61. Цукровий діабет I типу

4.9.2. Синдром нецукрового діабету При ураженні дієнцефально-гіпофізарної системи різко знижується вироблення вазопресину і виникає нецукровий діабет. Це захворювання в дітей зустрічається порівняно рідко і може виникнути в будь-якому віці. Основними проявами хвороби є: поліурія (посилене сечоутворення), полідипсія (посилена спрага), нічне нетримання сечі (ніктурія), загальна слабкість. Хворі діти перших місяців життя випивають по 2-2,5 л, у дітей старшого віку поліурія та полідипсія може досягати 5-6 л і навіть 12 літрів на добу.

4.9.3. Синдром Кушинга У його виникненні відіграє роль підвищення продукції гідрокортизону корою наднирників. Симптоми: ожиріння з надмірним відкладенням жиру на обличчі і тулубі, юнацькі вугри, стрії на стегнах і внизу живота. Відзначається зміна кольору шкірних покривів, ділянки ціанотично-багряного кольору, гіпертрихоз, гірсутизм. Кушингоїд – синдром, що розвивається в дітей при тривалому прийомі гормональної терапії (при бронхіальній астмі, гломерулонефриті).

4.9.4. Синдром Моріака Розвивається в дітей, хворих на цукровий діабет тривалий час, при нерегулярному і неправильному застосуванні інсулінотерапії. Симптоми: виявляється затримкою фізичного розвитку, збільшенням у розмірах живота за рахунок гепатомегалії. Печінка збільшена до 5-8 см, щільна, безболісна. У дітей розвивається ожиріння з нерівномірним відкладенням жиру на обличчі (місяцеподібне обличчя), на животі, плечовому поясі, в області таза. Одночасно розвивається затримка статевого дозрівання. Усі ці ознаки сполучаються з нормальним розумовим розвитком, інтелект дітей відповідає віку.

4.9.5. Адреногенітальний синдром (АГС) Це синдром уродженої дисфункції кори наднирників, пов'язаний зі спадковим дефектом ферментних систем, які забезпечують синтез стероїдних гормонів у корі наднирників (рис. 62).

Зниження функції надниркових залоз

Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКН) – група адреналових ензиматичних розладів, що призводять до зниження секреції кортизолу з відповідним підвищенням продукції АКТГ та до формування гіперплазії кори надниркових залоз.

Найчастіше зустрічається (95 % всіх випадків ВГКН) дефіцит 21-гидроксилази (21-OHD), що реєструється з частотою 1 на 15 000 новонароджених. Генетичний дефект у гені CYP21, розташованому на хромосомі 6p21. Успадкування аутосомно-рецесивне. Більшість уражених є гетерозиготами. Має місце значна генотипічно-фенотипічна кореляція, у зв'язку з чим молекулярна діагностика потрібна лише в сумнівних випадках і пренатально.

Класифікація дефіциту 21-гидроксилази заснована на клінічній картині захворювання і включає три форми залежно від вираженості симптомів: *класичну вроджену (сільютратну, вірильну) і некласичну*, яка проявляється в різні вікові періоди. ВГКН, пов'язану з іншими вродженими дефектами ензимів відносять до рідкісних форм (*гіпертензивна, помірна вірильна та сільютратна, гіпертензивна в поєднанні із гіпокаліємією*).

Фенотипи дітей



Фенотип дитини чоловічої статі при дефіциті 21-гидроксилази



Фенотип дитини жіночої статі при дефіциті 21-гидроксилази

Діагностика

ВГКН – захворювання, що є потенційно фатальним у разі несвоєчасної діагностики, у зв'язку з чим у більшості країн прийнята програма неонатального скринінгу всіх новонароджених. Впровадження неонатального скринінгу в клінічну практику істотно знизило відсоток неонатальної смертності пацієнтів з ВГКН.

Діагностика дефіциту 21-гидроксилази базується на клінічних проявах і лабораторному підтвердженні діагнозу. При класичному варіанті відзначається збільшення рівня 17-гидроксипрогестерону (17-ОН-прогестерону) після третього дня життя. Сільютратна форма підтверджується низькою концентрацією натрію крові при його підвищеній екскреції з сечею, а також високим рівнем калію крові, низькими цифрами артеріального тиску.

Рис. 62. Прояви дисфункції кори наднирників

Клінічно АГС виявляється наступними формами: вірильна, сільвтрачаюча, гіпертензивна. Вірильна форма в дівчат виявляється при народженні у формі помилкового гермафродитизму, у 3-6 років з'являється прискорений фізичний

розвиток, посилений розвиток м'язової сили, низький голос. У хлопчиків АГС виявляється тільки з 2-3 років, коли з'являється надмірне фізичне і статеве дозрівання. Швидкий ріст вторинних статевих ознак і фізичного розвитку робить дитину схожою на дорослого. Сільвтрачаючий варіант виявляється в перші тижні або перший рік життя. Перебіг захворювання пов'язано з виділенням із організму натрію і хлоридів, з одночасною гіперкаліємією. Розвивається повторна блювота, втрата ваги, екзикоз, колапс і дитина може загинути. Гіпертонічна форма АГС зустрічається рідко і важко діагностується. У хворих, крім гіпертензії, є всі прояви вірильного синдрому.

4.9.6. Синдром гіпофункції щитоподібної залози У дитини відмічаються відставання у рості, своєрідність рис обличчя – товсті губи, великий язик, запале перенісся, переорбітальна набряклість або пастозність. Шкіра суха, підвищене злущення, рідке тьмяне волосся. Потовиділення знижене. Шкіра бліда, кінцівки холодні, підвищена чутливість до холоду. Серцево-судинна система – синусова брадикардія і блокади серця, зміни ЕКГ – низьковольтні зубці комплексу QRS. Нервово-м'язова система – м'язова слабкість і гіпотонія, міальгії, псевдогіпертрофії м'язів, сонливість і гальмування в реакціях, парестезії, мозочкова атаксія, відставання в психомоторному та мовному розвитку. Кісткова система – відставання біологічного віку по часу осифікації, епіфізарна дисгенезія, збільшення відношення верхнього до нижнього сегментів тіла, артралгії. Серозні оболонки – можливі повторні випоти в порожнині плеври, перикарда та черевної порожнини. Лабораторно – збільшення рівня креатинфосфокінази, гіперхолестеремія, гіперпролактинемія, анемія з макроцитозом.

