

Երևանի Մ. Քերացու անվան պետական թժկական համալսարան
Ենդոկրինոլոգիայի ամբիոն

ԵՆԴՈԿՐԻՆՈԼՈԳԻԱ

Ուսումնական ձեռնարկ

Ամբիոնի վարիչ՝ դոցենտ Ե.Մ. Աղաջանովայի
Խմբագրությամբ

Երևանի Մ. Քերացու անվան պետական
թժկական համալսարանի հրատարակություն

Երևան 2011

ՀՏԴ 616.431.45

ԳՄԴ 54.15

Ե 564

Հաստատված է
ԵՊԲՀ ներքին իիվանդությունների
մերոդական ցիկլային հանձնաժողովի նիստում

Նեղինակներ՝ Աղաջանովա Ե.Մ., Առաքելյան Լ.Ս., Բայբուրոյան Գ.Ս.,
Նավասարդյան Լ.Ս., Մարկոսյան Ռ.Լ., Մկրտչյան Լ.Ս.

Ե 564 Ենդոկրինոլոգիա: Ուսումնական ձեռնարկ: Եր.: Երևանի
Մ. Ներացու անվան պետական բժշկական համալսարան
հրատ., 2010, 220էջ

Գրախոսներ՝ բ. գ. դ., դոցենտ Է. Ն. Թորոնանյան
բ. գ. թ., դոցենտ Մ.Գ. Բաղայան
Լեզվաբան
խմբագիր՝ բան. գիտ. թեկ., դոցենտ
Հ. Վ. Սուքիասյան

Շապիկի ձեւավորումը
եւ համակարգչային մակետավորումը՝ Մանյակ Ավետիսյանի

Զեռնարկը նախատեսված է Երևանի Միսիթար Ներացու անվան պետական
բժշկական համալսարանի ընդհանուր բժշկության ֆակուլտետի բակալավրիատի
ուսանողների համար:

ISBN 978-99941-40-99-2

ԳՄԴ 54.15

©Երևանի պետական բժշկական համալսարան, 2011թ.

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

ԳԼՈՒԽ 1.

Նիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի հիվանդություններ 5

ԳԼՈՒԽ 2.

Ծաքարային դիաբետ 38

ԳԼՈՒԽ 3.

Վահանածն գեղձի հիվանդություններ 118

ԳԼՈՒԽ 4.

Մակերիկամների հիվանդություններ 175

ԳԼՈՒԽ 5.

Ցարվահանածն գեղձերի հիվանդություններ 196

ԳԼՈՒԽ 6.

Սեռական գեղձերի հիվանդություններ 203

ԳԼՈՒԽ 7.

Օստեոպորոզ 213

ՆԱԽԱԲԱՆ

Սույն ուսումնական ձեռնարկում հավիրծ շարադրված են Էնդոկրինոլոգիայի հիմնական բաժինները: Նորագույն նվաճումներին համահունչ լուսաբանված են Էնդոկրին հիվանդությունների առաջացման պատճառների ախտածնության, ընդհանուր ախտաբանական օրինաչափությունների, կլինիկական պատկերի, ընթացքի ու ելքի հարցերը, հիվանդների հետազոտության ժամանակակից մեթոդները: Բուժումը ամբողջապես նշված չէ, մատնամշված են ընդհանուր սկզբունքները և դեղամիջոցների հիմնական խնդերին պատկանող առավելապես օգտագործվող դեղանյութերը, քանի որ ուսումնական ձեռնարկը նախատեսված է բակալավրիատի ուսանողների համար: Այնուամենայնիվ, հեղինակները հուսով են, որ այս պիտանի կլիմի նաև մագիստրատուրայի ուսանողներին, ընտանեկան և ընդհանուր պրակտիկայի բժիշկներին, որոնք գիրքը կարող են օգտագործել նաև տեղեկատվություն ստանալու նպատակով:

Պետք է նշել, որ Էնդոկրինոլոգիայի բնագավառում գոյություն ունեն դեռևս չլուսաբանված ու վիճարկելի բազմաթիվ խնդիրներ, ուստի ներկայացնելով Էնդոկրինոլոգիայի արդիական մակարդակը՝ հեղինակները կարևոր են համարել հմարավորինս պարզաբանել տվյալ ոլորտին վերաբերող ընդհանուր ծանաչում գտած խնդիրները:

Ուսումնական ձեռնարկում նախապատվությունը տրված է հիվանդությունների միջազգային 10-րդ համակարգմանը, որը ներկայում էնդոկրինոլոգիայի ասպարեզում առավել բնդունված է: Խանգարումները խնդրավորված են այնպես, որ ապահովի օգտագործման հարմարավետությունը և մատչելի դառնա նյութի յուրացումը:

ԳԼՈՒԽ 1

ՀԻՊՈԹԱՎԱՍՈ-ՀԻՊՈՖԻԶԱՐ ԿԱՍՏԿԱՐԳ

Հիպոթավամուսն ու հիպոֆիզը միասին կազմում են միասնական փոխկապակցված համակարգ, որն օրգանիզմում ունի կարևորագույն նշանակություն:

Հիպոֆիզը ոչ մեծ չափերի ներքին ներզատական գեղձ է՝ տեղադրված թուրքական թամբում: Յասուն մարդկանց շրջանում այն կազմում է մոտ 0,7գ (կանանց օրգանիզմում փոքր-ինչ ավելի մեծ է, քան նույն տարիքի տղանարդկանց օրգանիզմում): Թուրքական թամբում հիպոֆիզը շրջապատված է ուղեղի կարոր թաղանթով, որի թերթիկների միջով անցնում են երակային անորները: Թուրքական թամբի դիաֆրագմային բացվածքով անցնում է հիպոֆիզի ոտիկը, որը վերջինս միացնում է հիպոթավամուսի հետ: Հիպոֆիզի ոտիկը նյարդաթելերի խուրձ է, որը գնում է դեպի հետին հիպոֆիզ՝ նեյրոհիպոֆիզ:

Հիպոֆիզը կազմված է 2 բլերից՝ առաջային՝ աղենոհիպոֆիզ, որը կազմում է մոտ 75%-ը, և հետին՝ նեյրոհիպոֆիզ: Առաջային հիպոֆիզի հորմոնների մեծ մասի ազդեցությունն ուղղված է ծայրանասային էնդոկրին գեղձերի ֆունկցիոնալ ակտիվության կարգավորմանը (վահանածն գեղձ, սեռական գեղձեր, մակերելկամներ): Այդ առումով հիպոֆիզի առաջային բիլթը և համապատասխան ծայրանասային էնդոկրին գեղձը միասին նույնականացնում են ավտոնոմ գործող համակարգ են: Ցանկացած էնդոկրին գեղձի ֆունկցիայի խանգարման պարոգենեզում որոշակիորեն մասնակցում է նաև նեյրոէնդոկրին-իմունային կարգավորող հակարգը:

- Առաջային հիպոֆիզում գտնվում են հետևյալ տիպի բջիջներ՝ ացիդոֆիլ, բազոֆիլ և քրոմոֆոր: Ացիդոֆիլ բջիջներն արտադրում են՝ սոմատոտրոպ հորմոն և պրոլակտին: Բազոֆիլ բջիջները՝ ԱԿՏՀ, ԹԻՆ, ԼՇ, ՖԽՆՀ: Քրոմոֆոր բջիջները սեկրետոր գործունեություն չունեն:

Ըստ արտադրվող սեկրետի՝ աղենոհիպոֆիզի բջիջները բաժանվում են հետևյալ խմբերի՝

- սոմատոտրոֆներ՝ արտադրում են աճի հորմոն, կազմում են մոտ 50%,
- լակտոտրոֆներ՝ արտադրում են պրոլակտին, կազմում են 10-25 %,
- թիրեոտրոֆներ՝ արտադրում են թիրեոխրանիչ հորմոն, կազմում են մինչև 10%,
- կորտիկոտրոֆներ՝ արտադրում են ադրենոկորտիկոտրոպ հորմոն (կորտիկոտրոպին), կազմում են 15-20%,

- գոնադրություններ՝ արտադրում են ֆոլիկուլիսթանիչ և յուտեհնացնող հորմոններ, կազմում են 10-15%:

Աղենոհիպոֆիզի կողմից արտադրվող հորմոնները հետևյալն են.

- պրոլակտին՝ ՊՐԼ,
- աճի հորմոն (սոմատոտրոպին)՝ ԱՅ,
- թրետիսթանիչ հորմոն (թրետոտրոպին)՝ ԹԻՏ(ТSH),
- յուտեհնացնող հորմոն՝ ԼՀ(LH),
- ֆոլիկուլիսթանիչ հորմոն՝ ՖԼՏ(FSH),
- ադրենոկորտիկուլորոպ հորմոն (կորտիկուլորոպին)՝ ԱԿՏ,
- մելանոցիտ-խթանող հորմոն՝ ՄԽՀ,
- լիպոտրոպին:

Դիպորալամուսը նեյրոէնդոկրին համակարգի բարձրագույն կարգավորող օլովակն է, որը կազմված է 32 գույք կորիզներից, որոնք մասնակցում են օրգանիզմի վեգետատիվ կարևորագույն ֆունկցիաների կարգավորմանը: Այստեղ տեղակայված են սիմպաթիկ և պարասիմպաթիկ վեգետատիվ համակարգերի բարձրագույն կենտրոնները, որոնք կարգավորում են օրգանակային ճնշումը, անօրների թափանցելիությունը, ջերմագոյացումն ու ջերմատվությունը, ախորժակը, նյութափոխանակային մի շարք պրոցեսներ: Դիպորալամուսի կենտրոնները կարգավորում են նաև քնի և արթուն վիճակի հարաբերությունները, հոգեկան գործունեությունը: Դիպորալամուսն իր հերթին կարգավորվում է ԿՆՀ-ի այլ բաժիններով, մասնավորապես գլխուղեղի կեղևով: Դիպորալամուսը ներքին ներզատական գեղձերի ֆունկցիան կարգավորում է ինչպես հիպոֆիզի միջոցով (տրանսհիպոֆիզար), այնպես էլ առանց հիպոֆիզի մասնակցության (պարահիպոֆիզար):

Դիպորալամո-հիպոֆիզար համակարգը կարգավորում է պերիֆերիկ էնդոկրին գեղձերի գործունեությունը («թիրախ» գեղձեր), որոնք իրենց հերթին ազդում են այդ համակարգի վրա հակադարձ կապի սկզբունքով՝ «պյուս-մինուս ազդեցություն»: Այս կապի շնորհիվ պահպանվում է օրգանիզմի ներքին միջավայրի և մի շարք ֆունկցիաների կայունությունը:

Դիպորալամուսում արտադրվող հորմոնները կարելի են բաժանել 2 խմբի.

1. Նորմոններ, որոնք արտադրվելով հիպորալամուսում, հասնում են հիպոֆիզի հետին թիլք՝ նեյրոհիպոֆիզ, որտեղ և կուտակվում են: Դիպորալամուսի սուպրաօպտիկ և պարավենտրիկուլյար կորիզներում արտադրվող նեյրոսէկրետը հիպոֆիզի ոտիկով հասնում է հետին հիպոֆիզ և այնտեղ կուտակվում ներդինգի մարմնիկներում: Այսպիսով, նեյրոհիպոֆիզում կուտակվում և հետո արյան մեջ են անցնում հետևյալ հորմոն-

ները՝ անտիդուրետիկ հորմոնը՝ ԱՐ (վազոպրեսին), և օքսիտոցինը: ԱՐ-ն երիկամների խողովակների դիստալ հատվածներում ուժեղացնում է ջրի ռեաբսորբցիան՝ դրանով իսկ նվազեցնելով դիուրեզը: Օքսիտոցինը խթանում է արգանդի կօկումները և ուժեղացնում է լակտացիան՝ խթանելով կաթնային ծորանների հարք մկանների կօկումները:

2.Հիպոֆիզոտրոպ հորմոններ, որոնք կարգավորում (խթանում կամ արգելակում) են առաջային հիպոֆիզի կողմից արտադրվող հորմոնների սեկրեցիան: Հիպոֆիզալամուսի հիպոֆիզոտրոպ հորմոններն են՝

- աճի հորմոնի ռիլիզինգ հորմոն (ԱՌՈՌ). խթանում է սոմատոտրոֆիների կողմից ԱՌ-ի արտադրությունը,

- սոմատոստատին. ընկծում է հիպոֆիզում ԱՌ-ի և ԹԽՆ-ի սեկրեցիան,

- թիրեոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն (ԹՈՒ). խթանում է հիպոֆիզում ԹԽՆ-ն, ինչպես նաև պրոլակտինի սեկրեցիան,

- դոֆամին. ընկծում է պրոլակտինի արտադրությունը,

- գոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն (ԳՈՒ). խթանում է ԼՀ-ի և ՖԽՆ-ի արտադրությունը,

- մելանոստատին. ընկծում է ՄԽՆ-ի արտադրությունը:

- մելանոլիբերին. խթանում է ՄԽՆ արտադրությունը:

- կորտիկոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն (ԿՈՒ). խթանում է ԱԿՏՀ-ի արտադրությունը:

Հիպերապոլակտիննեմիա

Պրոլակտինը 198 ամինաթթուներից կազմված պեպտիդային հորմոն է: Պրոլակտինի շղթայի ամինաթթուների մոտ 16%-ն ունի կառուցվածքային հոմոլոգիա սոմատոտրոպ հորմոնի հետ: Հաստատված է, որ նորմալ հիպոֆիզում պարունակվում է 50-ից մինչև 200մկգ պրոլակտին (միջինում 100մկգ, որը մոտ 50 անգամ քիչ է սոմատոտրոպ հորմոնից): Պրոլակտինի մոլեկուլար զանգվածը 23000 Դալտոն է կամ՝ 23 կուա: Պրոլակտինի հիմնական ֆիզիոլոգիական ազդեցությունը կրծքագեղձերի սեկրեցիայի խթանումն է, ինչպես նաև խթանում է դեղին մարմնի ֆունկցիան, սոմատոմետինների արտադրությունը, տղամարդկանց մոտ նպաստում է երկորորդային սեռական հատկանիշների ձևավորմանը: Ներկայում օրգանիզմում պրոլակտինի թողած ազդեցությունները բաժանում են 7 կատեգորիաների՝

- ռեպրոդուկցիայի և լակտացիայի վրա ազդեցություն,

- ազդեցություն ջրաաղային փոխանակության վրա,

- ազդեցություն մորֆոգենեզի և աճի վրա,

- ազդեցություն նյութափոխանակության վրա,

- ազդեցություն պահվածքի և վարվելակերպի վրա,
- ազդեցություն իմունոռեգուլյացիայի վրա,
- ազդեցություն էկտոդերմայի և մաշկի վրա:

Այս հորմոնի նման պրոլակտինը ևս խթանում է անարողիկ պրոցեսները: Զվարանների կողմից արտադրվող էստրոգենների հետ միասին պրոլակտինը նպաստում է կարնագեղձերի աճին և զարգացմանը: Պրոլակտինը խթանում է կաթի առաջացումը կարնագեղձերում՝ ուժեղացնելով կաթի սպիտակուցների և մյուս կոմպոնենտների սինթեզը:

Պրոլակտինի քանակի բարձրացումն արյան մեջ՝ նորմայի սահմաններից բարձր, կոչվում է հիպերպրոլակտինեմիա: Յիպերպրոլակտինեմիան կարող է լինել ֆիզիոլոգիական (հղություն, լակտացիա, նորածինների շրջանում) և ախտաբանական: Վերջինս իր հերթին լինում է՝ առաջնային (առաջնային հիպերպրոլակտինեմիայի համախտանիշ) և երկրորդային (երկրորդային հիպերպրոլակտինեմիայի համախտանիշ): Լակտացիայի շրջանում, հատկապես ծննդաբերությունից հետո՝ առաջին 6 շաբաթվա ընթացքում, առաջանում է հիպերպրոլակտինեմիա, որը մի քանի ամսվա ընթացքում վերադառնում է նորմային: Ֆիզիոլոգիական է նաև այն հիպերպրոլակտինեմիան, որն առաջանում է քնի, սթրեսի, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության և սպիտակուցային սնունդ ընդունելու ժամանակ:

Առաջնային հիպերպրոլակտինեմիան առաջանում է հիպոֆիզալամո-հիպոֆիզար համակարգի հիվանդությունների ժամանակ: Երկրորդային հիպերպրոլակտինեմիան կարող է առաջանալ որոշ պերիֆերիկ ներզատիչ գեղձերի ախտահարումների, պրոլակտին արտադրող արտահիպոֆիզային ուռուցքների (ապուլոմանների), նեյրոգեն խանգարումների դեպքում, ինչպես նաև հիպոթիրեոզի, էստրոգենների ավելցուկի դեպքում, կարող է լինել նաև յատրոգեն: Պրոլակտինի քանակը կարող են բարձրացնել նաև որոշ ֆարմակոլոգիական պրեպարատներ՝ մոնոամինոքսիդազայի արգելակիչներ, ցիմետիդին, վերապամիլ, ռեզերպին, օպիոիդներ, հալոպերիդոլ, մեթոլոպրամիդ:

Պրոլակտինը առաջային հիպոֆիզի հորմոններից միակն է, որը հիպոթալամուսի կողմից անընդհատ ընկճման մեջ է: Այդ ընկճումն իրականցվում է դոֆամինի կողմից, որի նկատմամբ ռեցեպտորները տեղակայված են լակտոտրոֆների մակերեսին: Գոյություն ունեն դոֆամինային 2 տիպի ընկալիչներ՝ D1 և D2: D1 տիպի ընկալիչներն ակտիվացնում են աղենիլատցիկազան, իսկ D2-ը՝ ընկճում: Դոֆամինը և նրա ագոնիստները խթանում են D2 ընկալիչները՝ դրանով իսկ ընկճելով աղենիլատցիկազան և քացանելով ներբջջային ցիկլիկ ԱՄֆ-ի քանակը, որը հանգեցնում է պրոլակտինի սեկրեցիայի քացամանը: D2 ռեցեպտորների

անտագոնիստները, ինչպիսին է ցերուկալը, նպաստում են արյան մեջ պրոլակտինի կոնցենտրացիայի բարձրացմանը: Պրոլակտինի համար ռիլիզինգ գործոն է թիրեոտրոպին-ռելիզինգ հորմոնը, որը միաժամանակ խթանում է պրոլակտինի և ԹԽՀ-ի արտադրությունը: Պրոլակտինի սեկրեցիան խթանում են նաև սերոտոնիներգիկ համակարգը և վագոնինտեստինալ պեպտիդը (ՎԻՊ): Պրոլակտինն արտադրվում է բնորոշ օրական ռիթմով, որը կոչվում է ցիրկադիային ռիթմ: Օրվա ընթացքում նրա արտադրության պիկը դիտվում է առավոտյան ժամը 4-7-ն ընկած հատվածում: Արյան մեջ պրոլակտինի բազալ մակարդակը 9 նգլնլ է կանանց դեպքում և 5 նգլնլ՝ տղամարդկանց դեպքում: Դդիության բացակայության դեպքում պիկ մակարդակը հասնում է 15-25 նգլնլ:

Առավել հաճախ հիպերպրոլակտինեմիա դիտվում է երիտասարդ կանանց շրջանում, ընդ որում կանանց չքերության յուրաքանչյուր երրորդ դեպքն ուղեկցվում է հիպերպրոլակտինեմիայով:

Հաճախ հիպերպրոլակտինեմիայի պատճառ հանդիսանում են հիպոֆիզի ուռուցքները, որոնք կարող են լինել շատ փոքր չափերի (միկրո-արենոմա) և ավելի հազվադեպ հասնել 1-2սմ տրամագծի (մակրոարենոմա): Հիպերպրոլակտինեմիան տղամարդկանց շրջանում ավելի հազվադեպ է, քան կանանց (1:6-10 հարաբերակցությամբ), սակայն տղամարդկանց դեպքում հիպերպրոլակտինեմիան մեծ մասամբ պայմանավորված է մակրոարենոմայով: Երբեմն հանդիպում են նաև չարորակ պրոլակտինոնաներ, որոնք կարող են մետաստազներ առաջացնել ԿՆՀ-ում և արախնոիդալ տարածությունում:

Կլինիկան: Քրոնիկական հիպերպրոլակտինեմիայի հետևանքով խանգարվում է ՖԽՀ-ի և ԼՀ-ի արտադրության ցիկլայնությունը, արգելակվում է գոնադրոտրոպինների ազդեցությունը սեռական գեղձերի վրա, ձվարամներում և մակրոհիկամներում խանգարվում է ստեռոհիդրոգենեզը և արյունքում առաջանում է հիպոգրանդիզմ: Հիպերպրոլակտինեմիայի արյունքում առաջանում է գալակտորեա (ընդ որում, երբեմն այն կարող է բացակայել անգամ պրոլակտինի բարձր մակարդակների դեպքում կամ արտահայտվել եզակի կաթիների ձևով կրծքագեղձերի շոշափման ժամանակ), խանգարվում է մենստրուալ ցիկլը (ընդհուպ մինչև ամենորեա), առաջանում է չքերություն: Հիպերպրոլակտինեմիայի ժամանակ ամենորեան լինում է երկրորդային, միայն հազվադեպ կարող է լինել առաջնային, երբ հիպերպրոլակտինեմիան զարգանում է մինչև պուրետատը: Այս հիվանդության ժամանակ առաջացող հիպոէստրոգենեմիան մարմնի զանգվածի մեծացման, օրգանիզմում հեղուկի կուտակման և օստեոպորոզի պատճառ է դառնում: Հիպերպրոլակտինեմիայի ժամանակ առաջացող ճարպակալումը պայմանավորված է ոչ միայն էստրոգենների

արտադրության նվազմամբ, այլև ածխաջրերից ճարպերի ուժեղացած սինթեզով։ Հաճախ ամենորեան հիվանդության միակ ախտանիշն է, որը պայմանավորված է օվուլյացիայի անբավարարությամբ և դեղին մարմնի կողմից պրոգեստերոնի ոչ ադեկվատ արտադրությամբ։

Տղանարդկանց շրջանում հիպերպրոլակտինեմիան հանգեցնում է լիբիդոյի և պոտենցիայի նվազման, սպերմատոգենեզի ընկճնան, իսկ որոշ դեպքերում՝ գինեկոմաստիայի և գալակտորեայի։ Հնարավոր է նաև ենթամաշկային ճարպաթթանքի տեղաբաշխնան կանացի (գինեկոիդ) տիպ։ Օստեոպորոզ հանդիպում է նաև տղանարդկանց շրջանում, բայց ավելի քիչ արտահայտված։ Քանի որ տղանարդկանց դեպքում հիպերպրոլակտինեմիայի հիմնական պատճառը հիպոֆիզի մակրոադենոնան է, ուստի հիվանդները հաճախ գանգատվում են գլխացավերից, հիպոֆիզի մյուս տրոպ ֆունկցիաների անբավարարությունից, տեսողական ֆունկցիայի խանգարումներից։ Եթե ուռուցքը ճնշում է տեսողական խաչվածքը, կարող է առաջանալ բիտենպորալ հեմիանօպսիա (տեսողական դաշտի երկկողմանի նեղացում)։

Տարբերակից ախտորոշումը: Առաջնային հիպերպրոլակտինեմիան ախտորոշվում է բնորոշ կլինիկական նշանների և լրացուցիչ քննությունների արդյունքների հիման վրա (արյան մեջ պրոլակտինի, գոնադուրոպինների, էստրոգենների և պրոգեստերոնի որոշում, ռենտգեն-դիագնոստիկա)։ Առաջնային հիպերպրոլակտինեմիան հարկավոր է տարբերակել երկրորդայինից (առաջնային հիպոֆիրեոզ, Շտեյն-Լևենտալի սինդրոմ, էստրոգեն և պրոլակտին արտադրող ուռուցքներ, նեյրոգեն խանգարումներ, երիկանային և յարդային անբավարարություն, ներարգանդային հակաբեղմնավորիչների և որոշ դեղամիջոցների կիրառում)։ Պետք է հիշել, որ յարդի հիվանդությունների և երիկանային քրոնիկական անբավարարության պայմաններում, երբ հիվանդներին պարբերաբար կատարում են հեմոդիխալիզ, ևս առաջանում է հիպերպրոլակտինեմիա՝ կապված պրոլակտինի նյութափոխանակության կլիրենսի նվազման հետ։

Ախտորոշումը հաստատելու համար կատարվում են ֆունկցիոնալ փորձեր մետոկլորամիդով (ցերուկալ) և թիրեոլիբերինով։

Հիպոֆիզի ուռուցքի առկայության դեպքում ռենտգենօգրաֆիորեն նկատվում է թուրքական թամբի լայնացում, ձևի փոփոխություն, եթե ուռուցքի չափերը բավական մեծ են։ Եթե պրոլակտինի մակարդակը արյան մեջ >200 նգ/մլ, ապա դա վկայում է պրոլակտինոնայի առկայության մասին, անգամ եթե թուրքական թամբում ռենտգենագրաֆիկ ոչ մի փոփոխություն չի հայտնաբերվել։ Միկրոադենոմաները հայտնաբերելու համար առավել ինֆորմատիվ են կոնյուլտերային և մագնիսա-ռեզոնանսային տոմոգրաֆիաները (ԿՏ և ՄՌՏ)։

Բուժումը: Եթե հիպերայրոլակտիննիան պայմանավորված է վերը նշված դեղորայքների ընդունումով, ապա այդ պրեպարատներով բուժումը պետք է դադարեցնել, և 4-5 շաբաթ հետո մենստրուալ ցիկլը վերականգնվում է, և գալակտորեան դադարում է: Եթե դա ինքնաբերաբար չի կատարվում, ապա նշանակվում է բուժում դոֆամինային ագոնիստներով:

Ներկայումս գոյություն ունեն արոլակտինոնայի բուժման հետևյալ եղանակներ՝ դեղորայքային, ճառագայթային և վիրաբուժական:

Միկրոպրոլակտինոնաների ժամանակ ցուցված է դեղորայքային բուժումը կամ խնայողական վիրահատություն՝ տրանսսֆենոիդալ միկրո-վիրաբուժական ռեզեկցիա կամ կրիոնեստրուկցիա:

Մակրոադենոնայի ժամանակ նշանակում են դեղորայքային բուժում դոֆամիներգիկ պրեպարատով կամ, եթե մակրոադենոնան արագ աճման և տեսողական խաչվածքի ճնշման միտում ունի, ապա կատարում են ադենոնայի միկրովիրաբուժական սելեկտիվ հեռացում՝ պարլոդելով հետագա երկարատև բուժմամբ: Ընտրության պրեպարատ է պարլոդելը, որով բուժման էֆեկտիվությունը միկրոպրոլակտինոնաների դեպքում կազմում է 90%, իսկ մակրոադենոնաների դեպքում՝ 70%: Պարլոդելը (բրոմոկրիպտին) դոֆամինային ագոնիստ է, խթանում է դոֆամինային ռեցեպտորները և առաջացնում է պրոլակտոստատինի (դոֆամինի) էֆեկտ՝ ընկճելով պրոլակտինի արտադրությունը: Առողջ նարդկանց շրջանում պարլոդելն ընկճում է պրոլակտինի արտադրությունը՝ առանց ազդելու հիպոֆիզար մյուս հորմոնների արտադրության վրա: Պարլոդելը նշանակում են ըստ սխեմայի՝ սկսելով 1,25մգ (0,5 հար) ընթրիփի ժամանակ, դեղաչափն աստիճանաբար բարձրացնելով մինչև 2-4 հար ճաշի և ընթրիփի ժամանակ: Բուժումն անհրաժեշտ է անցկացնել երկարատև՝ 12-16 ամիս, բուժման կուրսից հետո կատարում են 3-4 ամիս ընդմիջում: Վերջին տարիներին կիրառվում են նաև պարլոդելի երկարատև ազդող պրեպարատները (պարլոդել-LAR), որոնք ներմուծվում են միջնկանային 50-200մգ ամիսը մեկ անգամ: Բուժումը արդյունավետ է, եթե անհետանում են հիվանդության կլինիկական նշաններն ու հիվանդի գանգատները (գալակտորեայի, ամենորեայի, գլխացավերի վերացում, ֆերտիլության վերականգնում): Եթե պարլոդելով մոնոթերապիան նորմալացնում է արյան մեջ պրոլակտինի մակարդակը, սակայն չի վերականգնում օվուլյացիան, ապա լրացուցիչ նշանակվում է կլոմիֆեն կամ խորիոնային գոնադոտրոպին (խորիոգոնին): Կլոմիֆենը նշանակվում է 50մգ/օր դեղաչափով 5 օր՝ սկսած մենստրուալ ցիկլի 5-րդ օրից: Կլոմիֆենով բուժման անարդյունավետության դեպքում նշանակվում է

խորիոնային գոնադոտրոպին 1500 ԱՄ 3-5 օր ցիկլի 14-16-րդ օրից սկսած:

Ներկայումս արդյունավետորեն կիրառվում են նաև երկար ազդող դոֆամինային ագոնիստներ՝ կաբերգոլին կամ դոստինեկս: Կաբերգոլինը D2 ռեցեպտորների ագոնիստ է և 100 անգամ ավելի ակտիվորեն է կապվում այդ ռեցեպտորների հետ, քան բրոնկորիպտինը: Պրեպարատը նշանակում են 0,25մգ-ից (1/2 հար) կամ 0,5մգ շաբաթը մեկ անգամ՝ հետագայում այն բարձրացնելով մինչև 1-2մգ/շաբաթ: Պրեպարատի առավելագույն դեղաչափը կազմում է 4,5մգ/շաբաթ, այսինքն՝ 2,25մգ շաբաթը 2 անգամ:

Եթե հիվանդների շրջանում առկա է հիպերպրոլակտինմիայի հետ համակցված հիպոթիրեոզ, ապա շատ արդյունավետ է թիրեոիդային պրեպարատների նշանակումը, եթե առկա է Շտեյն-Լևենտալի սինդրոմ՝ կլոմիֆենի նշանակումը:

Դեղորայքային բուժման անարդյունավետության, հիպոֆիզեկտոմիայի բացարձակ ցուցումների բացակայության կամ վիրահատությունից հիվանդի ինքնակամ հրաժարվելու դեպքում կատարվում է ճառագայթային բուժում՝ գամնա-թերապիա, պրոտոնային թերապիա: Յիափրալամո-հիպոֆիզար շրջանի ճառագայթային բուժման կուրսի գումարային չափարաժինը կազմում է 40-50 Գր:

ԱՃԻ ԽՈՐՄՈՆ (ԱՅ, ՍՈՒՆԱՏՈՒԹՐՈՎԻՑ)

ԱՃԻ խորմոնը 191 ամինոթրուներից կազմված պարզ առլիապեպտիդային շղթա է: Յիափրիզի առավել սպեցիֆիկ հորմոններից է, քանի որ նրա ազդեցությունը միջնորդավորված չէ պերիֆերիկ էնդոկրին գեղձով: ԱՅ-ն խթանում է բոլոր անարոլիկ պրոցեսները, ինչը պայմանավորում է օրգանիզմի աճն ու զարգացումը (կրծքի, շարակցական հյուսվածքի, մկանների և ներքին օրգանների աճը): ԱՅ-ն սպիտակուցային փոխանակության մեջ խթանում է անարոլիկ պրոցեսները, եական ազդեցություն ունի ածխաջրային փոխանակության վրա, ունի ճարպամորիլիզացնող ազդեցություն, նպաստում է ճարպերի օքսիդացմանը, ազդում է կալցիոն-ֆոսֆորային փոխանակության վրա: ԱՅ-ի հյուսվածքային ազդեցությունը միջնորդավորված է աճի ինսուլինանման գործոններ 1-ով և 2-ով, սունատոններիներով (A, B և C), որոնք առաջանում են յարդում և երիկամներում, բիոլոգիական ակտիվ նյութեր են և խթանում են հյուսվածքների աճն ու զարգացումը: Այսինքն՝ սունատոններիները ԱՅ-ի անաբոլիկ ազդեցության միջնորդներն են: ԱՅ-ն խթանում է ենթասատամոքսային գեղձի ալֆա-թղթները, որոնք արտադրում են գյուկազոն, բարձրացնում է ինսուլին քայթայող ֆերմենտների ակտիվությունը, ուժեղաց-

նուն է գյուկոնեղենեզը՝ նպաստելով արյան մեջ գյուկողի մակարդակի բարձրացմանը, ինչպես նաև ընկծում է գյուկողի կլանումը ծայրամասերում (ճարպային հյուսվածքում և մկաններում):

Հիպոֆիզային նամիզմ (հիպոֆիզային գաճաճություն, հիպոֆիզային միկրոսոմիա)

Գաճաճ է տղամարդկանց դեպքում 130սմ և ցածր, կանանց դեպքում 120սմ և ցածր հասակը:

Հիպոֆիզային նամիզմ է կոչվում հասակի թերզարգացումը, որն ուղեկցվում է ԱՅ-ի սեկրեցիայի խանգարումներով: ԱՅ-ի անբավարարությունը 2 անգամ հաճախ է հանդիպում արական սեռի ներկայացուցիչների շրջանում:

ԱՅ-ի անբավարարությամբ պայմանավորված՝ կարճահասակությունը կարելի է բաժանել 3 խնդիք՝

1. ԱՅ-ի առաջնային անբավարարությամբ,
2. ԱՅ-ի նկատմամբ ռեցեպտորների ֆունկցիայի խանգարմամբ,
3. աճի ինսուլինանման գործոն-1-ի (ՍԻԳ) սինթեզի կամ գործունեության անբավարարությամբ:

Հիվանդների մեծ մասի շրջանում ԱՅ-ի սեկրեցիայի խանգարման անմիջական պատճառը չի հաջողվում բացահայտել: Եթիուզիայում նշանակություն ունեն տրավմաները, արյունազեղումները, մենինգիտները, գլխումաները, անգիտումները, անորային անկրիզմները, տուբերկուլյոզը, սիֆիլիսը և այլն:

Կլինիկան: Ծնվելիս այս երեխաները քաշով և հասակով չեն տարբերվում առողջ նորածիններից, սակայն նրանց դեպքում ավելի երկար է տևում ֆիզիոլոգիական դեղնախտը և հիպոգլիկեմիան: Առաջին նշանները սովորաբար ի հայտ են գալիս 2-3 տարեկանում, երբ երեխաների հասակը սկսում է հետ մնալ հասակակիցների հասակից: Նորմայում երեխաների տարեկան աճը կազմում է 7-8սմ, իսկ ԱՅ-ի անբավարարության դեպքում՝ 3-4սմ: Աճի դանդաղումը այս հիվանդների շրջանում ուղեկցվում է մարմնի համաչափությամբ: Սկզբում նաշկը լինում է նուրբ ու բարակ, ավելի մեծ տարիքում այն դառնում է կնճռոտ, որը վկայում է մաշկի վաղաժամ ծերացման մասին: Դիմագծերը մանր են՝ «տիկնիկի դեմք»: Մազերը բարակ են, մկանները և ենթամաշկային ճարպաթջանքը՝ թույլ զարգացած: Քայլունարերվում է ոսկրային (ռենտգենուլոգիական) և անձնագրային տարիքների անհամապատասխանություն: Կնախքն ու ներքին օրգանները չափերով փոքր են (սպլանխնոմիկրիա) և համապատասխանում են հիվանդի հասակին: Հիվանդների շրջանում նկատվում է

հիպոտոնիայի միտում և սիստոլիկ, և դիաստոլիկ ճնշումների նվազմամբ: ԵՍԳ-ում հայտնաբերվում է ցածր վլուսաժ, երբեմն նաև սինուսային բրադիկարդիա: Դիտվում է սեռական թերզարգացում և անպտղություն: Մտավոր զարգացումը նորմալ է: Հիվանդներն ունեն լավ հիշողություն, բայց յուվենիլ հոգեբանություն՝ էնցիոնալ ինֆանտիլիզմով: Հիպոթրալամո-հիպոֆիզար շրջանի ուռուցքների դեպքում, բացի վերը նշված կլինիկական սինմատոնատիկայից, հայտնաբերվում են նաև նյարդային համակարգի օրգանական ախտահարումն այլ նշաններ՝ տեսաղաշտերի նեղացում, ակնահատակի կանգային երևույթներ և այլն: Ունտգեն հետազոտությամբ հայտնաբերվում է թուրքական թամբի փոքրացում և ձևի փոփոխություն: Ունտգեն հետազոտության հետ մեկտեղ ներկայումն կիրառվող ԿՏՃ և ՄՌՏ-ն հնարավորություն են տալիս հայտնաբերելու հիպոֆիզի հիպոպլազիան, ապլազիան և էկտոպիան, դատարկ թուրքական թամբի սինդրոմը, հիպոթրալամո-հիպոֆիզար ախտահարումները համակարգային հիվանդությունների ժամանակ (հիստիոցիտոզ, քսանթրոմատոզ և այլն):

Ախտորոշում: Բացի կլինիկական պատկերից, ախտորոշումը հաստատելու համար անհրաժեշտ է կատարել տարրեր պրովոկացիոն-դիագնոստիկ փորձեր: Գոյություն ունեն մի շարք դիագնոստիկ փորձեր՝ ինսուլինով, կլոֆելինով, L-արգինինով: Ընդ որում, ԱՅ-ի անբավարարության ախտորոշման համար սովորաբար անհրաժեշտ է կատարել այս փորձերից առնվազն երկուսը:

Ինսուլինով փորձի ժամանակ ներերակային ներարկում են 0,075-0,1 ԱՄ/կգ ինսուլին և որոշում ԱՅ-ի և գյուլվոզայի մակարդակները ներարկումից 0, 30, 60, 90, 120 րոպե հետո: Առաջացող հիպոգլիկեմիան առողջ մարդկանց շրջանում 60 րոպեից առաջացնում է ԱՅ-ի սեկրեցիայի ուժեղացում մինչև 35-40 նգ/մլ, իսկ ԱՅ-ի անբավարարությամբ հիվանդների դեպքում չի անցնում 5նգ/մլ-ից: Պետք է նշել, որ ինսուլինով փորձը հակացուցված է սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ և եպիլեպսիայով հիվանդների դեպքում:

Կլոֆելինը պատկանում է ալֆա-2 ադրեներգիկ ագոնիստներին և ԱՅ-ի սեկրեցիայի ուժեղ խթանիչ է: Պրեպարատը նշանակում են 0,15մգ/քառ.մ դոզայով ներդրուման ձևով և արյան մեջ որոշում ԱՅ-ն 0, 30, 60, 90, 120, 150 րոպեներին, ընդ որում, նորմայում սեկրեցիայի պիկը առաջանում է 90-120 րոպեից:

L-արգինինով փորձն անցկացնելու համար ներերակային ներարկում են պրեպարատի 21%-ոց լուծույթ ինֆուզիայի ձևով 30 րոպեների ընթացքում 0,5գ/կգ դեղաչափով: Արյուն վերցնում են յուրաքանչյուր 30 րոպեից 3 ժամվա ընթացքում: Սեկրեցիայի պիկը դիտվում է 60-րդ րոպեից:

Այս խթանիչներից յուրաքանչյուրը բերում է ԱՀ զգալի արտազատման՝ առողջ երեխաների մոտ (արյան մեջ պարունակությունը 10 նգ/մլ-ից բարձր): ԱՀ անբավարարությունը ախտորոշվում է, եթե սոմատոստրոպինի քանակը քիչ է 7 նգ/մլ-ից և նաև նաև անբավարարություն՝ 7-10նգ/մլ:

Բացի արյան պլազմայում ԱՀ բազալ նակարդակը որոշելուց, կարելի է որոշել նաև նրա սեկրեցիայի օրական ռիթմը: Նորմայում ԱՀ սեկրեցիայի այկան ընկնում է գիշերային ժամերին:

Լարոնի համախտանիշը (կարճահասակություն՝ պայմանավորված ԱՀ ընկալիչների անբավարարությամբ, որը բնութագրվում է ԱՀ նորմալ կամ բարձր արտազատումով խթանիչ փորձերի ընթացքում) ախտորոշելու նպատակով կիրառում են արյան մեջ սոմատոնեդին C-ի (ինսուլինանան աճի գործոն-1) քանակի որոշման տեսություն: 5 օրվա ընթացքում հիվանդին ներարկում են գենային ինժեներիայի միջոցով ստացված սոմատոտրոպին: Ներարկումից առաջ և հետո որոշում են սոմատոնեդին C-ի մակարդակը: Լարոնի համախտանիշի ժամանակ վերջինիս մակարդակը արյան մեջ չի ավելանում:

ԱՀ-ի անբավարարությունն անհրաժեշտ է տարրերակել աճի խանգարման այլ ձևերից՝

- ընտանեկան կարճահասակություն,
- կոնստիտուցիոնալ դանդաղ աճ՝ սեռական զարգացման խանգարման կամ առանց խանգարման,
- քրոնոսոնային հիվանդություններ (տրիսոնիայի սինդրոմ, գոնադների ազենեզիա կամ դիսգենեզիա, Շերեշևսկի-Տերների սինդրոմ և այլն),
- ուսկրերի ձևավորման խանգարումներ (ախտոնդրոպալազիա, հիպոխոնդրոպալազիա, բազմաթիվ էպիֆիզար դիսպլազիաներ, ողնաշարի հիվանդություններ, պսեղոհիպոպարաքրեոզ)
- պրիմորդիալ նանիզմ,
- սնուցման խանգարումներ,
- ներքին օրգանների ծանր քրոնիկական հիվանդություններ (սրտի արատներ, երիկամների, յարդի, թոքերի քրոնիկական հիվանդություններ, սուր և խրոնիկական անեմիաներ),
- էնդոկրին խանգարումներ՝ առաջնային հիպոթիրեոզ, մակերիկամի կեղևի բնածին հայերավագիա, Մորիհակի սինդրոմ՝ նամկական տարիքի ծանր ինսուլինադեֆիցիտային դիաբետ, մանկական տարիքի հցենկուուցինգի սինդրոմ, մակերիկամի կեղևի ուռուցքներ, դեղորայքային հիպերկորտիզիզմ և այլն:

Բռնժումը: Նշանակվում է ցմահ փոխարինող թերապիա ԱՀ-ով և լրացուցիչ համապատասխան հորմոններով, եթե կա հիպոֆիզար այլ տրոպ հորմոնների անբավարարություն: Նշանակվում է ընդհանուր կազ-

դուրս թերապիա, որն ընդգրկում է կենդանական ծագման սպիտակուցների նորմալ պարունակությամբ սնունդ, մրգեր, բանջարեղեն: Ցուցված են վիտամիններ, կալցիումի և ֆոսֆորի պրեպարատներ, ինչպես նաև լիարժեք հանգիստ: Նշանակվում է սոմատոտրոպին 0,1 ՄՄ/կգ/օրը (0,033 մգ/կգ/օրը) ենթամաշկային, քննուց առաջ, ամեն օր: Նման թերապիայի արդյունքում մեծանում է աճի տեսնակը և հասնում մինչև 8-12սմ տարեկան: Պոլիերոտատային շրջանում անարոլիկ հորմոնների պահանջը օրգանիզմում մեծանում է, այդ պատճառով ներմուծվող պրեպարատի չափաբաժնը համապատասխանաբար բարձրացվում է: Սոմատոտրոպինը նշանակելուց առաջ որոշվում է զգայունությունը նրա նկատմամբ. ներարկելուց հետո ստուգում են արյան մեջ ԱթԳ -1-ի մակարդակը, որը զգայունության դեպքում պետք է բարձրացած լինի: Դիպրալամուսի ախտահարումներով պայմանավորված նանիզմի դեպքում բուժումը կատարվում է սոմատոլիբերինով:

Դիպրիզօքար նանիզմի կոնվլեքսային բուժման մեջ ընդգրկվում են նաև սինթետիկ անարոլիկ ստերոիդներ, որոնք, ակտիվացնելով սպիտակուցների սինթեզն ու բարձրացնելով էնդրոքսն ԱՇ-ի մակարդակը, խթանում են աճն ու ֆիզիկական զարգացումը: Անարոլիկ ստերոիդները (մետանդրոստենոլոն, ռետարոլիլ, օկսանդրոլոն) նշանակվում են 5-7 տարեկանում մինչև 16-18 տարեկանը ընդհատվող 2-3 ամիս տևողությամբ կուրսերով:

Դիպրիտեոզի առկայության դեպքում նշանակվում է L-թիրօքսին անհատական ընտրված չափաբաժնով: Սեռական զարգացումը խթանելու նպատակով նշանակվում է խորիոնային գոնադուրոպին 1000-1500 ԱՄ շաբաթ 1-2 անգամ մ/մ՝ 16 տարեկանից սկսած: Անարդյունավետության դեպքում տղաների շրջանում բուժումը զուգակցվում է անդրոգեններով, աղջիկների շրջանում՝ էստրոգեններով:

Ակրոմեգալիա, գիգանտիզմ

Ակրոմեգալիան և գիգանտիզմը միևնույն ախտաբանական պրոցեսի տարբերակներն են:

Ակրոմեգալիան ԱՇ-ի բարձրացած սեկրեցիայով պայմանավորված հիվանդություն է, որը բնութագրվում է կմախրի, փափուկ հյուսվածքների և ներքին օրգանների դիսպրոպրոցիտնալ (անհամաչափ) աճով:

Գիգանտիզմը ԱՇ-ի գերարտադրությամբ պայմանավորված հիվանդություն է, որը բնութագրվում է կմախրի, մյուս հյուսվածքների և օրգանների ուժեղացած պրոպրոցիտնալ (համաչափ) աճով՝ տարիքին անհամապատասխան: Գիգանտիզմն առաջանում է սեռական հասունացման շրջանում, իսկ ակրոմեգալիան՝ սովորաբար հասուն տարիքում՝ 30-50

տարեկանում, հազվադեպ՝ 15-17 տարեկանում: Գիգանտիզմը 190սմ և ավել հասակն է: Գիգանտիզմի ոչ աղեկվատ բուժման, ինչպես նաև հիվանդության երկարատև ընթացքի դեպքում կարող է զարգանալ նաև ակրոնեգալիա:

Մեծ մասամբ (98% դեպքերում) հիվանդության պատճառ են հիպոֆիզի ուռուցքները, որոնք արտադրում են ԱՅ, կոչվում են սոմատոտրոպինումաներ և համարյա 99% դեպքերում մակրոարենումաներ են, որոնց տրամագիծը 13մմ-ից մեծ է, և ուղեկցվում են թուրքական թամբի չափերի մեծացմամբ: Դեպքերի 1%-ում հիվանդությունը պայմանավորված է լինում հիպորալամուսի կողմից կամ էկտոպիկ այլ ուռուցքների կողմից սոմատոլիբերինի բարձրացած արտադրությամբ, որը հանգեցնում է հիպոֆիզում սոմատոտրոֆների հիպերապլազիայի, ԱՅ-ի հիպերսեկրեցիայի և ակրոնեգալիայի կլինիկայի զարգացմանը:

Կլինիկան: Ակրոնեգալիայով հիվանդները գանգատվում են ուժեղ գլխացավերից, սեռական խանգարումներից, արտաքին տեսքի և ծայնի փոփոխությունից, տեսողության և հիշողության վատացումից, մկանային ցավից և այլն: Զննման ժամանակ հայտաբերվում են՝ վերհինքային աղեղների, այսոսկրերի, ականջախեցիների, քթի, շուրբերի, լեզվի, դաստակների, ոտնաբարերի մեծացում: Ստորին ծնոտը առաջ է գալիս՝ պրոգնատիզմ, միջատամային տարածությունները մեծանում են՝ դիաստեմա: Մաշկը հաստացած է, կոպիտ ծալքերով, մասնավորապես ծոծրակի վրա: Մաշկի խոնավությունն ու ճարպությունն ուժեղացած են (ճարպային սերորեա), նկատվում է ուժեղացած պիզմենտացիա, դեմքի և մարմնի մազակալում՝ հիպերտրիխոպ: Կրծքավանդակը ծավալով մեծանում է և դաշնում տակառաննան, զարգանում է ողնաշարի սկոլիոզ և կիֆոզ, դիտվում է ներքին օրգանների մեծացում՝ սպլանչնոնեգալիա, երբ թոքերի, յարդի, ստամոքսի, երիկամների չափերը գերազանցում են նորման մոտ 2-4 անգամ: Օբյեկտիվ քննության ժամանակ հայտնաբերվում է սրտի հիպերտրոֆիա և դիլատացիա (սրտի զանգվածը երեսն հասնում է 1-1,3կգ), բրոնխոպանևանիաներ և էմֆիզեմա, երբեմն խոցային հիվանդություն, լեղուղիների դիսկինեզիա: Հիվանդության առաջացումից մի քանի տարի անց զարգանում է նաև հիպերտոնիա, որը պայմանավորված է զարկերակների պատի միջին շերտի շարակցական հյուսվածքի գերածով, ինչպես նաև հիպերալդոստերոնիզմի հետևանքով օրգանզմում նատրիումի և ջրի պահումով:

Գիգանտիզմի ժամանակ ներքին օրգանների մեծացումը համաչափ է հասակի հետ, և ֆունկցիայի խանգարումներ չեն դիտվում:

Ուռուցքի մեծացման և թուրքական թամբի սահմաններից դուրս նրա ածի հետևանքով նկարագրած կլինիկական պատկերին ավելանում են

նաև գանգուղեղային նյարդերի ֆունկցիայի խանգարման նշանները: Ուռուցքի սուպրասելյար աճի դեպքում այն ճնշում է տեսողական խաչվածքը՝ առաջացնելով տեսողության սրության նվազում, ակնահատակի կանգային երևույթներ, բիտեմպորալ հենիանօսպիտա: Ուռուցքի չափերի մեծացումը կարող է հանգեցնել նաև III, IV, V և VI զույգ գանգուղեղային նյարդերի ֆունկցիայի խանգարման, որի հետևանքով կարող են զարգանալ օֆքալմոպեգիա, պսոոզ, եռվորյակ նյարդի ցավեր: Նյարդամկանային խանգարումները ներկայացված են նեյրոպաթիկ և միոպաթիկ սինդրոմներով: Միոպաթիկ սինդրոմը ԱՅ-ի ազդեցությամբ պայմանավորված է սպիտակուցի սինթեզի և մկանարելերի զանգվածի մեծացումով: Սկզբում մկանները լինում են հիպերտրոֆիկ և մեծ ուժով, իսկ եթե հիվանդությունը զարգանում է, ապա դիտվում է մկանների հիպոտրոֆիա և միոպաթիա: Երեխն մկանների պալպացիան լինում է ցավոտ: Նեյրոպաթիկ սինդրոմին բնորոշ են ակրոպարեսթեզիաներ, դաստակի և մատների ցավ, թմրություն գիշերային ժամերին, թուլություն: Ծանր դեպքերում դիտվում է դաստակի մկանների ատրոֆիա:

ԿՄ-ի կողմից դիտվում են ներգանգային ճնշման բարձրացման երևույթներ (գլխացավ, սրտխառնոց, փսխում, գլխապտույտ, եպիլեպտիդ նոպաներ, կանգ աչքի հատակում): Առաջանում է ապաթիա, բուլություն, թնկոտություն, դանդաղկոտություն, հիշողության վատացում:

ԱՅ-ի երկարատև հիպերսեկրեցիան և արյան մեջ աճի ինսուլինանման գործոն 1-ի բարձր մակարդակը հանգեցնում են գլուկոզի տոլերանտության խանգարմանը, իսկ հետագայում նաև շաքարային դիաբետի զարգացմանը:

Ակրոմեգալիայով հիվանդ կանանց շրջանում, հատկապես երիտասարդ տարիքում, հաճախ հանդիպում է գալակտորեա, որը պրոլակտինի ուժեղացած սեկրեցիայի կամ ԱՅ-ի ավելցուկային քանակմերի հետևանք է, որը նույնական ունի չափավոր արտահայտված լակտոզեն ակտիվություն: 70-80% կանանց շրջանում այս հիվանդության դեպքում հայտնաբերվում է մենստրուալ ցիկլի խանգարումներ, ընդհուպ մինչև ամենորեա: Ակրոմեգալիայով հիվանդ տղամարդկանց շրջանում գալակտորեան դիտվում է երեխն:

Ախտորոշումը: Ակրոմեգալիա ախտորոշումը դրվում է հիվանդի գանգատների, բնորոշ կլինիկական պատկերի, լրացուցիչ թննության արդյունքների հիմնան վրա (ԱՅ-ի մակարդակի որոշում արյան մեջ գլուկոզայով ծանրաբեռնվածությունից առաջ և հետո, անօրգանական ֆունքտիոնից որոշում, ռենտգեն ախտորոշում, ԿՏ և ՄՌՏ): Քանի որ ԱՅ-ի բազալ մակարդակն արյան մեջ կարող է բարձրացած լինել նաև այլ հիվանդությունների ժամանակ, ուստի կատարվում են ֆունկցիոնալ ախտո-

րոշիչ փորձեր ինսուլինով, թիրեոլիբերինով, սոմատոլիբերինով, դոֆամինի ազոնիստներով, գյուկոզատոլերանտային թեստ: Ինսուլինի ներարկումից առաջացած հիպոգլիկեմիան խթանում է ԱՅ-ի սեկրեցիան: ԱՅ-ի մակարդակը որոշելու համար արյուն վերցնում են ինսուլինի ներարկումից 30 րոպե առաջ և ներարկումից 15, 30, 60, 90, 120 րոպե հետո: Ակրոնեգալիայով հիվանդների շրջանում տեղի է ունենում ԱՅ-ի մակարդակի անցան և դամրադ բարձրացում: Գյուկոզութոլերանտային տեստի համար սկզբում արյուն վերցնում են գյուկոզը և սոմատոտրոպ հորմոնը որոշելու համար, այնուհետև հիվանդին տալիս են 75գ գյուրկոզա պարունակող լուծույթ և ստուգում արյան մեջ գյուկոզի և ԱՅ-ի մակարդակները 30, 60, 90 և 120 րոպե հետո: Նորմայում, 60-րդ րոպեից սկսած, ԱՅ-ի մակարդակն սկսում է իջնել, իսկ ակրոնեգալիայի ժամանակ, ընդհակառակը, այն սկսում է պարադրասալ բարձրանալ: Դոֆամինի ագոնիստների (L-դոֆա, պարլոդել) ընդունումը նորմայում թողնում է խթանող ազդեցություն ԱՅ-ի սեկրեցիայի վրա, իսկ ակրոնեգալիայով հիվանդների դեպքում նկատվում է ԱՅ-ի մակարդակի պարադրասալ իջեցում:

Արյան մեջ կարող է հայտնաբերվել ԱՅ-ի բարձր մակարդակ նաև նյարդային անոռեքսիայի, քրոնիկական երիկամային անբավարարության, լյարդի ցիռոզի, քաղցի, սպիտակուցային սննդի անբավարարության, ծանր քրոնիկական սրբեսների, դեկոմպենսացված շաքարային դիաբետի դեպքում, սակայն նշված դեպքերում աճի ինսուլինանման գործոն 1-ի մակարդակն արյան պլազմայում իջած է:

Ակրոնեգալիան տարրերակում են Պեցետի հիվանդությունից, հիպոթիրեոզից, պախիդերնոպերիօստոզի սինդրոմից, ատիպիկ ընթացող միքսենմայից, լեպրայից և այլն:

Դիպոֆիզար գիգանտիզմն ախտորոշվում է հետևյալ նշանների առկայությամբ՝ կմախքի և օրգանների համաչափ աճ (հասակը 190սմ-ից ավելի), լաբորատոր և ռենտգենոլոգիական տվյալներ՝ արյան մեջ ԱՅ-ի, աճի ինսուլինանման գործոն 1-ի, անօրգանական ֆունքնի բարձր մակարդակ, էպիֆիզար աճառների ուշ ոսկրացում, թուրքական թամբի չափերի փոփոխություն:

Դիպոֆիզար գիգանտիզմը տարրերակում են կոնստիտուցիոնալ գիգանտիզմից, պարցիալ գիգանտիզմից, առաջնային հիպոգրնադիզմից, Մարֆանի սինդրոմից և այլն:

Բուժում: Բուժումը կարելի է իրականացնել հետևյալ եղանակներով՝ հիպոֆիզի ադենոմայի վիրաբուժական հեռացում, հիպոբավամոհիպֆիզար շրջանի ճառագայթում, ռադիոակտիվ իստրիումի, ոսկու կամ իրիդիումի ինպլանտացիա հիպոֆիզ, կրիոհիպոֆիզեկտոմիա հեղուկ

ազոտով և դեղորայքային բուժում (դոֆամինի ագոնիստներ և սոմատոստիմի անալոգներ):

Վիրահատական բուժման ցուցումներն են տեսողության խանգարումը, նյարդային խանգարումները, ուժեղ գլխացավերը և հիվանդության հետագա պրոգրեսիվումը այլ միջոցների անարդյունավետության հետևանքով։ Ներկայումս ավելի հաճախ կիրառվում է վիրահատական տրանսֆենոիդալ մուտքը, որն ավելի քիչ տրավմատիկ է։

Ներկայումս կիրառվում են ճառագայթային բուժման հետևյալ տեսակները՝ գամմա-թերապիա և պրոտոնթերապիա։ Բուժման այս տեսակների արդյունավետությունը կազմում է մոտ 80%, սակայն կողմնակի ազդեցություններն այս դեպքերում բավական արտահայտված են և հաճախ են հանդիպում։

Դեղորայքային բուժման համար կիրառվում են դոֆամինի ագոնիստներ՝ L-դոփա, բրոմոկրիպտին (պարլոդել, արերգին), նորպրոլակ (կվինագոլիդ): Պարլոդելի օրական չափաբաժննը կազմում է 10-25մգ, և բուժման արդյունավետությունը գնահատում են 1 ամսից ոչ շուտ։ Պարլոդելի ընդունումը դադարեցնելիս հաճախ ԱՀ-ի մակարդակը նորից սկսում է բարձրանալ, այդ պատճառով այն կիրառվում է վիրահատական միջանմտություններից հետո սիմպոնատիկ թերապիայի համար։

Կիրառվում են նաև սոմատոստիմի սինթետիկ անալոգներ սանդուստիմը (օկտրետոտիդ)՝ ներարկում են ենթամաշկային 0,1մգ օրը 2-3 անգամ, և լանրետտիդը՝ ներարկում են 30մգ միջմկանային 10-14 օրը մեկ։ ԱՅ արտահայտված ընկճում առաջացնում է կոմբինացված թերապիան՝ սանդոստատիմի և պարլոդելի համակցությամբ։

Վերջին ժամանակներում հայտնաբերվել և կիրառվում է ԱՅ-ի ռեցեպտորների անտագոնիստ պեգվիսոնանտը, որը նշանակվում է ենթամաշկային 30 կամ 80մգ շաբաթը 1 անգամ։

Չնայած նշված դեղամիջոցների ազդեցության մեխանիզմները տարբեր են և հաճախ են նշանակվում հիվանդներին, սակայն երբեմն դեղորայքային բուժումը անարդյունավետ է լինում, և թժիկները ստիպված են լինում դիմել բուժման ավելի ռադիկալ մեթոդների։

Իցենկո-Կուշինգի հիվանդություն

Իցենկո-Կուշինգի հիվանդությունը ծանր նեյրոէնդրոկրին հիվանդություն է, որի ժամանակ խախտվում են հիպոթալամո-հիպոֆիզա-մակերիկամային համակարգը կարգավորող մեխանիզմները։ Հիվանդության զարգացումն ու կլինիկական պատկերը պայմանավորված են արյան մեջ ԱԿՏ-ի բարձր մակարդակի ազդեցությանը հիպերալազգիայի ենթարկված մակերիկամներում կորտիկոստերոիդների, մասնավորապես գլուկո-

կորտիկոհիմների ակտիվացած սինթեզով: Առավել հաճախ հիվանդանում են կանյաք 25-45 տարեկանում:

Ենթադրվում է, որ հիվանդության զարգացմանը նպաստում են հետևյալ գործոնները՝ գաճուղեղային կամ հոգեկան տրավմա, ինֆեկցիոն հիվանդություններ, հատկապես նեյրոինֆեկցիաներ (էնցեֆալիտ, մենինգիտ, արախնունցեֆալիտ), ինտոքսիկացիա, հիպոֆիզի ուռուցք, հիդրոքունուն, ծննդաբերություն, կլիմաքսի շրջանում օրգանիզմի հորմոնային փոփոխություններ: Հիվանդության հիպոթալամիկ բնույթի մասին է վկայում այն փաստը, որ երեխն, բացի ԱԿՏՀ-ից, խանգարվում է նաև այլ հորմոնների սեկրեցիան: Կուշինգի սինդրոմը կլիմիկական համախտանիշ է՝ պայմանավորված էնդոգեն կորտիկոստերոիդների գերսեկրեցիայով (մակերիկամի կեղևի ուռուցք, էկտոպիկ ԱԿՏՀ արտադրող ուռուցք և այլն) կամ էկզոգեն կորտիկոստերոիդների երկարատև ներմուծմանը (յատրոգեն):

Կորտիկոստերոիդների չկառավարվող սեկրեցիան կարող է պայմանավորված լինել մակերիկամի կեղևի ադենոմայով, մակերիկամների կեղևի երկվողմամի հանգուցային հիպերալազիայով կամ մակերիկամի կեղևի չարորակ ուռուցքով: Ալկոհոլի քրոնիկական չարաշահումը փոփոխում է հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգի ֆունկցիոնալ ակտիվությունը և որոշ դեպքերում հանգեցնում պանդոկուշնգորհային համախտանիշի զարգացման:

Կլիմիկան: Հիվանդները գաճատվում են մկանային թուլությունից, գլխացավից, ողնաշարի և ծայրամասային ցավերից, մենստրուալ ցիկլի խանգարումներից, լիբիդոյի և պյունցիայի նվազումից, արտաքին տեսքի, դեմքի փոփոխությունից, ճարպակալումից, քնկոտությունից, ապաթայից, կողմնորոշման թուլացումից: Զննման ժամանակ աչքի է ընկնում կենտրոնական (աբդոմինալ) տիպի ճարպակալումը, ճարպի կուտակումը դեմքի (կարմրավուն լուսնածև դեմք), կրծքի, որովայնի շրջաններում, ողնաշարի պարանոցային հատվածում (առաջանում է «կլիմակտերիկ սապատ»)՝ համենատարար բարակ վերջույթներով:

Մաշկը: Մաշկի վրա դիտվում են ակնե, ֆուլումնկուլներ, մաշկը չոր է, թեփոտվող: Որովայնի, ուսերի, կրծքագեղձերի, ազդրերի ներքին մակերեսների շրջանում առաջանում են լայն դիստրոֆիկ կարմրամանուշակագույն գունավորմանը թթեր՝ ստրիաներ, մինչև 8սմ երկարությամբ և մինչև 2սմ լայնությամբ: Այս թթերի առաջացումը պայմանավորված է սպիտակուցային փոխանակության խանգարումով (սպիտակուցների կատարողիզմ), էպիդերմիսի և շարակցական հյուսվածքի ատրոֆիայով և մաշկի բարակումով, և դրանք տարբերվում են ճարպակալման և հետ-ծննդյան սպիտակ կամ բաց վարդագույն թթերից: Իցենկո-կուշինգի

հիվանդության ժամանակ ստրիաների գունավորումը պայմանավորված է բուն մաշկի տակ տեղակայված անորներով: Վերերջ նժվար են լավանում, որը հետվիրահատական տարրեր բարդությունների պատճառ է: Ծփնան տեղերում (պարանոց, արմունկներ, որովայն) մաշկը հիաբեր-պիզմենտացված է, ինչն ԱԿՏ-ի, բետա-լիպոտրոպինի և ՄԽԴ-ի գերար-տադրության ազդեցությամբ մելանինի ավելցուվային կուտակման արդ-յունը է: Մաշկի բարակության և մազանորների փխրունության հետևան-քով հեշտությամբ առաջանում են ներմաշկային արյունազեղումներ:

Կանանց շրջանում նկատվում է մազակալում. Իցենկո-Կուլշնդի հի-վանդությանը բնորոշ է հիբուտիզմը՝ չափավոր մազակալում դեմքին, վերին շրթունքին, կրծքագեղձերին և ցայլքին (տղամարդկային տիպի), ինչը պայմանավորված է մակերիկամներում անդրոգենների սինթեզի չա-փավոր ուժեղացմամբ: Մակերիկամների ուռուցքների ժամանակ, երբ անդրոգենների սինթեզը շատ ակտիվացած է, բնորոշ է իսկական վիրի-լիզմը՝ ավելի կոշտ մազակալում, ծայնի տեմբորի հջեցում, գլխի մազա-թափություն, կլիտորի հիաբերտրոֆիա:

Տղամարդկանց շրջանում նկատվում է որոշ ֆեմինիզացիա, դեմքի և մարմնի մազաթափություն:

Ուկրային համակարգը: Առաջանում է օստեոպորոզ (ստերոիդային օստեոպորոզ), որը ողնաշարի և ոսկրերի ցավերի, բազմաթիվ կոտըր-վածքների և դեֆորմացիաների հիմնական պատճառն է: Օստեոպորոզի ծանր դեպքերում ողերի մարմինների բարձրությունն իջնում է, որը հան-գեցնում է մարմնի հասակի՝ մինչև 10-15սմ-ով հջեցմանը: Յիվանդության զարգացումը մանկական տարիքում հանգեցնում է ածի և կնմախրի դիֆերենցման դանդաղմանը ու կանգնին: Դա պայմանավորված է գյուկո-կորտիզոնների կատարողիկ ազդեցությամբ, ոսկրի սպիտակուցային մատրիցայի փոքրացումով: Կորտիզոլը խթանում է ոսկրերից կալցիումի ռեզորբցիան, ընկճում է էպիֆիզար աճառների ածը: Արտահայտված օս-տեոպորոզի հետևանքով այս հիվանդության ժամանակ դիտվում է հի-պերկալցիուրիա: Դրան գուգահեռ՝ կորտիզոլով ընկճում է նաև աղիներում կալցիումի ներծուումը և ընկճում երիկամներում 25-հիդրօքսիվիտամին D-ի փոխակերպումը 1,25 դիհիդրօքսիվիտամին D-ի:

Սիրո-անորային համակարգը: Յիվանդության հիմնական նշաննե-րից մեկը զարկերակային հիաբերտենզիան է սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումների բարձրացմամբ (220-225/130-145մմ.ս.ս.): Յիաբերկորտիզո-լեմիան հանգեցնում է օրգանիզմում և անորների պատերին նատրիումի և ջրի կուտակմանը՝ միաժամանակ փոքրացնելով անորների լուսանցքը և նպաստելով զարկերակային հիաբերտենզիայի զարգացմանը, ինչը եր-կարատև ընթացքի դեպքում առաջացնում է ծախ փորոքի հիաբերտրոֆիա

և սրտային անբավարարություն, սրտի ռիթմի խանգարումներ: Օրգա-նիզմում առաջացած կալիումի դեֆիցիտը նպաստում է էլեկտրոլիտա-ստերոիդային կարդիոպաթիայի և մկանային թուլության (միոպաթիայի) զարգացմանը:

Սարտողության համակարգը: Յաճախ նկատվում են քրոնիկական հիպերացիտ գաստրիտ, գաստրոռոտոդենալ խոցեր՝ «ստերոիդային խո-ցեր»: Երբեմն առաջանում են ստամոքսային արյունահոսություններ:

Միզասեռական համակարգը: Նվազում է կօիկային ֆիլտրացիան, փոքրանում է երիկամային արյունահոսքի արագությունը: Առաջանում են հիպերկալցիուրիա և միզային քարեր՝ հիմնականում ֆուֆատային և օք-սալատային ուրոլիթիաց: Յաճախ առաջանում է պիելոնեֆրիտ, որը դժվար է բուժվում: Երկարատև զարկերակային հիպերտենզիան հանգեց-նում է նեֆրոսկլերոզի զարգացմանը, որը կարող է բարդանալ երիկա-մային անբավարարությամբ և ուրեմիայով:

Իցենկո-կուշինզի հիվանդության ժամանակ հաճախ դիտվում են նաև նենստրուալ ցիլի խանգարումներ՝ օպսո-, օլիգո- կամ ամենորեա և չբերություն: Որոշ հիվանդների շրջանում կարող է հայտնաբերվել նաև հիպերպրոլակտինենիա: Տղամարդկանց շրջանում հայտնաբերվում է տեստոստերոնի ցածր մակարդակ, քանի որ կորտիզոլը անմիջական ազ-դեցություն ունի Լեյիդի բջիջների վրա՝ ընկճելով L3-ի նկատմամբ նրանց պատասխանը:

Նյարդամկանային համակարգը: Առաջանում են ամիոտրոֆիկ, ցա-վային, պիրամիդային, ցողունա-ուղեղիկային համիստանիշներ, որոնք գյուկուլորտիկուլոնի օրգանիզմի հնտոքսիկացիայի հետևանք են: Ամիոտրոֆիկ սինդրոմ՝ ստերոիդային միոպաթիան, բնորոշվում է նիհա-րումով և մկանների ատրոֆիայով, մկանային ուժի թուլացումով: Գյուկո-կորտիկուլոնի կատարոլիկ և հակաանարոլիկ ազդեցության հետևան-քով մկանային սպիտակուցները քայլայվում են և դիտվում է վերջութ-ների մկանների արտահայտված ատրոֆիա, որն ավելի է ուժեղացնում ենթամաշկային ճարպաբջջանքի վերաբաշխման պատկերը, իսկ որո-վայնի պատի մկանների ատրոֆիան հանգեցնում է որովայնի մեծացման: Երբեմն ցավային սինդրոմն այնքան արտահայտված է լինում, որ սահ-մանափակում է հիվանդի շարժումները:

Զարկերակային և ներգանգային հիպերտենզիայի հետևանքով զար-գանում են պիրամիդալ և ցողունա-ուղեղիկային սինդրոմները, որոնք անդարձելի են: Պիրամիդալ սինդրոմի ժամանակ մարմնի միևնույն կե-սում զարգանում է ջլային հիպերռեֆլեքսիա և VII և XII զույգ գանգ-ուղեղային նյարդերի կենտրոնական պարեզ կամ մարմնի մի կեսում ջլային հիպերռեֆլեքսիա և մյուս կեսում նշված նյարդերի կենտրոնական

պարեզ: Ցողունա-ուղեղիկային սինդրոմին բնորոշ են նիստագմը, ատաքսիան և դիսկոռդինացիան, VI զույգ գաճգուղեղային նյարդերի երկկողմանի թուլությունը, երկկողմանի ախտաբանական ռեֆլեքսները:

Դիվանդների շրջանում թուլանում են հիշողությունը, կողմնորոշումը, արտաքին գրգիռների նկատմամբ փոքրանում են էնոցիոնալ տատանումները, ի հայտ են գալիս սուլցիդալ մտքեր: Ցոգեկան հաճակարգի խանգարումները կապված են էնդրոֆինների արտադրության խանգարման հետ, ինչպես նաև ԿՆՇ-ում տեղակայված մի շարք ֆերմենտների վրա գյուկոկորտիկուլիդների անմիջական ազդեցության հետ:

Ենդոկրին համակարգը: Դիվանդիզում ուժեղացած է ԱԿՏՀ-ի և ընկճված են ԱՅ-ի, ԼՅ-ի, ՖեԽ-ի և ԹԽՆ-ի սինթեզները: Ուժեղացած է կորտիզոնի, կորտիկոստերոնի, ալդոստերոնի և անդրոգենների սինթեզը: Գյուկոկորտիկուլիդների ավելցուկի հետևանքով խանգարվում է ածխացրային փոխանակությունը. ընկճելով գյուկոզի յուրացումը ծայրամասերում և խթանելով գյուկոնեոգեննեզը յարդում՝ նպաստում են հիպերգլիկեմիայի առաջացմանը: Առաջանում է, այսպես կոչված, ստերոիդային դիաբետ, որը հազվարեա է բարդանում կետուացիոնով: Դիաբետը կոմպենսացվում է դիետայով և պեր օրալ շաքար հշեցնող դեղերով:

Ինունային համակարգը: Իցենկո-Կուշինզի հիվանդության ժամանակ առաջանում է ինֆեկցիաների նկատմամբ ռեզիստենտության նվազում՝ երկրորդային իմունոդեֆիցիտ, որը պայամանվորված է գյուկոկորտիկուլիդների կողմից իմունիտետի ընկճմամբ, և եթե ճիշտ բուժում չի իրականացվում, ապա հիվանդների 50%-ը մահանում է ինտերկուրենտ ինֆեկցիաներից: Այս հիվանդության ժամանակ հաճախ են հանդիպում մաշկի թարախային ախտահարումները, տրոֆիկ խոցերը, քրոնիկ պիելոնեֆրիտը, կարող է զարգանալ նաև սեպսիս:

Տարբերակիչ ախտորոշումը: Դիվանդության կլինիկական նշանների զարգացման փուլում ախտորոշելը դժվար չէ: Ավելի դժվար է ախտորոշել հիվանդությունը նորա վաղ շրջաններում, որը հիմնվում է կլինիկական պատկերի, լաբորատոր և լրացուցիչ այլ քննությունների արդյունքների վրա: Արյան մեջ հայտնաբերվում է հիպոկալեմիկ ալկալոզ և հիպերնատրումիա:

Արյան պլազմայում իմունոռադիոմետրիկ մեթոդով որոշվում է ԱԿՏՀ-ի մակարդակը, որը նորմայից բարձր է լինում, բարձր է լինում նաև կորտիզոնի մակարդակը, ինչպես նաև խախտվում է ԱԿՏՀ-ի և կորտիզոնի օրական ռիթմը. նորմայում առավոտյան 2-5 անգամ ավելի բարձր է, քան երեկոյան: Արյան պլազմայում ազատ կորտիզոնի որոշումը ախտորոշիչ ավելի զգայուն ցուցանիշ է, քանի որ արյան ընդհանուր կորտիզոնը ներառում է երկու ֆրակցիա՝ ազատ և տրանսկորտինի (կորտիկոստերոիդ

կապող գլոբուլին) հետ կապված: Ունտգեն հետազոտությամբ հայտնաբերվում է կմախսի ոսկորների օստեոպորոզ: ԿՏ և ՄՈՏ հետազոտությունների միջոցով կարող է հայտնաբերվել հիպոֆիզի ադենոմա: Դաշվի առնելով, որ հիվանդության նմանատիպ կլինիկական պատկեր կարող է դիտվել նաև ԱԿՏՀ արտադրող էկտոպիկ ուռուցքների առկայության դեպքում, անհրաժեշտաբար կատարվում են նաև կրծքավանդակի և որովայնի ԿՏ և ՄՈՏ հետազոտություններ:

Իցենկո-Կուչինզի հիվանդությունն անհրաժեշտ է տարբերակել Իցենկո-Կուչինզի համախտանիշից:

Մակերիկամների ուռուցքի ժամանակ ԱԿՏՀ-ի մակարդակը արյան մեջ իջած է՝ ի պատասխան հիպերկորտիզոլենիայի (բացասական հետադրաբարձ կապի սկզբունքով), իսկ Կուչինզի հիվանդության ժամանակ բարձրացած է: Տարբերակիչ ախտորոշման համար կիրառվում են փորձեր դեքսամետազոնով և մետոպիրոնով:

Դերսամետազոնով փորձը (Լիդուլի փորձ). Լիդուլի փորձի ժամանակ նշանակում են դեքսամետազոն 2մգ յուրաքանչյուր 6 ժամը մեկ 2 օրվա ընթացքում(այսինք՝ 8մգ դեքսամետազոն օրական): Իցենկո-Կուչինզի հիվանդության ժամանակ նկատվում է 17-ՕԿՍ և ազատ կորտիզոլի էքսկրեսիայի իջեցում 50%-ով և ավելի, իսկ մակերիկամի ուռուցքի կամ ԱԿՏՀ-էկտոպիկ համախտանիշի ժամանակ կորտիկոստերոիդների էքսկրեսիայի փոփոխություն չի դիտվում:

Ներկայումս առավել սպեցիֆիկ է համարվում ազատ կորտիզոլի էքսկրեսիայի որոշումը օրական մեզում: Սակայն պետք է հաշվի առնել, որ կան նաև հիպերկորտիզոլենիայի այլ պատճառներ.