4.9.7. Синдром гіпертиреозу Дитина дратівлива, крайня емоційна лабільність, відмічаються гіперкінези, гіпергідроз, оніхолізм, випадання волосся, підвищення сухожильних рефлексів, схуднення з наявним підвищеним апетитом, тремор, тахікардія, ризик суправентрикулярних аритмій, підвищення артеріального тиску, екзофтальм, зоб, симптоми Грефе (запізнене опускання повік – відставання

верхньої повіки при погляді зверху вниз), розширення очних щілин, рідке кліпання (в нормі - 3-5 разів за 1 хв.), порушення конвергенції з відведенням погляду при спробі фіксації на предмет, який близько знаходиться (симптом Мебіуса); підвищення моторики в кишечнику з частими покликами на стілець, непереносимість спеки та духоти, періодична нестача повітря.

4.9.8. Збільшення щитоподібної залози при відсутності клінічних та лабораторних ознак порушення її функції (еутиреоїдний зоб) Діагностика захворювання потребує, перш за все, виключення аномалій будови щитоподібної залози, її полікістозу та пухлин. Крім ультрасонографії, є доцільним проведення сканування, а також взяття біоптату. При еутиреоїдному зобі у дітей препубертатного віку доцільно виключити недостатність йоду або його надлишок. Зоб в сполученні з підвищеними титрами тиреостимулюючого імуноглобуліну можуть бути індикаторами дебюту аутоімунного тиреоїдиту або пліуригландулярного і системного аутоімунного процесу.

4.9.9. Синдром цукрового діабету Основними клінічними ознаками цукрового діабету у дітей є погіршення апетиту, рідше – його підвищення (поліфагія), схуднення, спрага (полідипсія), поліурія з нічним нетриманням сечі, сухість шкіри, апатія, відчуття слабкості, закрепи. Нерідко з'являється своєрідний діабетичний „рум'янець” – порожевіння шкіри на щоках, підборідді та надбрівних дугах. Інколи він поєднується зі сверблячкою шкіри. При переході до коматозного стану з посиленням спраги та поліурії виникає головний біль, нудота, блювання, біль в череві, посилення дихання і потім поступове порушення функцій центральної нервової системи – збудження, притуплення і втрата свідомості. Для діабетичної коми характерне зниження температури тіла, різко виділена м'язова гіпотонія, м'які очні яблука, дихання типу Куссмауля, запах ацетону в повітрі, яке видихається хворим. Лабораторно констатують гіперглікемію, метаболічний ацидоз, глюкозурію, ацетонурію.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Які з перерахованих гормонів виробляються в кірковій речовині наднирників?

- а) адреналін;
- б) альдостерон;
- в) тироксин;
- г) норадреналін;
- д) інсулін.

2. Які з перерахованих гормонів виробляються підшлунковою залозою?

- а) адреналін;
- б) тироксин;
- в) гідрокортизон;
- г) інсулін;
- д) трийодтиронін.

3. Які з перерахованих гормонів виробляються щитоподібною залозою?

- а) адреналін;
- б) тироксин;
- в) гідрокортизон;
- г) інсулін;
- д) норадреналін.

4. У якій з ділянок надниркових залоз виділяється гідрокортизон?

- а) клубочкова зона;
- б) сітчаста зона;
- в) пучкова зона;
- г) мозкова речовина;
- д) всі відповіді вірні.

5. Основна роль паращитоподібних залоз проявляється в регуляції:

- а) вуглеводного обміну;
- б) жирового обміну;
- в) білкового обміну;
- г) фосфорно-кальцієвого обміну;
- д) ліпідного обміну.

6. У якій з ділянок наднирника виділяється альдостерон?

- а) клубочкова зона;
- б) сітчаста зона;
- в) пучкова зона;
- г) мозкова речовина;
- д) всі відповіді вірні.

7. У якій з ділянок наднирника виділяється адреналін?

- а) клубочкова зона;
- б) сітчаста зона;
- в) пучкова зона;
- г) мозкова речовина;
- д) всі відповіді вірні.

8. Основна роль кальцитоніну проявляється в регуляції:

- а) вуглеводного обміну;
- б) жирового обміну;
- в) білкового обміну;
- г) фосфорно-кальцієвого обміну;
- д) ліпідного обміну.

9. Які частки розрізняють у виличковій залозі?

- а) верхню і нижню;
- б) передню та задню;
- в) праву і ліву;
- г) передньо-верхню і задньо-нижню;
- д) передньо-нижню і задньо-верхню.

10. Тимус кровопостачається від:

- а) внутрішньої грудної артерії;
- б) дуги аорти;
- в) від плечоголового стовбура;
- г) від усіх перерахованих вище судин;
- д) від жодної із перерахованих судин.

11. Які частки розрізняють у гіпофізі?

- а) передню та задню;
- б) праву і ліву;
- в) медіальну і латеральну;

- г) верхню і нижню;
- д) передньо-верхню і задньо-нижню.

12. Яка залоза відіграє провідну роль у системі ендокринних органів?

- а) гіпофіз;
- б) щитоподібна залоза;
- в) наднирник;
- г) підшлункова залоза;
- д) виличкова залоза.

13. Назвіть гормони передньої долі гіпофізу?

- а) соматотропний та фолікулостимулюючий;
- б) окситоцин;
- в) вазопресин;
- г) адреналін;
- д) норадреналін.

14. Назвіть гормон задньої долі гіпофізу:

- а) тиреотропний;
- б) адренокортикотропний;
- в) вазопресин;
- г) гонадотропний;
- д) окситоцин.

15. Який з нижче перелічених гормонів відноситься до статевих:

- а) естроген;
- б) гонадотропін;
- в) вазопресин;
- г) окситоцин;
- д) жоден із перерахованих.

16. Як називаються чоловічі статеві гормони?

- а) прогестерони;
- б) фолікуліни;
- в) андрогени;
- г) естрогени;
- д) гонадотропіни.

17. Які з перерахованих гормонів виробляються мозковою речовиною надниркових залоз?

- а) адреналін та норадреналін;
- б) альдостерон;
- в) гідрокортизон;
- г) окситоцин;
- д) вазопресин.

18. Провідна роль у регуляції обміну глюкози в організмі людини належить:

- а) тестостерону;
- б) глюкагону;
- в) норадреналіну;
- г) паратгормону;
- д) всі відповіді вірні.

19. Збільшення секреції соматотропного гормону у дітей призводить до:

- а) акромегалії;
- б) карликовості;
- в) гігантизму;
- г) хвороби Реклінгхаузена;
- д) хвороби Аддісона.

20. Назвіть йодовмісні гормони щитоподібної залози:

- а) кальцитонін;
- б) катакальцин;
- в) тироксин та трийодтиронін;
- г) паратгормон;
- д) окситоцин.

21. Позначення T4 є синонімом:

- а) тестостерону;
- б) тироксину;
- в) трийодтироніну;
- г) тирозину;
- д) тромбоксану.

22. Дія кальцитоніну на фосфорно-кальцієвий обмін полягає в:

- а) зменшенні реабсорбції кальцію, фосфору і натрію в каналцях нирки;
- б) збільшення реабсорбції кальцію, фосфору і натрію в каналцях нирки;
- в) збільшення вмісту кальцію в крові;

- г) всі відповіді вірні;
- д) всі відповіді не вірні.

23. Клітинами, які синтезують інсулін, є:

- а) α -клітини;
- б) β -клітини;
- в) δ -клітини;
- г) РР-клітини;
- д) γ -клітини.

24. Глюкагон є антагоністом:

- а) тироксину;
- б) пролактину;
- в) інсуліну;
- г) прогестерону;
- д) окситоцину.

25. З недостатнім виробленням якого гормону пов'язаний розвиток цукрового діабету?

- а) вазопресину;
- б) глюкагону;
- в) інсуліну;
- г) кальцитоніну;
- д) тирозину.

26. Де синтезується пролактин:

- а) в яєчниках;
- б) у молочній залозі;
- в) у гіпофізі;
- г) у кірковій речовині наднирників;
- д) в епіфізі.

27. Термін «гіперфункція залози» означає:

- а) збільшення розмірів залози;
- б) зменшення розмірів залози;
- в) посилення секреції гормонів залозою;
- г) зниження секреції гормонів залозою;
- д) повне припинення секреції гормонів залозою.

28. Який з нижчеперелічених гормонів стимулює скоротливу активність мускулатури матки?

- а) пролактин;
- б) окситоцин;
- в) прогестерон;
- г) фолікулостимулюючий гормон;
- д) вазопресин.

29. Вкажіть фізіологічні ефекти адреналіну:

- а) підвищує скоротність і збудливість міокарда;
- б) збільшує частоту серцевих скорочень;
- в) підвищує артеріальний тиск;
- г) всі відповіді вірні;
- д) всі відповіді не вірні.

30. Які з нижче перелічених гормонів не виробляються щитоподібною залозою?

- а) кальцитонін;
- б) тиреотропний гормон;
- в) тироксин;
- г) трийодтиронін;
- д) жоден з перелічених.

31. До розвитку якого захворювання призводить хронічна недостатність кори надниркових залоз?

- а) базедової хвороби;
- б) хвороби Аддісона;
- в) хвороби Реклінхгаузена;
- г) мікседеми;
- д) акромегалії.

32. Що є причиною розвитку нецукрового діабету?

- а) недостатня секреція інсуліну;
- б) недостатня секреція глюкагону;
- в) недостатня секреція вазопресину;
- г) недостатня секреція альдостерону;
- д) гіперсекреція інсуліну.

33. З якого віку проводиться оцінка статевого розвитку дітей?

- а) 10 років;
- б) 6 років;
- в) 9 років;
- г) 11 років;
- д) 12 років.

34. Для синдрому Моріка характерно:

- а) затримка фізичного розвитку, гепатомегалія, цукровий діабет;
- б) випередження за показниками фізичного розвитку, спленомегалія, цукровий діабет;
- в) відповідний фізичний розвиток, гепатомегалія, спленомегалія;
- г) наднирникова недостатність, судоми, артеріальна гіпертензія;
- д) відповідний фізичний розвиток, гепатомегалія, артеріальна гіпертензія.

35. Відхиленням від середньовікових норм вважають випередження або відставання при зсуві показників статеві формули на:

- а) рік і більше;
- б) два роки і більше;
- в) три роки і більше;
- г) шість місяців та більше;
- д) чотири роки та більше.

36. Позитивні очні симптоми (Грефе, Кохера, Мебиуса) є характерними для:

- а) гіпотиреозу;
- б) тиреотоксикозу;
- в) гіпогонадізму;
- г) цукрового діабету;
- д) наднирничкової недостатності.

37. Адреногенітальний синдром пов'язаний з:

- а) дисфункцією кори наднирників;
- б) дисфункцією гіпофізу;
- в) дисфункцією гіпоталамуса;
- г) дисфункцією кори головного мозку;
- д) дисфункцією щитоподібної залози.

38. Виявлене при огляді тремтіння пальців рук, набряклість повік, тремтіння закритих повік носить назву симптома:

- а) симптом Розенбаха;

- б) симптом Кохера;
- в) симптом Мебіуса;
- г) симптом Грефе;
- д) симптом Штельвага.

39. У якому віці (в середньому) у дівчаток настає менархе?

- а) 12-13 років;
- б) 11-12 років;
- в) 10-11 років;
- г) 13-14 років;
- д) 15-16 років.

40. Вкажіть нормальні значення цукру натще у дитини 5 років (ммоль/л):

- а) 4,4-6,6;
- б) 3,3-6,6;
- в) 3,5-5,5;
- г) 4,4-5,5;
- д) 3,3-7,0.

ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1	Б	11	А	21	Б	31	Б
2	А	12	А	22	А	32	В
3	Б	13	А	23	Б	33	В
4	В	14	В	24	В	34	А
5	Г	15	А	25	В	35	А
6	А	16	В	26	В	36	Б
7	Г	17	А	27	В	37	А
8	Г	18	Б	28	Б	38	А
9	В	19	В	29	Г	39	А
10	Г	20	В	30	Б	40	В

КЛІНІЧНІ ЗАДАЧІ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. При об'єктивному обстеженні 13-річної дівчинки виявлено збільшення щитоподібної залози, що визначається візуально при ковтанні і пальпується, не виходячи за межі звичайної локалізації. *Вкажіть ступінь гіпертрофії щитоподібної залози у дівчинки.*

2. Дитина М., у віці 5 років знаходиться в клініці на обстеженні з приводу фурункульозу, що рецидивує. При дослідженні рівня глікемії ортотолуїдиновим методом утримання глюкози в крові склало 4,6 ммоль/л. *Назвіть нормальні рівні глікемії натще у 5-річної дитини (ммоль/л).*

3. Хворий у віці 16 років скаржиться на загальну слабкість, сильну спрагу, підвищений апетит, часті рясні сечовипускання, зниження маси тіла. Хворіє впродовж 3-х тижнів. Виявлено підвищення рівня глюкози в крові - до 12 ммоль/л, цукру та ацетону в сечі. *Вкажіть нормальні значення вмісту цукру в капілярній крові у підлітків (ммоль/л).*

4. Хворий у віці 17 років звернувся до лікаря зі скаргами на схуднення, сильну слабкість, головний біль, зміни кольору шкіри на коричневий в області долонь, підшв, губ, сосків. Хворіє впродовж чотирьох місяців. При об'єктивному обстеженні виявлене зниження артеріального тиску до 90/50 мм рт.ст. Рівень Na^+ у крові - 100 ммоль/л. *Вкажіть передбачувану причину розвитку захворювання у даного хворого.*

5. У відділення госпіталізований хлопчик 8 років зі скаргами на спрагу, сухість у роті, часті та об'ємні сечовипускання, підвищення апетиту, схуднення. Рівень глюкози в крові - 18 ммоль/л. *Визначте синдром ураження у хворого.*

6. Дівчинка 12 років скаржиться на полідіпсію, поліурію, схуднення впродовж останнього тижня. Об'єктивно: стан дитини важкий за рахунок ексикозу, ацидозу, кетозу. Дівчинка сонлива, млява, відчувається запах ацетону з рота. Шкірні покриви бліді, дистальні відділи кінцівок прохолоді, "мармуровий" малюнок на шкірі, на щоках – виражений рубеоз. Слизові оболонки сухі, тургор тканин знижений. Дихання 40 на хв, шумне, глибоке. Над легеньми коробковий звук, жорстке дихання. Пульс ритмічний, частота - 130 на хв. Межі відносної серцевої тупості в нормі, тони серця приглушені. Живіт помірно здутий, печінка виступає на 2 см з-під реберної дуги, селезінка не пальпується. Стільця не було впродовж доби. Сечовипускання часте, неbolюче. Загальний аналіз крові: Hb – 126 г/л, еритроцити – 4,2 Т/л, кольоровий показник – 0,9, лейкоцити – 7,9 Г/л, еозинофіли – 5%, паличкоядерні нейтрофіли – 6%, сегментоядерні – 40%, лімфоцити – 48%, моноцити – 1%, ШЗЕ – 3 мм/год. Профіль глюкози крові - 30,8, 14,6, 14,0, 12,1 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: кисла, питома вага - 1032, ацетон - 3+, цукор – 3,1%. *Які патологічні симптоми, синдроми спостерігаються у дитини? Які додаткові методи обстеження необхідно призначити пацієнту?*

7. Дитині 2 тижні. Мати скаржиться на часте зригування у дитини, виражену млявість, погане смоктання та розрідження стільця. Дитина від другої вагітності без патологічних проявів, народилась з вагою 3100 г, з народження на природному вигодовуванні. Перша дитина - хлопчик, помер у віці 1 міс. У пологовому будинку дитині встановлено діагноз – двобічний крипторхізм. Вага дитини при госпіталізації - 2950 г, при огляді: шкіра та слизові чисті, блідо-рожеві, сухі, тургор м'яких тканин та еластичність шкіри знижені, рефлексі періоду новонародженості значно пригнічені. Велике тім'ячко - 3,0x2,5 см, дещо западає. Підшкірний жировий шар потоншений. Тони серця помірно послаблені, ритмічні, ЧСС - 154 за 1 хв, частота дихання - 42 за 1 хв, перкуторно над легеньми коробковий відтінок перкуторного звуку, аускультативно – жорстке дихання. Живіт збільшений, нижній край печінки на 2 см нижче реберної дуги, селезінка не пальпується. При огляді стілець без патологічних домішок, дещо розріджений. Сеча концентрована. У лікаря виникли сумніви щодо статі дитини: яєчка у калитці відсутні, пеніс вкорочений, уретра відкривається на його внутрішній поверхні, що було розцінено як вірилізація зовнішніх статевих органів дівчинки. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 108 г/л, еритроцити - 3,3 Т/л, КП - 0,98; лейкоцити – 8,0 Г/л, паличкоядерні - 7%, сегментоядерні нейтрофіли - 34%, еозинофіли - 1%, лімфоцити - 52%, моноцити - 6%, ШЗЕ - 15 мм/год. Іонограма крові: Na – 120 ммоль/л, К – 6,3 ммоль/л, Са – 2,4 ммоль/л, Cl – 95 ммоль/л. При УЗД виявлена неонатальна матка. Каріотип дитини – 46XX. *Які патологічні симптоми, синдроми спостерігаються у дитини? Які додаткові методи обстеження необхідно призначити пацієнту?*

8. У 14-річного хлопчика, що лікується в ендокринологічному стаціонарі, виникли скарги на різкий інтенсивний головний біль, виражену в'ялість, нудоту з блювотою, погіршення зору, тремор рук. З анамнезу відомо, що ожиріння із затримкою росту спостерігається впродовж 3 останніх років. Об'єктивно: температура тіла 36,5°C, відкладання жиру нерівномірне, переважно у ділянці обличчя, шиї, грудної клітки, живота, наявні гіпертріхоз, акне. Периферичні лімфовузли не пальпуються. АТ - 195/120 мм рт.ст. Пульс - 100 на хв, напружений, ліва межа серця на 1 см назовні від середньоключичної лінії у V міжребер'ї, тони серця приглушені, ритмічні, чисті, над легеньми ясний перкуторний звук, аускультативно – везикулярне дихання. Печінка - +2 см, край щільний, неболючий, селезінка не пальпується. Загальний аналіз крові: гемоглобін - 110 г/л, еритроцити - 4,2 Т/л, лейкоцити - 10 Г/л, нейтрофіли: паличкоядерні - 8%, сегментоядерні - 35%; еозинофіли - 1%, лімфоцити - 44%, моноцити - 12%, ШЗЕ - 12 мм/год. Натрій крові - 159 ммоль/л, калій - 3,4 ммоль/л. *Які патологічні симптоми, синдроми спостерігаються у дитини? Які додаткові методи обстеження необхідно призначити пацієнту?*

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Перерахуйте залози та групи клітин, які секретують гормони.
2. Вкажіть специфічну відмінність ендокринних залоз організму від екзокринних.
3. Коли починається органогенез більшості ендокринних залоз?
4. Вкажіть строк установлення регулюючої дії гіпоталамусу на аденогіпофіз.
5. Перерахуйте гормони, які синтезуються в аденогіпофізі, вкажіть, як змінюється їх концентрація в крові від народження дитини до періоду пубертації?
6. Клінічні ознаки ураження аденогіпофізу?
7. Місце синтезу вазопресину та окситоцину, їх концентрація на протязі дитячого віку, механізм дії.
8. Клінічні ознаки ураження нейрогіпофізу?
9. Закономірності зміни маси щитоподібної залози та концентрації її гормонів у постнатальному періоді?
10. Вплив гормонів щитоподібної залози на дитячий організм?
11. Основні клінічні ознаки ураження щитоподібної залози у дітей?
12. Етапи розвитку кори наднирників, які гормони там синтезуються?
13. Симптоматика ураження кори наднирників?
14. Ендокринна функція підшлункової залози, клінічні ознаки її порушення?
15. Закономірності формування статі плоду, які чинники можуть негативно вплинути на цей процес?
16. Вік і закономірності появи вторинних статевих ознак у дівчат та хлопців?
17. Гормональний зв'язок організмів матері та плоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ №722/2019 від 30 вересня 2019 року «Про Цілі сталого розвитку України на період до 2030 року» [інтернет]. [цит. за 09, Грудень 2024] URL: <https://www.president.gov.ua/documents/7222019-29825>
2. Пропедевтична педіатрія «Національний підручник» за заг. ред. акад. НАМН України В.Г. Майданника. 2-ге вид., випр. та допов. – Вінниця: Нова книга, 2018. – 871 с.: рис., табл.
3. Ендокринологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / [П. М. Боднар, Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин та ін.] ; за ред. Ю. І. Комісаренко, Г. П. Михальчишин. – 5-те вид, оновл. та доповн. –Вінниця : Нова Книга, 2020. – 536 с.: іл. ISBN 978-966-382-821-3
4. Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології [Текст]: навч. посіб. / [М. В. Власенко та ін.] ; за ред. д-ра мед. наук, проф. Власенко М. В. - Київ : Медкнига, 2021. - 119 с. : табл. ISBN 978-966-1597-84-5
5. Міністерство охорони здоров'я України. Настанови - Endocrinology / Ендокринологія [інтернет]. [цит. за 09, Січень 2024] URL: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents>
6. Кишеньковий довідник лікаря первинної медичної допомоги для роботи з дітьми та підлітками: настанови щодо зміцнення здоров'я, профілактики та лікування захворювань від народження до підліткового віку. Всесвітня організація охорони здоров'я. Європейське регіональне бюро (2023). ISBN: 978-92-890-5880-3 (електронна версія) [цит. за 09, Грудень 2024] URL: <https://iris.who.int/handle/10665/366368>
7. Robert Kliegman, Richard Behrman, Hal Jenson, Bonita Stanton. Nelson textbook of Pediatrics. 18th Edition – Elsevier, 2020. – 3200 p.
8. Ріст і розвиток дитини: основні закономірності та зміни при патології [електронний навчальний посібник] / Безрук В.В., Нечитайло Ю.М., Шкробанець І.Д. – Чернівці: БДМУ, 2025. – 110 с., іл. ISBN 978-617-519-157-6

Диференційна діагностика патології ендокринної системи у дітей

Захворювання	Симптомокомплекс
Аддісонова хвороба	Коричневе забарвлення шкіри Прогресуюча слабкість Схуднення Анорексія Зниження АТ Анемія
Акромегалія	Швидка втомлюваність Збільшення дистальних відділів тіла Огрубіння рис обличчя Надмірний ріст пальців в ширину Гіпогонадізм Звуження полів зору Підвищення рівня соматотропного гормону в плазмі крові
Гіпотиреоз	Макроглосія Сухість шкірних покривів Слизовий набряк Відставання в розумовому розвитку Відставання у фізичному розвитку Порушення процесів окостеніння Зниження основного обміну
Нецукровий діабет	Поліурія Полідипсія Сухість шкірних покривів Нормальний вміст цукру в крові Питома щільність сечі не вище 1005
Первинний гіперпаратиреодизм	Анорексія Блювота Оссалгії Відставання у фізичному і розумовому розвитку Можливий нефролітіаз Різко позитивна реакція Сулковича
Первинний гіпопаратиреодизм	Міалгії Підвищення нервово-м'язової збудливості Карло-педальний спазм Судомний синдром Відставання в розумовому розвитку
Цукровий діабет	Поліурія Полідипсія Поліфагія Прогресуюче схуднення дитини Фурункульоз Гіперглікемія Глюкозурія Підвищення питомої щільності сечі

Синдром Бартера	Уповільнення зростання Підвищена втомлюваність М'язова слабкість Артеріальний тиск нормальний Гіперальдостеронізм Гіпокаліємічний алкалоз Гіпохлоремія
Синдром Дебре-Фібігера (сільвтрачаюча форма адреногенітального синдрому)	Рясна часта блювота Діарея Ексикоз Гіпотрофія Пігментація шкіри, гіпертрихоз Поява клінічної симптоматики на 1-3-му тижні життя Гіпонатріємія, гіпохлоремія Підвищений вміст натрію і хлору в сечі Різке збільшення екскреції 17-кетостероїдів із сечею
Синдром Кушинга	Місяцеподібні обличчя Буйволячий горб Загальне ожиріння Маскулінізація Артеріальна гіпертензія
Синдром Моріака	Ювенільний діабет Нанізм Гіпогеніталізм Ожиріння Гепатомегалія
Синдром Уотерхауза- Фридеріксена	Прогресуюче підвищення температури Зниження м'язового тону Геморагічний синдром Судинна недостатність Зниження артеріального тиску
Тиреотоксикоз	Екзофтальм Збільшення щитоподібної залози Підвищена збудливість, дратівливість Тахікардія Тремор кінцівок Підвищення основного обміну
Феохромоцитома	Напади пароксизмальної гіпертензії, які супроводжуються головним болем, тахікардією Підвищений апетит Схуднення дитини Відставання в рості Підвищення рівня катехоламінів у крові та їх надмірна екскреція з сечею
Юнацький зоб	Виникає в пубертатному періоді Збільшення щитоподібної залози I або II ступеня Відсутність клінічних ознак гіперфункції щитоподібної залози Основний обмін нормальний або трохи знижений

Референтні значення лабораторних показників

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
Еритроцити (RBC)	3,9-5,3 млн/куб мм	3,9-4,7 млн/куб мм	до 12 р. 3,5-5,0
Гемоглобін (HGB)	110-160 г/л	120-140 г/л вагітні: 105-120 г/л	1-5 років: 100-140 г/л; 6-12 років: 110-150 г/л
Гематокрит (HCT)	0,40-0,48	0,36-0,42	0,32-0,41
Тромбоцити (PLT)	150-390 тис/куб мм	150-390 тис/куб мм	150-390 тис/куб мм
Тромбоцитокрит	0,15-0,40%	0,15-0,40%	0,15-0,40%
Лейкоцити (WBC)	4-9 тис/куб мм	4-9 тис/куб мм	2-9 р.: 4,9-12,2 9-12 р.: 4,5-10
Лімфоцити (%Lym)	19-37%	19-37%	3-12 р.: 22 - 50%
Лімфоцити (#Lym)	1,2-3,0 тис/куб мм	1,2-3,0 тис/куб мм	
Моноцити (%Mon)	3-10%	3-10%	3-10%
Моноцити (#Mon)	0,1-0,6 тис/куб мм	0,1-0,6 тис/куб мм	
ШОЕ	1-10 мм/год	2-15 мм/год	2-15 мм/год
Гранулоцити#	2-5,5	2-5,5	
% гранулоцитів	53-70%	53-70%	
Юні	0%	0%	0%
Палочки Ретикулоцити	1-4%		1-4%
Сегменти	52-72%	52-72%	43 - 60%
Еозинофіли	2-4%	2-4%	2-4%
Базофіли	0-1%	0-1%	0-1%
Ретикулоцити	0-1%	0-1%	0-1%

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
Біохімія	Чоловіки	Жінки	Діти
Білірубін загальний	до 21,0 ммоль/л	до 21,0 ммоль/л	до 21,0 ммоль/л
АЛТ	<35 U/L	<31 U/L	
АСТ	<45 U/L	<34 U/L	
Креатинін	0,8-1,3 mg/dl	0,6-1,2 mg/dl	
Сечовина	21-60р. 2,14-7,14 60-90р. 2,86-8,21 >90р. 3,57-11,07 ммоль/л	21-60р. 2,14-7,14 60-90р. 2,86-8,21 >90р. 3,57-11,07 ммоль/л	
Сечова кислота	148,7-458,2 мкмоль/л	148,7-458,2 мкмоль/л	
Цитостатин С	0,5-1,1 мг/л	0,5-1,1 мг/л	4-12 міс: 0,7-1,5; 12 міс- 18 р.: 0,5-1,3
Глюкоза сироватки крові	18-60 р. 4,1-5,9 ммоль/л 60-90 р. 4,6-6,4 ммоль/л	18-60 р. 4,1-5,9 ммоль/л 60-90 р. 4,6-6,4 ммоль/л	3,3-6,1 ммоль/л
Глюкоза в сечі (з добової сечі)	0,1-1,8 ммоль/л	0,1-1,8 ммоль/л	0,1-1,8 ммоль/л
Альфа-амілаза	кров до 86 од/л; сеча до 470 од/л	кров до 86 од/л; сеча до 470 од/л	кров до 100 од/л;
Проба Реберга (кліренс креатиніна)	від 80 до 120мл/хв	від 80 до 120мл/хв	
Лактатдегідрогеназа (ЛДГ)	до 248 од/л	до 248 од/л	
D-ДИМЕР	<0.88 mg/l	<0.88mg/l	
Коагулограма (протромбін. час/індекс)	12,2-15,0с/ 90,0-105,0%	12,2-15,0с/ 90,0-105,0%	
Коагулограма (АЧТЧ)	25,1 - 35,3 с	25,1 - 35,3 с	25,1 - 35,3 с
Коагулограма	200-425 мг/дл	200-425 мг/дл	200-425 мг/дл

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
(фібріноген)			
Коагулограма (тромбіновий час)	до 30 с	до 30 с	до 30 с
Коагулограма (МНО індекс)	0,93-1,14	0,93-1,14	0,93-1,14
Білкові фракції (протеїнограма)	альбум=52-65; альфа1=2-5,5; альфа2=6-11,7; бета гл=8,2-14,5; гамма гл=9,5-19,8	альбум=52-65; альфа1=2-5,5; альфа2= 6-11,7; бета гл=8,2-14,5; гамма гл=9,5-19,8	
Глюкозо- толерантний тест	натще: 4,1-6,0 ммоль/л; через 2 години: <7,9 ммоль/л.	натще: 4,1-6,0 ммоль/л; через 2 години: <7,9 ммоль/л.	натще: 4,1-6,0 ммоль/л; через 2 години: <7,9 ммоль/л.
Креатинкіназа (СК)	до 171 Од/л	до 145 Од/л	
Ліпаза (BioSystems)	до 38 Од/л	до 38 Од/л	
μАльбумін/ креатинін (сеча)	3,34-33,9-мікро- альбумінурія; >33,9-протеїнурія; мікроальб. до 20 мг/л (ранкова); до 30 мг/24год (добова)	3,34-33,9 -мікро- альбумінурія; >33,9-протеїнурія; мікроальб. до 20 мг/л(ранкова); до 30 мг/24год (добова)	
Глікований гемоглобін	<5,6% - норма 5,7-6,4%- преддіабет >6,5%- контрольов. діабет >7%- неконтрол. діабет	<5,6% - норма 5,7-6,4%- преддіабет >6,5%- контрольов. діабет >7%- неконтрол. діабет	<5,6% - норма 5,7-6,4%- преддіабет >6,5%- контрольов. діабет >7%- неконтрол. діабет
Білірубін загальний	до 21,0 мкмоль/л	до 21,0 мкмоль/л	до 21,0 мкмоль/л
Білірубін прямий	0-5,1 мкмоль/л	0-5,1 мкмоль/л	0-5,1 мкмоль/л
АСТ (аспартат- амінотранс- фераза)	<35 U/L	<31 U/L	

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
АЛТ (аланінаміно- трансфераза)	<45 U/L	<34 U/L	
Лужна фосфатаза	<270	<240	
Тимолова проба	до 4,0 Од	до 4,0 Од	до 4,0 Од
Гамаглутамил- трансфераза (ГГТП)	1-61 Од/л;	9-39 Од/л	
Білок	64-85 г/л	65-85г/л	діти 60-80 г/л
Альбумін	35 - 50г/л	35 - 50 г/л	37-55 г/л
Холінестераза	4260-12920 Од/л	4260-12920 Од/л	
Показники ліпідного обміну	Чоловіки	Жінки	Діти
Холестерин	норма до 5,17 пом.риз. 5,17-6,19 вис.риз. >6,2 ммоль/л	норма до 5,17 пом.риз. 5,17-6,19 вис.риз. >6,2 ммоль/л	3,7-6,5 ммоль/л
Тригліцериди	0,7-1,7 ммоль/л; >1,7-2,25 тенд.до зрост.; >2,26-5,64 підвищ. >5,65 різко підв..	0,7-1,7 ммоль/л; >1,7-2,25 тенд.до зрост.; >2,26-5,64 підвищ. >5,65 різко підв..	
Ліпопротеїди ВЩ	До 0,91 ммоль/л високий ризик > 1,56 низький ризик	До 0,91 ммоль/л високий ризик > 1,56 низький ризик	
Ліпопротеїди НЩ	До 2,59 оптим.значення 2,59-3,34 допустимі знач. 3,37-4,12 погран.знач. 4,14-4,90 високе знач. Більше 4,92 - дуже високе знач.	До 2,59 оптим.значення 2,59-3,34 допустимі знач. 3,37-4,12 погран.знач. 4,14-4,90 високе знач. Більше 4,92 - дуже високе знач.	
Ліпопротеїди ДНЩ	<0,9 ммоль/л	<0,9 ммоль/л	
Мікроелементи	Чоловіки	Жінки	Діти
Мікроелементи	Чоловіки	Жінки	Діти
Фосфор неорганічний	0,81-1,62 ммоль/л	0,81-1,62 ммоль/л	

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
Залізо	11,6-31,1 мкмоль/л	9-30,4 мкмоль/л	9-21,5 мкмоль/л
Кальцій	2,02-2,6 ммоль/л	2,2-2,55 ммоль/л	
Магній	0,63-1,05 ммоль/л	0,63-1,05 ммоль/л	
Вітамін D загальний (D2+D3)	< 50 нм/л (20нг/мл) дефіцит, <75 нм/л(30нг/мл) недостатність, <250 нм/л (100нг/мл) норма, >250 (100нг/мл) - токсичний рівень.	< 50 нм/л (20нг/мл) дефіцит, <75 нм/л(30нг/мл) недостатність, <250 нм/л (100нг/мл) норма, >250 (100нг/мл) - токсичний рівень	
Гормони	Чоловіки	Жінки	Діти
Інсулін	до 26,0 мкМО/мл	до 26,0 мкМО/мл	до 26,0 мкМО/мл
С-Пептид	1,1-5,0 нг/мл	1,1-5,0 нг/мл	
Кортизол (Beckman Coulter)	ранок 185-624, веч. 55-276 нмоль/л	ранок 185-624, веч. 55-276 нмоль/л	
Кортизол в добовій сечі	160-1112 нмоль/24 год	160-1112 нмоль/24 год	
СТГ (гормон росту)	0,1- 3,0 нг/мл	0,1- 8,0 нг/мл	
Гормони тиреоїдні	Чоловіки	Жінки	Діти
Т4 загальний (тіроксин загальний)	50-122 нг/мл	50-122 нг/мл	
ТТГ (тіреотропний гормон)	0,3-4,68 мкМО/мл	0,3-4,68 мкМО/мл	2-5 рок: 0,3-6,0 5-14 років 0,3-5,0 біл. 14 рок: 0,3-4,6
Т3 (трийодтіронин загальний)	0,87-1,78 нг/мл	0,87-1,78 нг/мл	до 2 років - 1,15-2,4 2-12 р - 1,09-2,06 13-18 р - 0,9-1,8 нг/мл
Anti-h Tg АТТГ (антитіла до тіреоглобуліну)	0 до 40 МО/мл	0 до 40 МО/мл	

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
Паратиреоїдний гормон	9-75 пг/мл	9-75 пг/мл	до 17 рок. - 12-97 пг/мл
Free T3 (трийодтіронин вільний)	3,8-7,0 пмоль/л	3,8-7,0 пмоль/л	до 2 років- 5,5-11,5 2-12 р - 5,7-10,1 13-18 р - 4,8-9,1
Free T4 (тіроксин вільний)	6,9-15,0 пг/мл;	6,9-15,0 пг/мл;	до 2 років - 8,0-12,7; 2-18 років - 7,4-13,0 пг/мл
АТПО (антитіла до тиреопероксидази)	0-35 МО/мл	0-35 МО/мл	
Гормони статеві	Чоловіки	Жінки	Діти
ФСГ (Beckman Coulter)	1,27-19,26 мМО/мл	3,85-8,78 мМО/мл-фолікул.; 4,54-22,51-овуляц.; 1,8-5,1-лютеніз.; 16-113-менопауза;	дівчата: 1-5 рок: 0,2-12; 6-10 рок: 0,3-12; 11-13 рок: 1,5-12; 14-17 рок: 1,5-20; хлопчики: 1-5рок: 0,2-3; 6-10рок: 0,3-4; 14-17рок: 1,0-14,0.
ЛГ (лютеїнізуючий гормон)	1,2-8,7	2-11 МО/л-фолік.; 19-103-овул.; 1,2-12,9-лют.; 10-60 -менопауза;	дівчата: 1-5рок: до 1,0; 6-10 рок: до 3,5; 11-13 рок: до 12,5; 14-17 рок: 0,5-45. хлопчики: 1-5 рок: до 1,0; 6-10 рок: до 1,5; 14-17 рок: 1,0-11,0.
Прогестерон (Beckman Coulter)	0,32-2,67 нмоль/л.	фол.фаза до 4,83 нмоль/л; лют.фаза 16-59нмоль/л;; вагітні: Ітрим-15-161нмоль/л;; Ітр-62-144нмоль/л;; ІІтрим-80,4-290,6нмоль/л;; менопауза-0,25-2,5 нмоль/л;	дівчата: 1-5 рок: 0,2-1,7; 6-10 рок: 0,2-1,7; 11-13 рок: до 14,3; 14-17 рок: до 42. хлопчики: 1-5 рок: до 1,0; 6-10 рок: до 1,0; 14-17 рок: 0,3-3,4.
Естрадіол 17В	до 33 пг/мл;	фол. до 160 пг/мл;	

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
(E2)		овул. 34-517 пг/мл; лют. 36-246 пг/мл; мен. до 30 пг/мл.	
Пролактін (Beckman Coulter)	53-380 мМО/л	40-530 мМО/л; вагітні 1 трим. 70-1000 мМО/л;; 2 трим. 270-3500 мМО/л; 3 трим. 280-6700 мМО/л;	дівчата: 1-5 рок: 46-454; 6-10 рок: 46-520; 11-13 рок: 34-737; 14-17рок: 63-541. хлопчики: 1-5 рок: 44,5-290. 6-10рок: 44,5-240; 14-17рок: 79,7- 248.
Тестостерон (Beckman Coulter)	6,27-29,5 нмоль/л	до -2,8 нмоль/л.	дівчата: 1-5 рок: до 0,4; 6-10 рок: до 1,14. 14-17 рок: до 2,6. хлопчики: 1-5 рок: до 0,7; 6-10 рок: до 0,7; 11-13 рок: до 9,9. 14-17 рок: до 33.
Статевий глобулінозв. глобулін (АСБ)	13-100 нмоль/л	15-120нмоль/л; ваг. 1 тр. 26-240; 2,3 тр. 85-490; постм/п 20-140	
17-Окси- прогестерон	0,5-2,1 нг/мл	Фол. Фаза-0,1-0,8; лют.фаза-0,6-2,3; овул.-0,3-1,4 нг/мл; 3-й трим.-2,0-12 нг/мл; постмен.0,13-0,51нг/мл	діти 3-14 рок.0,07- 1,7 нг/мл
Антимюллерів гормон (Beckm. Coulter)	більше 20 років - 0,59-17,71 нг/мл	(11-20 років) - 0,62-11 нг/мл; (21-40 років) - 0,02-10,4 нг/мл; (41-50 років) - 0,02-6,35 нг/мл; більше 51 року- 0,02-0,39 нг/мл	
Дигідроепі- андростерон (DHEAS)	до 50років: 70-640 мкг/дл; після 50років: 24-310	до 50 р.30-430; більш 50 р.13-180 мкг/дл.	
Тестостерон вільний	5,5-42 пг/мл	0,1- 4,1 пг/мл	
Індекс вільного тестостерону	14,8-95%	фол. 0,8-9,3% овул. 1,3-17 % лют. 0,8-11% менопауза - до 6,6%	

Аналіз	Чоловіки	Жінки	Діти
Онкомаркери	Чоловіки	Жінки	Діти
Тіреоглобулін	1,6-60 нг/мл	1,6-60 нг/мл	
PSA total (Beckman Coulter)	до 4 нг/мл		
PSA total/free (Beckman Coulter)	загал. до 4 нг/мл, вільн. не менше 10% від загального		
СА 19-9 (онкомаркер підшлун з-зи)	до 35 Од/мл	до 35 Од/мл	
СА 15-3 (онкомаркер молочної залози)		норма до 35 од/мл; ваг. I трим. до 55; 3 трим. до 185; лактац. до 120	
РЕА (Онкомаркер загальний)	0-5нг/мл, у курців до 7.	здорові 0-5нг/мл, у курців до 7.	
СА-125 (онкомаркер яєчників)		до 35 Од/мл	
СА 72-4 (онкомаркер шлунка)	до 6,0 U/ml	до 6,0 U/ml	
Альфа-фето протеїн		0-7,4 Мо/мл	
НЕ 4 (онкомаркер рака яєчників)		до 40рок. <81,6рМ; 40-69рок. <113рМ; біл. 70рок. <200рМ	
Індекс Нома (інсулін/глюкоза)		до 3 од.	
Індекс Рома (НЕ4/Са125)		предменопауза до 13,1. постменопауза до 27,7.	