- ֆիզիկական սրբես (վիրահատություններ, տրավմաներ, խրոնիկ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություն, սննդային անբավարարություն);
- հոգեկան սրբես կամ հոգեկան խանգարումներ (հոսպիտալացում, քմրանյութերի, ալկոհոլի չարաշահում, դեպրեսիա, նյարդային անոնքքսիա);
- էնրոկին (մետաբուլիկ) խանգարումներ (կորտիզոլ-կապող գլոբուլինի մակարդակի բարձրացում, էստրոգենների ընդունում, հղիություն, թիրեոտրոպիկող, ճարպակալում):

Բուժումը: Իցենկո-Կուչինզի հիվանդության ժամանակ բուժումն ուղղված է ԱԿՏՀ-ի և կորտիզոլի սեկրեցիաների նորմալացմանը: Այդ նպատակով ներկայում կիրառվում են բուժման հետևյալ տեսակները՝ դեղորայքային, ճարպակալում:

Դեղորայքային բուժման համար գոյություն ունեն մի շարք պրեպարատներ: Նշանակվում են հակասերոտոնինային պրեպարատներ՝ ցիպրոհեպտադին և մետերգոլին, որոնք նվազեցնում են ԱԿՏՀ-ի մակար-

դակը, քանի որ սերոտոնիներգիկ նեյրոնները խթանում են ԱԿՏՀ-ի սեկրեցիան: Բավարար արդյունք է ստացվում խլորդիտանով (աղբենոլիտիկ պրեպարատ) բուժման ժամանակ, որն ընկճում է կորտիկոստերոիդների սինթեզը և մակերիկամի կեղևում առաջացնում է միտոքոնդրիումների տոքսիկ ախտահարում և դեգեներացիա: Խլորդիտանը նշանակում են 1-2գ/օր և աստիճանաբար բարձրացնում են չափաբաժնը օրական 1գ-ով յուրաքանչյուր 1-3 շաբաթը մեկ մինչև 8-12գ/օր: Խլորդիտանը կայուն պրեպարատ է, և նրա կիսաքայքայման պարբերությունը կազմում է 20-150 օր: Այն ունի ճարպային հյուսվածքում կուտակվելու և կումուլացվելու հատկություն: Թերապևտիկ լավ արդյունք է ստացվում խլորդիտանով բուժումը ռենտգենօբերապհայի հետ համակցելիս: Երիտասարդ կանանց, ովքեր պլանավորում են հիդրոթրոմ, խլորդիտանը հակացուցված է դեղի բարձր տերատոգեն ազդեցության պատճառով:

ճառագայթային բուժումը կարող է կատարվել գամնա և պրոտոնային թերապիայով, ինչպես նաև աղենոհիպոֆիզի շրջանում տեղադրելով ռադիոակտիվ նյուորեթ՝ Y⁹⁰ և Au¹⁹⁸: Կիմիկական ռեմիսիան առաջանում է ճառագայթումից 6-8 ամիս անց, բայց 17-ՕԿՍ էրակրեցիան մեծ մասամբ մնում է բարձր մակարդակների վրա:

Իցենկո-Կուշինգի հիվանդության միջին ժանրության դեպքում սովորաբար կիրառվում է կոմբինացված բուժում՝ միակողմանի աղբենալեկտոմիա և հիպոթալամո-հիպոֆիզար շրջանի հետագա ճառագայթում: Դիվանդության ժամը դեպքերում կատարվում է երկկողմանի տոտալ աղբենալեկտոմիա, հետագայում կատարվում է մակերիկամի կեղևի մասերի առատուրանապլանտացիա ենթամաշկային ճարպաբջջանք, ինչը հնարավորություն է տալիս կրծատելու փոխարինող թերապիայի համար նշանակվող գյուկոնուրութիկուլումների քանակը: Փոխարինող թերապիան պետք է լինի աղեկվատ, որպեսզի չզարգանա Նելսոնի սինդրոմ՝ քրոնիկական մակերիկամային անբավարարություն, մաշկի կտրուկ պիգմենտացիա, հիպոֆիզի աղենոնմա:

Եթե հիպոֆիզի ուռուցքը ճնշում է տեսողական ուղիները, ապա կատարվում է հիպոֆիզեկտոմիա, էլեկտրակոագուլյացիա կամ հիպոֆիզի ոտիկի հատում:

Հիպոպիտուիտարիզմ

Հիպոպիտուիտարիզմը հիվանդություն է, որը պայամանվորված է աղենոհիպոֆիզի կամ հիպոթալամուսի տարածում դեստրուկցիայով, ինչի հետևանքով նվազում կամ ամբողջությամբ դադարում է բոլոր հիպոֆիզար հորմոնների սեկրեցիան:

Յիպոպիտուհիտարիզմը պայմանականորեն կարելի է բաժանել առաջնայինի և երկրորդայինի: Յիպոպիտուհիտարիզմը կոչվում է առաջնային, եթե կա հիպոֆիզի դեստրուկցիա կամ բնածին ապլազիա կամ հիպոպլազիա: Կոչվում է երկրորդային, եթե ախտաբանական պրոցեսը տեղակայված է հիպոթալամուսում կամ ԿՆՀ ավելի բարձր հատվածներում, և խախտված է ռիլիզինգ հորմոնների արտադրությունը: Սակայն առաջնային և երկրորդային հիպոպիտուհիտարիզմը միմյանցից դժվար է տարրերակել:

Յիպոպիտուհիտարիզմի ժամանակ առկա է հիպոֆիզի տրոպ հորմոններից մեկի կամ մի քանիսի արտադրության անբավարարություն, ինչի հետևանքով ընկճվում է պերիֆերիկ էնդոկրին գեղձերի, առավելապես վահանագեղձի, մակերիկամների և սեռական գեղձերի ֆունկցիան: Յիպոթալամուսի ախտահարման ժամանակ առաջային հիպոֆիզի հորմոններից միայն մեկի (մեկուսացված) անբավարարություն կարող է դիտվել, երբ բացակայում է համապատասխան ռիլիզինգ հորմոնը: Յաճախ մեկուսացված հիպոպիտուհիտար անբավարարությունն արտահայտվում է գրնարդուրոպիմների կամ սոմատոտրոպ հորմոնի անբավարարությամբ:

Նկարագրված են երկու առանձին հիվանդություններ՝ Սիմոնդսի և Շիենի, որոնք միևնույն պարունակով պրոցեսի տարրեր փուլեր են (հիպոֆիզի առաջային բլթի մեկրոզ), որն առաջանում է հետօննոյան շրջանում արյան մեջ կորստիկ և սեպտիկ վիճակների դեպքում: Յիպոֆիզի առաջային բլթի տարածուն նեկրոզի դեպքում զարգանում է Սիմոնդսի հիվանդություն, եթե նեկրոզն ավելի բույլ արտահայտված է՝ Շիենի համախտանիշ: Ինչպես հայտնի է, հիդրոքունը ուղեկցվում է հիպոֆիզի առաջային բլթի հիպերպլազիայով («հիդրոքուն բջիջներ»), իսկ ծննդաբերության և հետօննոյան շրջանում արյան մեջ կորուստը հանգեցնում է զարկերակային հիպոտոնիայի և ցերեբրալ (այդ թվում նաև հիպոֆիզար) զարկերակների սպազմի: Առկա է իշեմիկ նեկրոզ, որի աստիճանը կախված է զարկերակի տիպից և սպազմի տևողությունից:

Յիպոթալամուսի և հիպոֆիզի ֆունկցիայի խանգարում կարող է դիտվել նաև սպիտակուցային սննդի անբավարարության, քաղցի, նյարդային անոռեքսիայի ժամանակ: Այդ փոփոխությունները դարձելի են պատճառը վերացնելու դեպքում: Նյարդային անոռեքսիան մեծ մասամբ դիտվում է դեռահաս աղջիկների շրջանում սովորաբար մինչև 25 տարեկանը: Յիվանդությունն արտահայտվում է մարմնի զանգվածի կտրուկ իջեցումով սննդից հիվանդների ինքնակամ հրաժարվելու հետևանքով: Այն ուղեկցվում է նաև հոգեկան համակարգի խոր խանգարումներով: Մարմնի քաշի կտրուկ անկումը հանգեցնում է առաջային հիպոֆիզի

հորմոնների, նախ և առաջ գոնադոտրոպինների սեկրեցիայի խանգարմանը: Այդ պատճառով մենստրուալ ցիկլի խանգարումներն ու ամենուրեան հաճախ հիվանդության առաջին կլինիկական ախտանիշներն են: Կանանց շրջանում մարդիկուանայի օգտագործումը նույնպես կարող է հանգեցնել ամենորեայի, իսկ տղամարդկանց շրջանում՝ տեստոստերոնի սեկրեցիայի նվազման, ինչը վերականգնվում է պրեպարատի օգտագործումը դադարեցնելուց 3-6 ամիս հետո: Այս դեպքում դիտվող հիպոգոնադիզմը մարդիկուանայի ազդեցությամբ գոնադոլիբերինի սեկրեցիայի նվազման արդյունք է:

Գոնադոտրոպինների անբավարարություն կարող է լինել սթրեսի, քրոնիկական ինֆեկցիոն և համակարգային հիվանդությունների ժամանակ, և զարգացման մեխանիզմները տարբեր են՝ հիպոթալամուսի և հիպոֆիզի անմիջական ընկճում կամ իմունային համակարգի, բակտերիալ լիպոպոլիսախարիդների, լիմֆոկինների և այլնի մասնակցությամբ ընկճում:

Կլինիկան: Հիպոֆիզի ուռուցքի դեպքում առաջին պլան են մղվում ուռուցքի առկայությամբ պայմանավորված սիմպտոմները՝ գլխացավ, տեսողության սրության անկում, բիտեմպորալ հեմիանօպսիա: Ենդոկրին սիմպտոմներից առաջին հերթին արտահայտվում են գոնադոտրոպինների անբավարարության նշանները՝ սեռական պոտենցիայի նվազում, մենստրուալ ցիկլի խանգարումներ, անուբափոսերում և ցայլքի վրա մազարափություն: Կանանց շրջանում հաճախ հիպոպիտոլիտարիզմի պատճառ է դառնում Շիենի համախտանիշը, որը զարգանում է հետժնայան շրջանում տարիների ընթացքում: Անամնեզից հնարավոր է լինում հաստատել վատ լակտացիա կամ ագալակտիա, մենստրուալ ցիկլի խանգարումներ: Ընկճում է քրտնարտադրությունը և ճարպային գեղձերի սեկրեցիան, դիտվում է երկրորդային սեռական հատկանիշների ինվոլուցիա, մազերի փխրունություն և մազարափություն, մազերի վաղաժամ սպիտակում, օստեոնալացիա և ատամների քայլքայում, ընդհանուր թուլություն, շրջապատի նկատմամբ ապարհա, հիպոտոնիա և օրթոստատիկ կոլապս: Հիվանդությունը չբուժելու դեպքում կարող է զարգանալ հիպոգլիկեմիկ կոմա, որը պայմանավորված է կոնտրինսուլյար հորմոնների, մասնավորապես կորտիզոնստերոիդների և սոմատոտրոպ հորմոնի անբավարարությամբ:

Հիպոթալամուսի ախտահարման դեպքում առկա են նաև ախտորժակի, քնի, մարմնի ջերմաստիճանի կարգավորման խանգարումներ, ոչ շաքարային դիաբետ: Հիվանդների շրջանում դիտվում են հիպոթրեոզի սիմպտոմներ՝ մաշկի չորություն, բրադիկարդիա, փորկապություն, հիպերմիա, ԱԿՏՀ-ի անբավարարության սիմպտոմներ՝ մկանային թուլութ-

յուն, նիհարում, սրտխառնոց և փսխում, զարկերակային հիպոտենզիա, հիպոնատրեմիա, ԱՀ-ի անբավարարությունն առաջացնում է հարթ և կմախքային մկանների և ներքին օրգանների պրոգրեսիվող ատրոֆիա:

Երբեմն հիվանդների շրջանում կարող է զարգանալ հիպոթրալամոնիպոֆիզար կոնա, որը առավելապես պայմանավորված է հիպորիենով և հիպոկորտիցիզմով: Կոնայի ժամանակ արյան մեջ նվազած են ԱՎՀՀ-ի, ԹԽՀ-ի, ՄԽՀ-ի, ՖԽՀ-ի, ԼՀ-ի, ԱՐ-ի, թիրեոիդային հորմոնների և կորտիզոլի մակարդակները: Կոնան զարգանում է աստիճանաբար: Արյան մեջ նատրիումի և քլորի պարունակությունը նվազած է, առկա է հիպերկալեմիայի հակում:

Ախտորոշում: Հիպոպիտուտարիզմի կլինիկական ախտորոշումը պետք է հաստատել նաև լաբորատոր հետազոտություններով: Հիպոֆիզի ուռուցքի դեպքում ռենտգենոգրաֆիկ հայտնաբերվում է թուրքական թամբի մեծացում, ծևի փոփոխություն, ասիմետրիա, ոսկրերի օստեոպորոզ: Ներկայում կիրառվում են ավելի ինֆորմատիվ մեթոդներ՝ կոնպյուտերային և մագնիսառեզոնանսային տոմոգրաֆիաներ: Նետմննդարերական արյունահոսության առկայության դեպքում կարելի է կասկածել Շիենի համախտանիշ, որի դեպքում արյան մեջ հայտնաբերվում է հիպոֆիզար հորմոնների մակարդակների նվազում: Սակայն պետք է նշել, որ արյան մեջ միայն թիրոիդային, սեռական և մակերիկամի կեղեվային հորմոնների ցածր մակարդակով դեռևս չի ախտորոշվում հիպոպիտուտարիզմը, անհրաժեշտ է կատարել նաև մի շարք ֆունկցիոնալ դիագնոստիկ փորձեր: Գոնադոտրոպ ֆունկցիայի նվազումը ախտորոշելու նպատակով կատարվում է խորինային գոնադոտրոպինով փորձ, որն ունի առավելապես ԼՀ-ակտիվություն և ավելի քիչ ՖԽՀ-ակտիվություն: Խորինային գոնադոտրոպինը ներարկում են միջմկանային 1500-2000 ԱՄ չափաբաժնով փորձը կատարելու 1-ին և 4-րդ օրերին՝ առավոտյան: Տեստոստերոնը որոշելու համար արյունը վեցրոնում են գոնադոտրոպինի յուրաքանչյուր ներարկումից առաջ և 48 ժամ հետո: Նորմայում տեստոստերոնը փորձից հետո բարձրանում է, առաջնային հիպոգոնադիզմի դեպքում չի բարձրանում, իսկ հիպոպիտուտարիզմի դեպքում բարձրանում է նորմայի համեմատ 50%-ով: Որոշ դեպքերում կատարվում է նաև գոնադոլիբերինով փորձ, որը ներարկում են ներերակային 2,5մկ/կգ չափաբաժնով: Արյան մեջ որոշում են ԼՀ-ի և ՖԽՀ-ի մակարդակը մինչև պրեպարատի ներարկումը և ներարկումից 90 րոպե հետո: Նորմայում ԼՀ-ի սեկրեցիայի պիկը ունենում 15-45-րդ րոպեներին է, իսկ ՖԽՀ-ի սեկրեցիայի պիկը՝ 60-90-րդ րոպեներին: Գոնադոտրոպինների մակարդակի բարձրացումը այս փորձի ժամանակ վկայում է երրորդային հիպոգոնադիզմի նասին՝ կապված հիպոթրալամուսի ախտահարման հետ:

Սոմատոտրոպ հորմոնի անբավարարությունը հաստատվում է տարբեր ֆունկցիոնալ փորձերով՝ ինսուլինով, արգիմինով, սոմատոլիբերինով, գյուլկագոնով (նշված փորձերը մանրամասնորեն նկարագրված են ակրոնեգալիայի բաժնում):

Թիրեոտրոպային անբավարարությունը ախտորոշելու համար արյան մեջ որոշում են ԹԽՆ-ի և թիրոիդ հորմոնները: ԹԽՆ-ի բարձր մակարդակ և թիրոիդ հորմոնների ցածր մակարդակ դիտվում է առաջնային հիպոթիրոզի ժամանակ, ԹԽՆ-ի և թիրոիդ հորմոնների ցածր մակարդակ՝ երկրորդային հիպոթիրոզի ժամանակ:

ԱԿՏՀ-ի անբավարարությունը հաստատվում է արյան մեջ կորտիզոնի և ԱԿՏՀ-ի մակարդակների որոշմամբ, ինչպես նաև մեզով կորտիկոստերոիդների էքսկրեցիայով: ԱԿՏՀ-ի և կորտիզոնի 5նգ/լ-ից ցածր մակարդակը առավոտյան ժամը 9-ին վկայում է ԱԿՏՀ-ի անբավարարության մասին: Առաջնային հիպոկրոտիցիզմի ժամանակ դիտվում է ԱԿՏՀ-ի մակարդակի բարձրացում: Կարելի է կիրառել նաև մետովիդոնով փորձ (այն նկարագրված է Իցենկո-Կուչշնօգի հիվանդության բաժնում):

Բուժումը: Եթե հիվանդության պատճառը հիպոթալամո-հիպոֆիզար շրջանի ինֆեկցիոն պրոցեսն է (սիֆիլիս, տուբերկուլյոզ), ապա ցուցված է սպեցիֆիկ և հակաբորբոքային թերապիա, եթե հիպոֆիզի ուռուցքն է՝ վիրահատական կամ ճառագայթային թերապիա (ռենտգենային, (-ճառագայթային, պրոտոնային, ռադիոակտիվ ռուկու կամ իտրիումի ինյալանտացիա):

Անկախ հիվանդության պատճառից՝ զուգահեռաբար սկսվում է հորմոնային փոխարինող թերապիա պերիֆերիկ էնդոկրին գեղձերի հորմոններով: Յիպոկրոտիցիզմի դեպքում նշանակվում է կորտիզոն 10-30նգ օրական դեղաչափով: Վերջինիս բացակայության դեպքում կիրառվում են այլ պրեպարատներ համապատասխան դեղաչափերով՝ 30նգ կորտիզոնին համապատասխանում է 7,5նգ պրեղնիզոլոն, 37նգ կորտիզոն, 0,75նգ դեբսամետազոն, 4նգ տրիամցինոլոն: Զարկերակային ճնշնումը կարգավորելու համար՝ ԴՕԲՍՍ մնջ 0,5%-անոց 0,5-1մլ օրումեց: Յիպոգոնադիզմի դեպքում տղամարդկանց նշանակվում է տեստոստերոն պրոպիտնատ 25նգ 1%-անոց օրումեց կամ սուստանոն-250 (օմնադրեն-250) 1մլ միջմկանային ամիսը մեկ անգամ, կանանց՝ էստրոգեններ 5-20մկգ 15-20օր, պրոգեստերոն 1-2,5%-անոց 1նգ օրական կամ էստրոգեն-պրոգեստերոնային ցիկլիկ թերապիա՝ երինիլէստրոադիոլ 5-200մկգ/օր 25 օր, իսկ հաջորդ 5 օրերի ընթացքում մեղրօքսիդոգենետերոն 5-10նգ/օր չափածնով: Յիպոթիրեոզի դեպքում կատարվում է փոխարինող թերապիա՝ թիրոիդային պրեպարատներով: Ընտրության պրեպարատ է Լ-թրոքսինը, որը նշանակվում է 0,1-0,2մգ/օր չափածնով: Կարող են

կիրառվել նաև այլ թիրոհիդային պրեպարատներ՝ թիրեոտոն, թիրեոկոմբ: Դնարավոր սուր մակերիկամային անբավարարության զարգացումից խուսափելու համար թիրոհիդային պրեպարատները նշանակվում են զյուկոկորտիդների ընդունումից 2-3 օր հետո: Սոմատոտրոպ հորմոնի անբավարարության դեպքում անհրաժեշտ է նշանակել փոխարինող թերապիա սոմատոտրոպ հորմոնով (նկարագրված է հիպոֆիզային նանիզմ բաժնում):

Կոմայի և պրեկոմատոզ վիճակների ժամանակ ամենավտանգավորը համարվում է ԱԿՏՀ-ի և մակերիկամի կեղևային հորմոնների անբավարարությունը, այդ իսկ պատճառով առաջին բժշկական միջոցառումները պետք է ուղղված լինեն սուր մակերիկամային անբավարարության կանխարգելմանը: Նև ներարկում են 100-150մգ հիդրոկորտիզոն 300մլ իզոտոնիկ լուծույթով, հետո նև կարիլային 50-100մգ, որից հետո անցնում են մեծ ներարկումների: Միաժամանակ ներարկում են 5%-անոց զյուկոզայի լուծույթ: 12-24 ժամ հետո նշանակում են վահանաձև գեղձի պրեպարատներ ներմուծել: Կատարվում է դեզինտրոսիկացիոն, հիդրատացիոն թերապիա՝ զյուկոզայի, նատրիումի թլորիդի, կոկարոքսիլազայի, ասկորբինաթթվի, B-խմբի վիտամինների լուծույթներով:

Ոչ շաքարային դիաբետ

Վազոպրեսինը հետին հիպոֆիզի հորմոն է, սակայն ավելի ճիշտ է այն անվանել նեյրոհիպոֆիզար հորմոն, քանի որ այն առաջանում է հիպոթալամուսի սուպրաօպտիկ և պարավեճնորդիկուլյար կորիզների նեյրոսեկտոնոր նեյրոններում, այնուիենև աքսոններով հասնում դեպի նեյրոհիպոֆիզ, որտեղ կուտակվում է և պահեստավորվում: Վազոպրեսինի մետաբոլիզմը կատարվում է հիմնականում յարդում և երիկամներում:

Վազոպրեսինը կամ անտիդիուրետիկ հորմոնը օրգանիզմի հեղուկների օսմոլյարությունն ու օսմոտիկ ճնշումը կարգավորող հիմնական նյութն է: Արյան մեջ շրջանառելիս այն կապված չէ սպիտակուցների հետ, գտնվում է ազատ 2վիճակում: Վազոպրեսինի սեկրեցիան կարգավորվում է ոչ միայն օսմո- և բարո-ռեցտեպտորներով, այլև տարբեր միջնորդանյութերով՝ դոֆամին, սերոտոնին, հիստամին, օլիցին, ացետիլսոլին, նորադրենալին, P նյութ, ԳԱԿԹ, պրոստագլանդիններ, անգիոտենզին II և այլն: Վազոպրեսինի սինթեզն ու սեկրեցիան ուժեղացնում են օրգանիզմի հեղուկների օսմոլյարության բարձրացումը, հիպոկալեմիան, հիպոկալցեմիան, ողնուղեղային հեղուկում նատրիումի կոնցենտրացիայի բարձրացումը, զարկերակային ճնշման իջեցումը, արտաքացային և ներանոթային հեղուկի ծավալի փոքրացումը, մարմնի և հիպոթալամուսի ջերմաստիճանի բարձրացումը, նիկոտինը, ապոմորֆինը, մորֆինը՝ մեծ

դեղաչափերով (փոքր դեղաչափերով այն ընկճում է), լիթիումը, քլորպրոպամիդը, ցիկլոֆոսֆամիդը, կլոֆիբրոատը և այլն: Վագոպրեսինի սեկրեցիայի հիմնական կարգավորիչը օսմոտիկ ճնշման փոփոխությունն է: Օսմոռեցեպտորները մեծ մասամբ տեղակայված են առաջային հիպոթալամուսում և պատասխան ռեակցիա են տալիս անգամ 1% պլազմայի օսմոլյարության փոփոխությանը: Արտահիպոթալամիկ լարդային և պորտալ օսմոռեցեպտորները պատասխան ռեակցիա առաջացնում են, երբ պլազմայի օսմոլյարությունը փոփոխվում է 1%-ից ավելի: Բացի օսմոռեցեպտորներից, օսմոտիկ ճնշման կարգավորման մեջ դեր ունեն նաև ձախ նախարսի, կարոտիդային սինուսի և առոտայի աղեղի բարոռեցեպտորները: Այդ գոտիներից աֆերենտ նյարդային ինպուլսները հանգեցնում են վագոպրեսինի սեկրեցիայի ընկճմանը, և ընդհակառակը, այդ ռեցեպտորներից եկող նյարդային ինպուլսի քչացումը ուժեղացնում է վագոպրեսինի արտազատումը:

Օրգանիզմում վագոպրեսինի կենսաբանական դերը շատ մեծ է, և բացի իր հիմնական անտիդուրետիկ ազդեցությունից՝ պլազմայում նորմալ օսմոտիկ ճնշման պահպանումից, այն մասնակցում է նաև մի շարք այլ պրոցեսների՝

ա) զարկերակային ճնշման պահպանում ինչպես բարոռեցեպտորների միջոցով, այնպես էլ անորթ պատի վրա անմիջական ազդեցությամբ (միջնորդում է հարթ մկանաթելերի կծկողական ակտիվությունը),

բ) մասնակցում է ԿՆ-ի գործունեությանը, մասնավորապես հիշողության պրոցեսներին,

գ) ունի միտոդեն ազդեցություն,

դ) ուժեղացնում է պրոստագլանդինների սինթեզը երիկամների միջուկային շերտի հնտերստիցիալ բջիջների կողմից,

ե) առաջացնում է կծկմների մեզանգիալ բջիջների կծկում,

զ) առաջացնում է թրոմբոցիտների ագրեգացիա և նպաստում կոագուլացիայի գործուների արտազատմանը:

Վագոպրեսինը ունի 2 տիպի ռեցեպտորներ՝ V1 (V1a և V1b) և V2: V2 ռեցեպտորները, որոնց միջնորդանյութը ցԱՄՖ-ն է, գտնվում են հավաքող խողովակների կորտիկալ և մեդուլյար մասի բջիջների մակերեսին և Շենլեյի կանթի վերել հատվածում: V1 ռեցեպտորները հայտնաբերվում են հեպատոցիտներում, անորների հարթ մկաններում և թրոմբոցիտներում:

Ոչ շաբարային դիաբետը կլինիկական համախտանիշ է, որը պայմանավորված է երիկամների կողմից մեզի կոնցենտրացման ֆունկցիայի նվազմամբ և արտահայտվում է պոլիուրիայով, մեզի ցածր տեսակարար խտությամբ: Նորմայում առողջ մարդու հեղուկի օրական պահանջը

կազմում է միջինում 1800-2000մլ: Ենդոկրին համակարգի կարևորագույն ֆունկցիաներից է օրգանիզմում ջրա-էլեկտրոլիտային հաշվեկշռի և օսմոլյարության պահպանումը փոքր տատանումների շրջանակում՝ 285-295 մօսմոլ/կգ: Օսմոլյարության բարձրացումը 295 մօսմոլ/կգ-ից բարձր հանգեցնում է ծարավի զգացնանք և վազոպրեսինի սեկրեցիայի ուժեղացմանը, որի ազդեցությամբ մեծանում է ջրի հետներծծումը երիկամների խողովակներում: Յոլուքյունը հանդիսանում է այն ֆիզիոլոգիական վիճակն է, երբ կարող են դիտվել օսմոռեգուլյացիայի փոփոխություններ, և պլազմայի օսմոլյարությունը կարող է նվազել 10մօսմոլ/կգ-ով:

Ոչ շաքարային դիաբետի կամ պոլիւրիայի համախտանիշը կարող է դիտվել հետևյալ դեպքերում՝

- Վազոպրեսինի սեկրեցիայի անբավարարություն՝ հիպոթալամիկ կամ կենտրոնական ոչ շաքարային դիաբետ,
- Երիկամներում ռեցեպտորների զգայունության իջեցմանք պայմանավորված վազոպրեսինի կենսաբանական ազդեցության խանգարում՝ վազոպրեսին-ռեզիստենտ կամ նեֆրոզեն ոչ շաքարային դիաբետ,
- Իեղուկի ավելցուկային օգտագործում՝ առաջնային պոլիդիասիա, պսիխոզեն պոլիդիասիա կամ դիպսոզեն պոլիդիասիա:

Դիպրոթալամիկ կամ կենտրոնական ոչ շաքարային դիաբետը այնպիսի հիվանդություն է, որը պայմանավորված է անտիդիուրետիկ հորմոնի (ԱԴՌ) բացարձակ դեֆիցիտով, երբ խանգարվում է վազոպրեսինի սինթեզը, տրանսպորտը և արտազատումը: Այն կարող է առաջնալ ներուժորոպ վիրուսների ազդեցությամբ, այլ սուր և քրոնիկ հիվանդությունների պատճառով (քութեշ, սեպսիս, տիֆեր, տուբերկուլյոզ, սիֆիլիս), գանգուլեղային տրավմաների, ուռուցքների և նրանց մետաստազների հետևանքով: Դիվանդության հիմնական ախտանիշներն են. ծարավը և իեղուկի շատ օգտագործումը, պոլիւրիան, նիգտուրիան, պոլիդիասիան և դրանց հետ կապված քնի խանգարումը: Դիվանդությունը հավասարապես հանդիպում է և՝ տղամարդկանց, և՝ կանանց շրջանում սովորաբար 12-15 տարեկանում: ԱԴՌ անբավարարության հետևանքով նեֆրոնի դիստալ խողովակներում խանգարվում է մեզի կոնցենտրացումը, ինչի հետևանքով արտազատվում է զգալի քանակությամբ մեզ՝ ցածր հարաբերական խտությամբ: Օրական դիուրեզը տատանվում է 2,8-20լ սահմաններում, իսկ հարաբերական խտությունը կազմում է 1,001-1,003: Սովորաբար մեզը անգույն է և ախտաբանական տարրեր չի պարունակում: Զրի օգտագործման սահմանափակումը չի քաշնում դիուրեզը, այլ ընդհակարակը, բերում է ծարավի զգացնան ուժեղացմանը և օրգանիզմի դեկիդրատացիային: Նորածինների և երեխաների շրջանում հիվանդությունն արտահայտվում է քրոնիկական դեկիդրատացիայով, մարմնի

շերմաստիճանի անբացատրելի բարձրացմանը, փսխումով և նկրոլոգիկ ախտանիշներով: Ոչ շաքարային դիաբետին ավելի շատ բնորոշ է սառը ջրի օգտագործումը, երբեմն անգամ սառուցով, քան այլ հեղուկների օգտագործումը: Որոշ հիվանդների շրջանում դիտվում են գլխացավեր, անքնություն, պսիխիկ և մտավոր ակտիվության անկում:

Երիկամային (նեֆրոզեն) ոչ շաքարային դիաբետը երիկամային խողովակներում ԱՐՀ-ի ռեցեպտորների գենետիկական ապրոլոգիա է (ԱՐՀ հարաբերական անբավարարություն): Վերջինս հանդիպում է արական սերի շրջանում և ժառանգվում է ռեցեսիվ՝ սերի հետ շղթայված: Յիշանդությունը զարգանում է ծննդելուց հետո կարծ ժամանակահատվածում: Ծարավը, պոլիդիպսիան և պոլիուրիհան հիվանդության հիմնական ախտանիշներն են: Յեղուկի ավելցուկային եքսկրեցիան հանգեցնում է արյան պլազմայում նատրիումի և քլորիդների կուտակմանը, իսկ կորցրած ջրի աղեկվատ վերականգնման անհնարինությունը հանգեցնում է օրգանիզմի դեկիդրատացիայի: Դրա հետ միասին առաջանում են մարմնի ջերմաստիճանի անբացատրելի բարձրացում, մարմնի զանգվածի կորուստ և փորկապություն: Զննման ժամանակ հայտնաբերվում է նաշկի չորություն, քրտնարտադրության բացակայություն: Ծարավը անցնում է, երբ հիվանդն ընդունում է նորման 5 անգամ գերազանցող ծավալով հեղուկ: Մեծ քանակությամբ հեղուկների օգտագործումը հանգեցնում է ստամոքսահյութի և լեղու արտադրության փոփոխմանը, զարգանում են ստամոքսադիքային համակարգի խանգարումներ՝ ստամոքսի իջեցում քրոնիկ ջրալցման և գերլարման հետևանքով, հիպոացիդ գաստրիտ, թքարտադրության քչացում, փորկապություն և կոլիտ: Կանանց շրջանում առաջանում է ամենորեա, անպտղություն, տղամարդկանց շրջանում՝ լիբիդոյի և պոտենցիայի նվազում: Երեխաների շրջանում դիտվում է թերածություն և սեռական զարգացման դանդաղում: Նեֆրոզեն ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում անտիդիուրետիկ հորոմինի կամ նրա անալոգների, V2 ռեցեպտորների ագոնիստների օգտագործումը չի քչացնում պոլիդիպսիան և պոլիուրիհան: Նորածնային շրջանում հիպերնատրեմիայի հետևանքով կարող է առաջանալ հիպերտոնիկ էնցեֆալոպարիա, որն ել լետալ ելքի պատճառներից մեկն է: Յիշերտոնիկ այդ վիճակի սուր փուլում տեղի է ունենում բջջների կողմից հեղուկի կորուստ և ուղեղի կնճռոտում՝ հանգեցնելով հիպերտոնիկ էնցեֆալոպարիայի:

Մեզի քննության ժամանակ այն անգույն է, թափանցիկ, թույլ թթվային ռեակցիայով, շաքար չի պարունակում, հարաբերական խտությունը ցածր է՝ 1,001-1,005, օրական դիուրեզը կարող է հասնել մինչև 20լ:

Ախտորոշում: Ոչ շաքարային դիաբետը ախտորոշվում է պոլիդիպսիայի, պոլիուրիհայի և մեզի ցածր հարաբերական խտության հիման

Վրա: Այն անհրաժեշտ է տարբերակել շաքարային դիաբետից, պսիխոգեն պոլիդիաբիայից, քրոնիկ երիկամային անքավարարությունից և այլն:

Դիաբետական դիաբետը ախտորոշելու համար առաջարկվում է կատարել փորձ՝ հրաժարվել հեղուկի ընդունումից 8 ժամվա ընթացում: Մեզը վերցվում է յուրաքանչյուր 2 ժամը մեկ և որոշվում նրա ծավալը և օսմոլյարությունը: Առողջ մարդկանց շրջանում փորձը կատարելիս պլազմայի օսմոլյարությունը բարձրանում է 280-288-ից մինչև 286-294 մօսմոլ/կգ, իսկ մեզի օսմոլյարությունը՝ 155-889-ից մինչև 828-1158 մօսմոլ/կգ, իիվանդության դիաբետական ծակ ժամանակ պլազմայի օսմոլյարությունը բարձրանում է 289-305-ից մինչև 302-310 մօսմոլ/կգ, իսկ մեզին՝ 83-162-ից մինչև 207-337 մօսմոլ/կգ: Դիվանդը կշռվում է մինչև փորձը կատարելը և փորձի ընթացքում յուրաքանչյուր ժամը մեկ, և եթե հիվանդը փորձի ընթացքում կորցնում է մարմնի զանգվածի 3%-ից ավելի, իսկ պլազմայի օսմոլյարությունը կազմում է 300 մօսմոլ/կգ-ից ավելի, ապա փորձն անհրաժեշտ է ընդհատել: Փորձից հետո հիվանդին ինտրանազալ կարիների ձևով տալիս են ադիուրետին կամ միջմկանային ներարկում 2մկգ դեսմոպրեսին (Վազոպրեսինի անալոգ): Դաջորդող 16 ժամվա ընթացքում նույնպես հավաքվում է մեզը, և ստուգվում օսմոլյարությունը: Եթե վազոպրեսինի կամ նրա անալոգի ներմուծումը ազդեցություն չի ունենում (մեզի օսմոլյարությունը չի փոփոխվում), ապա դա վկայում է նեֆրոգեն ոչ շաքարային դիաբետի մասին, իսկ եթե ներմուծումից հետո մեզի օսմոլյարությունը բարձրանում է 750-800 մօսմոլ/կգ-ից բարձր՝ կենտրոնական ոչ շաքարային դիաբետի մասին: Վազոպրեսինի բազալ մակարդակի որոշումը արյան պլազմայում նույնպես կարող է կողմնորոշիչ լինել հիվանդության դիաբետական կամ նեֆրոգեն ձևերի տարբերակից ախտորոշման մեջ: Դիաբետական ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում վազոպրեսինի մակարդակն արյան պլազմայում նվազած է և նրա կոնցենտրացիան համարյա չի բարձրանում օրգանիզմի դեկորտատացիայի ժամանակ (ջրի սահմանափակման փորձ), իսկ նեֆրոգեն ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում վազոպրեսինի բազալ մակարդակը նորմայից բարձր է լինում (2-2,5պգ/մլ) և օրգանիզմի դեկորտատացիայի ժամանակ բավականին բարձրանում է՝ հասնելով 15-17պգ/մլ:

Բուժումը: Դիաբետական ոչ շաքարային դիաբետի հիմնական բուժումը փոխարինող թերապիան է, որի համար նշանակվում է ադիուրեկտին՝ խոզի հետին հիպոֆիզի պատրաստուկ կամ վազոպրեսինի սինթետիկ պրեպարատ՝ լիզին-վազոպրեսին կամ վազոպրեսինի անալոգ՝ ադիուրետին (դեսմոպրեսին): Ադիուրեկրինը նշանակվում է քթի կարին ձևով, սակայն նրա երկարատև օգտագործումը կարող է առաջաց-

նել քրոնիկական ռինիտ, քթի լորձաթաղանթի ատրոֆիա, բրոնխասպազմ, երբեմն նաև թքերի ֆիբրոզ, այդ պատճառով նրա կիրառումը սահմանափակ է: Սինթետիկ պրեպարատ լիզին-վազոպրեսինը նշանակվում է ներսփռման (սփրեյ) ձևով քթի մեջ: Այն կարծ ազդեցության պրեպարատ է, ունի նաև պրեսոր ակտիվություն: Վազոպրեսինի սինթետիկ երկարատև ազդող անալող ադիուրետինը ունի ուժեղ անտիդիուրետիկ հատկություն, չունի վազոպրեսոր ազդեցություն և կիսաքայրայման պարբերությունը ավելի մեծ է: Նշանակվում է 10-20մկգ մեծերի և 5մկգ երեխաների համար օրը 1 կամ 2 անգամ, 1 կաթիլը պարունակում է 5մկգ ազդող նյութը: Եֆեկտիվ է նաև երիկամային ձևի ժամանակ: Ունիտների դեպքում նշանակվում է սուրբլինզվալ: Թողարկվում է նաև ամպուլաներով՝ 4մկգ 1 ամպուլայում, որը ներարկվում է ներերակային հիպոֆիզեկտոմիայի ժամանակ:

Հիպոթալամիկ ձևի դեպքում կիրառվում է նաև քլորապրոպամիդ (սուլֆանիլմիզապրվի ածանցյալ), որը կիրառվում է տիպ 2 շաքարային դիաբետը բուժելու համար, սակայն արդյունավետ է նաև ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում, քանի որ այն ուժեղացնում է վազոպրեսինի արտազատումը և բարձրացնում է երիկամների խողովակների ռեցեպտորների զգայունությունը: Նշանակվում է 100-350մգ օրը 1 անգամ, և ազդեցությունը պահպանվում է 3 օր: Շաքարային և ոչ շաքարային դիաբետների համակցման դեպքում պրեպարատի օրական չափաբաժնը կարելի է բարձրացնել մինչև 500մկգ:

Որոշ հիվանդների շրջանում լավ թերապևտիկ ազդեցություն ունի նաև կարբանազեապինը (հակացնումային պրեպարատ): Ազդեցության մեխանիզմը նույն է, ինչ որ քլորապրոպամիդինը: Պրեպարատի օրական չափաբաժնը կազմում է 400-600մգ:

Այն դեպքերում, երբ ոչ շաքարային դիաբետի պատճառը հիպոթալամուսի շրջանի ուռուցքն է, ցուցված է վիրահատական բուժում: Որոշ դեպքերում հնարավոր է վիրահատությունից 1-1,5 ժամ հետո ոչ շաքարային դիաբետի վերացում:

Նեֆրոգեն ոչ շաքարային դիաբետի սպեցիֆիկ բուժում գոյություն չունի: Անհրաժեշտ է կատարել օրգանիզմի ադեկվատ ռեհիդրատացիա՝ հեղուկների ընդունում թե օս, ինչպես նաև ներերակային ինֆուզիաներ նորածինների դեպքում: Արգինին-վազոպրեսինի կամ նրա անալոգների նշանակումը այս ձևի ժամանակ անարդյունավետ է: Նշանակվում են կերակրի աղի սահմանափակում և թիազիդային միզամուլներ (քլորթիազիտ, հիպոթիազի, հիդրոքլորթիազիտ, ցիկլոներթիազիտ և այլն), որոնք ունեն պարադոքսալ ազդեցություն և քչացնում են մեզի քանակությունը, հատկապես երեխաների շրջանում: Նրանք քչացնում են նատրիումի

ռեաբսորբցիան խողովակների միջուկային հատվածում և ուժեղացնում են ջրի ռեաբսորբցիան խողովակների դիստալ հատվածում: Հեղուկի էքսկրեցիայի նմանատիպ քչացում կարող է դիտվել նաև ինդոմետացինի կամ այլ ոչ ստերոիդային հակաբռորքային արեպարատի (իբուապրոֆեն) կիրառումից, որն ընկճում է պրոստագլանդինների սինթեզը: Ինդոմետացինը նշանակվում է 1,5-3,0նգ/կգ դեղաչափով: Լավ արդյունքներ են ստացվում միզամուլներով և ինդրոմետացինով կոմբինացված բուժման ժամանակ, որի դեպքում դիուրեզը քչանում է մոտ 80%-ով: Պետք է նշել, որ թիազիդային դիուրետիկները երկարատև կիրառելու դեպքում զարգանում է հիպոկալեմիա, որն ավելի է վատացնում երիկամների խողովակների կոնցենտրացիոն ֆունկցիայի խանգարումը: Կալիում-խնայող դիուրետիկ ամիլորիդը թիազիդային միզամուլի հետ կոմբինացված կարելի է նշանակել նեֆրոզեն ոչ շաքարային դիաբետի դեպքում, որը կանխում է կալիումի կորուստը մեզով և հիպոկալեմիայի զարգացումը:

Ոչ շաքարային դիաբետի նեֆրոզեն ձևը բուժելու համար կիրառվում է նաև դիմեթիլօլորտետրացիկլին (թայց ոչ տետրացիկլինի խմբի այլ արեպարատներ), որը նույնպես քչացնում է դիուրեզը:

ԳԼՈՒԽ 2

ՇԱՔԱՐԱՅԻՆ ԴԻՎԵՏԸ

ԵՆԹԱՍՏԱՄՈՔՍԱՅԻՆ ԳԵՂՋԻ ՆԵՐՁԱՏԻՉ ԴԱՄԱԿԱՐԳԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՆ ՈՒ ՖԻԶԻՈԼՈԳԻԱՆ

Ենթաստամոքսային գեղձը մարսողական ֆերմենտներ (արտազատիչ մաս) և տարբեր հորմոններ (ներզատիչ մաս) արտազատող, հետորովայնամզային տեղադրություն ունեցող կենտ օրգան է: Ենթաստամոքսային գեղձի ներզատիչ մասն են 1869թ. Պ. Լանգերհանսի կողմից նկարագրված կղզյակները: Ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակները (Լանգերհանսի կղզյակներ) տարածուն կերպով տեղակայված են ենթաստամոքսային գեղձի արտազատիչ մասի պարենքինայում, կազմում են նրա ընդհանուր ծավալի 1-1,5%-ը և ունեն 50-400մկմ (մեծ մասը՝ մոտ 200մկմ) տրամագիծ: Չափահաս մարդու ենթաստամոքսային գեղձում հաշվվում է 240000-360000-ից մինչև 2000000 կղզյակ, որոնք հիմնականում տեղակայված են գեղձի պոչի հատվածում և մարմնում: Լանգերհանսի կղզյակները կազմված են ալֆա, բետա, դելտա և F կամ PP բջիջներից: Ալֆա բջիջները կազմում են կղզյակների բջջային կազմի 20-25%-ը և արտադրուն են գյուլկագոն: Կղզյակների բջիջների հիմնական մասը (75-80%-ը) կազմում են բետա բջիջները, որոնք ինսուլին են արտադրում և պահեստավորում: δ-բջիջները կատարում են յուրահատուկ (այսպես կոչված, պարակրին) ֆունկցիա: Իրականացնում են տեղային ազդեցություն՝ հորմոններն անմիջականորեն մի բջջից մյուսը տեղափոխելով: Դելտա բջիջներն արտադրում են սոմատոստատին, որը մարդու և կենդանիների օրգանիզմում ընկճում է ինսուլինի և գյուլկագոնի արտազատումը: F-բջիջներն արտադրում են խոլեցիստոկինինի ներհակորդ (անտագոնիստ)՝ պանկրեատիկ պոլիպեպտիդ: F-կամ PP բջիջները տեղակայված են կղզյակների ծայրամասում, ինչպես նաև հայտնաբերվում են ենթաստամոքսային գեղձի ծորանների և արտազատիչ էափելի հարևանությամբ: Չորս հիմնական տիպի բջիջների հետ մեկտեղ, ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակներում առկա են գաստրին, անոթակտիվ աղիքային պեպտիդ /ԿԻՊ/, թիրեոլիբերին, սոմատոլիբերին պարունակող բջիջներ: Այդ բջիջների թիվը կղզյակում աննշան է, սակայն որոշակի վիճակներում դրանք կարող են վերոհիշյալ հորմոնների ավելորդ քանակություն արտադրող աղենոմաների առաջացման սկզբնադրյուր լինել: Դա հանգեցնում է համապատասխան բնորոշ ախտաբանության առաջացմանը /Զոլլինգեր-

Ելիսոնի համախտանիշ, Վերներ-Մորիսոնի համախտանիշ, ակրոմեգալիա:

Գյուլկագոնը ուժեղացնում է գլխոգենոլիզը, նվազեցնում է գյուլկոգի յուրացումը և գլխոգենի սինթեզը, խթանում է գյուկոնեոգենեզը և կետոնական մասնիկների առաջացումը: Այդ ազդեցությունների գումարային արդյունքը գյուլկոգի առաջացման ավելացումն է և դրա դուրս բերումը յարոից:

Ծայրամասային հյուսվածքներում գյուլկագոնը դրսնորում է լիպոլիտիկ ազդեցություն՝ խթանելով լիպոլիզը, նվազեցնում է լիպոգենեզը և սպիտակուցի սինթեզը: Դարձ է նշել, որ մարդու, խոզի և խոշոր եղթերավոր անասունների գյուլկագոնն ունի ամինաթթվային մնացորդների նույն հաջորդականությունը: Այսպիսով, գյուլկոգի մակարդակն արյան մեջ հիմնականում պահպանվում է ինսուլինի և գյուլկագոնի արտազատման միջոցով: Սովոր կամ ածխաջրատներ ընդունելով նվազեցնելու դեպքում արդեն 40-48 ժամ անց գյուլկագոնի պարունակությունն արյան մեջ աճում է 50–100%-ով՝ համեմատած քաղցած վիճակում նրա խտության հետ: Գյուլկագոնի արտազատման այդ փոփոխություններն ուղեկցվում են արյան մեջ ինսուլինի խտության նվազումով:

Ինսուլին: Ինսուլինը 51 ամինաթթվային մնացորդ պարունակող և երկու շղթայից կազմված պոլիպեպտիդ է, որի մոլեկուլային զանգվածը 6000 դալտոն է (63 կրտ): Ալֆա-շղթան պարունակում է 21 ամինաթթվային մնացորդ, բետա շղթան՝ 30: Շղթաները կապված են երկու դիսուլֆիդային կամրջակներով՝ B7 և A7, B19 և A20 դիրքերի ցիստեինի մնացորդների միջոցով: Բացի դրանից, ալֆա շղթայում առկա է ևս մեկ դիսուլֆիդային կամրջակ, որը կազմում են A6 և 11 դիրքերի ցիստեինի մնացորդները: Մարդու և խոզի ինսուլինները կառուցվածքով ամենամոտն են և տարբերվում են միայն B-30 դիրքում գտնվող մեկ ամինաթթվային մնացորդով:

Ինսուլինը սինթեզվում է ենթաստամոքսային գեղձի բետա բջիջների կողմից: Այդ գործընթացը վերահսկու գենը տեղակայված է 11-րդ քրոնոստմի կարծ թևում: Կենսասինթեզի ընթացքում նախ ձևավորվում է պրո-ինսուլինի մոլեկուլը, որից էլ այնուհետև անջատվում են ինսուլինի մոլեկուլը և C-պեպտիդը: Պրոինսուլինի սինթեզն ընթանում է էնդոպլազմային ցանցի ռիբոսոմներում: Ապացուցված է, որ կենսասինթեզի ընթացքում նախ առաջանում է պրեպրոինսուլին, որը միկրոստմներում արագործեն փոխարկվում է պրոինսուլինի, և ապա ցիստեոներից տեղափոխվում է Գոլջիի կոմպլեքս: Սկզբից մինչև Գոլջիի կոմպլեքս տեղափոխվելու ժամանակահատվածը 20 րոպե է: Գոլջիի կոմպլեքսում այն փոխարկվում է ինսուլինի: Դա էներգակախյալ ռեակցիա է, որի հրականացման համար

պահանջվում է 30-60 րոպե: Ինսուլինն ու C-պեպտիդը էկվիմույար հարաբերության մեջ են, այսինքն՝ արտադրվում է հավասար քանակությամբ ինսուլին և C-պեպտիդ: «Դասուն» սեկրետոր հատիկը պարունակում է ինսուլին և C-պեպտիդ (94%), պրոինսուլին և ինտերմեդիանտներ 1 և II (մոտ 6%) և ցինկի իոններ: Սեկրետոր հատիկում գտնվող երեք սպիտակուցները (ինսուլին, C-պեպտիդ և պրոինսուլին) տարբերվում են կենսաբանական ակտիվությամբ և կյանքի տևողությամբ: Այսպես՝ ինսուլինի կիսատրոհման պարբերությունը կազմում է 3-10 րոպե, C-պեպտիդինը՝ 30 րոպե, պրոինսուլինինը՝ 20-23 րոպե: Եթե կենսաբանական ակտիվությունն ընդունենք 100%, ապա պրոինսուլինն օժտված է 10%, ինտերմեդիատ 1-ը՝ 25% ակտիվությամբ, իսկ C-պեպտիդը գուրկ է ակտիվությունից: Սակայն վերջին տարիներին պարզվել է, որ ինսուլին կախյալ դիաբետով տառապող հիվանդներին բուժելու նպատակով C-պեպտիդի համատեղ կիրառումն ինսուլինի հետ հանգեցնում է դիաբետի անոթային բարդությունների կայունացմանը և հետաձգում է անգիտպարհայի նոր դրսևորումները: Պրոինսուլինն ինսուլինի փոխարկվելու պրոցեսը խանգարվելու դեպքում (համապատասխան պրոտեազների բացակայության պատճառով) արյան շրջանառության մեջ է մտնում մեծ քանակությամբ պրոինսուլին, որը կարող է դրսևորվել ածխաջրային փոխանակության տարբեր աստիճանի խանգարումներով, ընդհուպ մինչև ակնհայտ դիաբետի դրսևորումը:

Ինսուլինը օրգանիզմի համարյա բոլոր հյուսվածքներում մասնակցում է ածխաջրերի, սպիտակուցների, ճարպերի և էլեկտրոլիտների փոխանակությանը՝ բարձրացնելով գյուկոզի, սպիտակուցների և այլ նյութերի թափանցումը բջջաթաղանթներով: Իր՝ բջջի մակարդակով կենսաբանական ակտիվությունը ինսուլինն իրականացնում է համապատասխան ընկալիչների (ռեցեպտորների) միջոցով: Ինսուլինի հիմնական ազդեցությունը գյուկոզի՝ բջջաթաղանթներով թափանցելու ուժեղացումն է: Ինսուլինով խթանումը 20-40 անգամ բարձրացնում է գյուկոզի թափանցումը բջջի ներս: Գյուկոզի փոխադրումը բջջաթաղանթով իրականացվում է սպիտակուց-փոխադրիչների միջոցով: Առանձնացված են գյուկոզի երկու դասի փոխադրիչներ՝ Na+-գյուկոզային համատեղ փոխադրիչներ և գյուկոզի սեփական փոխադրիչների 5 հզուներ (ԳԼՅՈՒՏ), որոնցից ամենատարածվածը օրգանիզմում ԳԼՅՈՒՏ-4-ն է, որը տեղակայված է հիմնականում մկաններում և ճարպային հյուսվածքում:

Ինսուլինի մեծ մասը փոխանակվում է յարդում, ընդ որում, մեկ անցման ժամանակ պահվում է դրներակի համակարգով մտնող հորմոնի 40-60%-ը:

Ինսուլինի մոտ 40%-ը (որոշ մասնագետների տվյալներով 15-20%-ը) ապաակտիվացվում է երիկամների կողմից: Յարկ է նշել, որ երիկամային անբավարարության դեպքում ինսուլինի կլանումն ու ապաակտիվացումը երիկամների կողմից նվազում է 9-10%-ով, այդ պատճառով էլ շաքարյախն դիաբետով իիվանդների օրգանիզմում առաջացած երիկամային անբավարարության դեպքում նվազում է պահանջարկն ինսուլինի նկատմամբ: Երիկամների դերը մեծ է էկզոդեն ինսուլինի ապաակտիվացման գործում, քանի որ ներարկման տեղից ներծծվելով՝ վերջինս անցնում է արյան շրջանառության մեջ շրջան և երիկամները՝ շրջանցելով դրսերակային համակարգը: Երիկամներում ինսուլինը ֆիլտրվում է կծիկներում, իսկ մոտակա խողովակիկներում գրեթե ամբողջությամբ հետ է ներծծվում և քայլայվում պրոտեոլիտիկ ֆերմենտներով:

Ածխաջրային փոխանակության վիճակը բնորոշվում է ընկալիչների քանակով և դրանց՝ ինսուլինի հետ կապվելու ունակությամբ:

Ինսուլինի արտազատումը, ի պատասխան գյուկոզով խթանման, երկիրվային ռեակցիա է, որը կազմված է արտազատման առաջին փուլից՝ ինսուլինի արագ և վաղ արտազատում (տևողությունը 1-3 րոպե), և երկրորդ փուլից (տևողությունը 25-30 րոպե):

**Ինսուլինի ազդեցությունը ածխաջրատային փոխանակության վրա
ինսուլինին ակտիվացնում է՝**

- գյուկոզի թափանցումը բջիջներ,

- աերոր գլիկոլիզի հիմնական ֆերմենտները և էներգագոյացումը աերոր գլիկոլիզի ճանապարհով. իյուսվածքային շնչառության համակարգի ընդգրկումով գյուկոզի մեկ մոլեկուլի մետաբոլիզմի արդյունքում առաջանում է 38 մոլեկուլ ԱԵՖ,

- գյուկոզի մետաբոլիզմի պենտօզաֆոսֆատային ցիկլի հիմնական ֆերմենտները. պենտօզային ցիկլում առաջանում է ռիբոզ-5-ֆոսֆատ, որն անհրաժեշտ է նուկլեինաթթուների սինթեզի համար, ինչպես նաև ՆԱԴ-Հ2, որն օգտագործվում է ստերոիդ հորմոնների, խոլեստերինի, ճարպերի, ճարպաթթուների, ակտիվ ֆոլաթթվի սինթեզի համար,

- գլիկոգենինթազա ֆերմենտը, որի միջոցով գյուկոզ-6-ֆոսֆատից լյարդում և մկաններում սինթեզվում է գլիկոգեն:

Ինսուլինը ճնշում է՝

- գյուկոզ-6-ֆոսֆատի փոխարկումը գյուկոզի,

- գյուկոնեոգենը,

- գլիկոգենի քայլայումը (ընկճելով ֆոսֆորիլագ ֆերմենտի ակտիվությունը, որը խթանում է գլիկոգենի քայլայումը մինչև գյուկոզայի առաջացում),

- սորբիտոլային շունչու,

- ածխաջրերի փոխանակման գյուվարոնատային ուղին,
- գլիկոպրոտեինների սինթեզը,
- գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի և այլ գլիկոզիլացված պեպտիդների առաջացումը:

**Ինսուլինի ազդեցությունը սպիտակուցային փոխանակության վրա
Ինսուլինն ակտիվացնում է՝**

- սպիտակուցի, ոիքրոնուկլեոտիդների (ԱԵՖ, կրեատինֆուֆատ) բիոսինթեզը, ամինաթրուների փոխադրումը բջիջներից ներս և դրանց ընդգրկումը սպիտակուցների կազմի մեջ,
- ցիկլիկ նուկլեոտիդների սինթեզը (ցԱՍՖ, ցԳՍՖ),
- ցիտոպլազմային և միջուկային նուկլեինաթրուների սինթեզը (ԴՆԹ, ՌՆԹ):

Ինսուլինը ճնշում է՝

- սպիտակուցների քայքայումը (հակակատարոլիկ ազդեցություն):

Ինսուլինի ազդեցությունը ճարպային փոխանակության վրա

Ինսուլինն ակտիվացնում է՝

- գյուկոզի թափանցումը աղիպոցիտներ,
- գյուկոզից ճարպաթրուների և գլիցերոֆուֆատի առաջացումը,
- գլիցերինի առաջացումը,
- տրիգլիցերիդների սինթեզը (լիպոգենեզ):

Ինսուլինը ճնշում է՝

- լիպիդների քայքայումը (հակալիպոլիտիկ ազդեցություն):

Ինսուլինի ազդեցությունը էլեկտրոլիտների վրա

- Ինսուլինն ակտիվացնում է կալիումի թափանցումը բջջից ներս և ընկճում է նատրիումի կլանումը բջջի կողմից:

Չաքարային դիաբետը` (ՇԴ) բացարձակ կամ հարաբերական ինսուլինային անբավարարությամբ պայմանավորված, քրոնիկական հիպերգլիկեմիայի և գյուկոզուրիայի կլինիկական համախտանիշ է, որը հանգեցնում է նյութափոխանակության խանգարման, անոթների ախտահարման (տարատեսակ անգիտապաթիաներ), նեյրոպաթիաների, տարրեր օրգանների և հյուսվածքների ախտաբանական փոփոխությունների:

Չաքարային դիաբետը տարածված է աշխարհի բոլոր երկրներում, և ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների՝ աշխարհում հաշվվում է ավելի քան 285 մլն դիաբետով հիվանդ (2009թ.), որոնց քանակը կգերազանցի 435 մլն-ը 2030թ-ին: Ամերիկայի և Եվրոպայի զարգացած երկրներում շաքարային դիաբետը կազմում է 5–6% և ունի հետագա աճի միտում, հատկապես 40 տարեկանից բարձր տարիքային խմբերում:

Տարբերում են երկու տիպի շաքարային դիաբետ՝ ինսուլինկախյալ շաքարային դիաբետ (ԻԿՇԴ) կամ տիպ 1 շաքարային դիաբետ և ինսուլին ոչ կախյալ շաքարային դիաբետ (ԻՈՇԴ) կամ տիպ 2 շաքարային դիաբետ։ Շաքարային դիաբետով հիվանդների 90% -ը ունեն տիպ 2 ԾԴ։

Տիպ 1 շաքարային դիաբետի դեպքում առկա է Լանգերհանսի կղզակների թթվածների կողմից ինսուլինի սեկրետիչ խիստ արտահայտված անբավարարություն (բացարձակ ինսուլինային անբավարարություն), հիվանդները կարիք ունեն մշտական, ցմահ ինսուլինային բուժման, այսինքն՝ համարվում են ինսուլին կախյալ։ Տիպ 2 շաքարային դիաբետի դեպքում 1-ին տեղում է ինսուլինի ազդեցության անբավարարությունը, ինսուլինի նկատմամբ առաջանում է ծայրամասային հյուսվածքների կայունություն (հարաբերական ինսուլինային անբավարարություն)։ 1999թ. ԱՅՀ-ի շաքարային դիաբետի փորձագետների կոմիտեն առաջարկել է ստորև բերված դասակարգումը։

Դասակարգում

Գլիկեմիայի խանգարումների էթիոլոգիկ դասակարգումը

• **Տիպ 1 շաքարային դիաբետ** (բետա-թթվածների դեստրուկցիա, որը հանգեցնում է բացարձակ ինսուլինային անբավարարության՝
ա) առտոդիմուն,
բ) իդիոպարիկ։

• **Տիպ 2 շաքարային դիաբետ** (հարաբերական ինսուլինային անբավարարություն ինսուլինի նկատմամբ ռեզիստենտականության գերակշռմամբ կամ սեկրետոր դեֆեկտի գերակշռում ինսուլինառեզիստենտականությամբ կամ առանց դրա),

• **Դիաբետի այլ սպեցիֆիկ տիպեր՝**

1. բետա-թթվային ֆունկցիայի գենետիկ դեֆեկտներ՝

ա) MODY - մեծահասակ տիպի դիաբետ երիտասարդների շրջանում՝

- MODY տիպ 1 (HNF4n, 20COq քրոմոսոմ),
- MODY տիպ 2 (Glukinase, 7p քրոմոսոմ),
- MODY տիպ 3 (HNF-1n, 12q քրոմոսոմ),
- MODY տիպ 4 (IPF-1, 13 քրոմոսոմ),
- MODY տիպ 5 (HNF-1₂, 17q քրոմոսոմ),

բ) միտոքոնոդրիալ դիաբետ, որն ուղեկցվում է լսողության ներոսենսոր թուլացմամբ,

գ) այլ տիպի,

2. ինսուլինի ազդեցության գենետիկական դեֆեկտներ՝

- ռեցեպտորների ֆունկցիայի խանգարում,

- ինսուլինառեգիստենտություն տիպ 1,
 - լեպրեխսառւնիզմ,
 - Ռաբսոն-Մենդենխուլի սինդրոմ,
 - լիպոատրոֆիկ դիաբետ,
3. Ենթաստամոքսային գեղձի էկզոկրին մասի հիվանդություններ՝
- քրոնիկական և ռեցիդիվող պանկրեատիտ,
 - ենթաստամոքսային գեղձի չարորակ ուռուցքներ,
 - կիստոզային ֆիբրոզ,
 - ֆիբրոկալկուլյոզ պանկրեատիտ,
 - հեմոքրոմատոզ,
 - այլ ինֆիլտրատիվ և բորբոքային հիվանդություններ,
4. Էնդոկրինոպարհիաներ
- ա) հիվանդություններ, որոնք ուղեկցվում են ինսուլինի սինթեզի նվազմամբ՝
- սոմատոստատինոմա,
 - ալդոստերոնա,
- բ) հիվանդություններ, որոնք ուղեկցվում են ինսուլինութեգիստենտականությամբ և ինսուլինի սինթեզի նվազմամբ՝
- ակրոմեգալիա,
 - Կուշինգի համախտանիշ,
 - գյուկագոնոմա,
 - հիպերթրեոզ,
5. Դիաբետ, որը ինդուկցված է դեղամիջոցներով կամ թունաքիմիկատներով՝
- Էկզոգեն գյուկոկորտիկոիդներ համախտանիշ և թիրեոիդ հորմոններ,
 - Վակոր, ցիկլոսպորին, պենտամիում, նիկոտինաթթու, դիազօքսիդ, բետա-ադրեներգիկ պաշարիչներ, թիազիդային միզամուղներ, դիլանտին, ալֆա- ինսերֆերոն,
6. Ինֆեկցիաներ, որոնք առաջանում են ենթաստամոքսային գեղձի բորբոքում և բետա-բցիզների դեստրուկցիա՝ բնածին կարմրախտ, էպիդեմիկ պարօտիտ, Կոկսակի վիրուս, ցիտոմեգալովիրուս,
7. Գենետիկ սինդրոմներ, որոնք ուղեկցվում են դիաբետով՝
- Շաունի համախտանիշ,
 - Կլայնֆելտերի համախտանիշ,
 - Շերեշևսկի-Թերների համախտանիշ,
 - Լորենս-Մոււն-Բիոլի համախտանիշ,
 - Պրադեր-Վիլլի համախտանիշ,

- Պորֆիրիա,
- միոտոնիկ դիստրոֆիա,

8. հետացիոն (հղիության) շաքարային դիաբետ:

Շաքարային դիաբետի ծանրության աստիճանները՝

1. թերև՝ առաջին աստիճան,
2. միջին ծանրության՝ երկրորդ աստիճան,
3. ծանր՝ երրորդ աստիճան:

Մ.Ի. Բալաբուկինը, ըստ ածխաջրային փոխանակության վիճակի, տարբերում է շաքարային դիաբետի հետևյալ փուլերը.

1. Նամակշրում (կոմպենսացիա). բուժման ազդեցությամբ ստեղծված է նորմոգլիկեմիայի և ազյուկոզուրիայի վիճակ:

2. Ենթահամակշրում (սուրկոնպենսացիա). շաքարային դիաբետի ընթացքն է, որն ուղեկցվում է մեղմ հիպերգլիկեմիայով (13,9մմոլ/լ-ից ոչ ավելի), գյուկոզուրիայով (50գ/օր չգերազանցող քանակությամբ) և ացետոնուրիայի բացակայությամբ:

3. Ապահանմակշրում (դեկոնպենսացիա). շաքարային դիաբետի ընթացքն է, որի դեպքում հիպերգլիկեմիան գերազանցում է 13,9մմոլ/լ-ը, գյուկոզուրիա՝ 50գ/օրը և առկա է տարբեր աստիճանի ացետոնուրիա (կետոն):

Շաքարային դիաբետի սուր բարդությունները՝

1. կետոնացիդոտիկ կոմա,
2. հիպերօսմոլյար կոմա,
3. լակտատացիդոտիկ կոմա,
4. հիպոգլիկեմիկ կոմա:

Տիպ 1 շաքարային դիաբետ (ինսուլին կախյալ շաքարային դիաբետ՝ ԻԿԾԴ). առոտոիմուն հիվանդություն է, որը զարգանում է ժառանգական նախատրամադրվածության առկայության դեպքում՝ արտաքին միջավայրի՝ նպաստող գործոնների ազդեցությամբ (Վիրուսային ինֆեկցիաներ, ցիտոտոքսիկ նյութեր): Հիվանդության առաջացման հավանականությունը մեծացնում են հետևյալ ռիսկի գործոնները՝

շաքարային դիաբետի նկատմամբ ծանրաբեռնված ժառանգականությունը,

առոտոիմուն, հատկապես ենդոկրին հիվանդությունները (առոտոիմուն թիրեոիդիտ, նակերիկամների կեղևի քրոնիկական անբավարարություն),

Լանգերհանսի կղզյակների բորբոքումը և բետա- բջիջներն ախտահարող վիրուսային ինֆեկցիաները:

Տիպ 1 շաքարային դիաբետի տարածվածությունը 10% է ընդհանուր դիաբետի կազմում:

**Շաքարային դիաբետով հիվանդների հարազատների
Տիպ 1 ՇԴ- ով հիվանդանալու ռիսկը (Kozak) -1982թ.**

Տիպ 1 ՇԴ -ով հիվանդների հարազատներ	Տիպ 1 ՇԴ -ի նկատմամբ ռիսկը
Տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդի միաձվանի երկվորյակ տղամարդ	30 - 35%
Անուսնական գույզի սերունդը, երբ ծնողներից մեկը հիվանդ է տիպ 1 ՇԴ-ով, իսկ մյուսը՝ տիպ 2 ՇԴ-ով	8 - 10%
Տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդ անուսնական գույզի սերունդը	23%
Տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդների ծնողները	1,6%
Անուսնական գույզի երեխաները, եթե ծնողներից մեկը հիվանդ է տիպ 1 ՇԴ-ով:	5 - 8%

Պատճառագիտությունը:

Գենետիկական գործոններն ու մարկերները

Տիպ 1 ՇԴ: Տիպ 1 ՇԴ-ն համարվում է բազմագենային հիվանդություն, որի հիմքում ընկած են 6-րդ քրոմոսոմի առնվազն երկու մոլուսացված դիաբետիկ գեները: Դրանք կապված են HLA-համակարգի հետ (D-լոկուսով), որը պայմանավորում է օրգանիզմի և բետա-բջիջների գենետիկորեն պայմանավորված անհատական պատասխանը տարբեր անտիգենների նկատմամբ: Տիպ 1 ՇԴ -ի նկատմամբ նախատրամադրվածությունն առավել հաճախ գուգակցվում է HLA համակարգի DR3, DR4 անտիգենների հետ: Դրանք հայտնաբերվում են տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդների գրեթե 95%-ի շրջանում, այն դեպքում, եթե առողջ պոպուլյացիայում հանդիպում է ընդամենը 16%-ի շրջանում: DR2 և DR5 գենոտիպերը, ընդհակառակը, դիտարկվում են որպես գեն-արոտեկտորներ (պաշտպանիչներ), որոնք պաշտպանում են տիպ 1 ՇԴ-ի առաջացումից: Վերջին տարիներին, որպես տիպ 1 ՇԴ -ի զարգացման ռիսկի գործոն առավել մեծ նշանակություն է տրվում DQ լոկուսի (DQW2, DQW8) անտիգեններին:

Պակաս նշանակալի, բայց նույնական որոշակի առումով տիպ 1 ՇԴ-ի զարգացման նախատրամադրող է համարվում HLA B8 և B15-ի հայտնաբերումը: Վերջին տարիներին պատկերացում է ձևավորվել այն մասին, որ տիպ 1 ՇԴ-ի ժառանգման գործում, բայց HLA համակարգի գեներից (6-րդ քրոմոսոմ), մասնակցում են նաև ինսուլինի սինթեզը կարգավորող գենը (11-րդ քրոմոսոմ), ինունոգլոբուլինների ծանր շղթայի սինթեզը

կողավորող գենը (14-րդ քրոմոսոմ), T-բջջային ընկալիչի բետա-շղթայի սինթեզի համար պատասխանառու գենը (7-րդ քրոմոսոմ) և այլն:

Տիպ 1 ՇԴ-ի նկատմամբ գենետիկական նախատրամադրվածություն ունեցող անձանց շրջանում փոփոխվում է շրջապատող միջավայրի գործնների նկատմամբ ռեակցիան: Նրանց շրջանում թուլացած է հակավիրուսային իմունիտետը և նրանք մեծապես ենթակա են վիրուսների և քիմիական գործոնների ազդեցությամբ բետա-բջջների ցիտոտոքսիկ ախտահարմանը: Վիրուսային ինֆեկցիան կարող է տիպ 1 ՇԴ-ի զարգացման համար պրովիկացիոն գործոն լինել: Տիպ 1 ՇԴ-ի կլինիկայի դրսերմանն առավել հաճախ նախորդում են հետևյալ վիրուսային ինֆեկցիաները՝ կարմրախտը (կարմրախտի վիրուսն տրոպիկ ունի ենթաստամոքսային գեղձի կղզյակների նկատմամբ, կուտակվում է և կարող է բազմանալ նրանցում), Կոկսակի Բ վիրուսը, հեպատիտ Բ վիրուսը (վիրուսը կարող է բազմանալ ինսուլինային ապարատում), Էպիդեմիկ պարօտիտի վիրուս (պարօտիտի համաճարակից 1-2 տարի անց կտրուկ ավելանում է երեխաների հիվանդացությունը տիպ 1 ՇԴ -ով), ինֆեկցիոն մոնոնուկլեոզի վիրուսը, ցիտոմեգալովիրուսը, գրիպի վիրուսը և այլն: Վիրուսային ինֆեկցիայի դերը տիպ 1 ՇԴ-ի զարգացման պրոցեսում հաստատվում է հիվանդացության սեզոնայնությամբ (հաճախ երեխաների շրջանում տիպ 1 ՇԴ -ի առաջնակի ախտորոշվող դեպքերը համապատասխանում են աշնան և ձմռան ամիսներին, և գագաթնակետը դիտվում է հոկտեմբեր և հունվար ամիսներին):

Տիպ 1 ՇԴ-ի նկատմամբ գենետիկական տրամադրվածություն ունեցող անձանց շրջանում վիրուսային ինֆեկցիան հետևյալ կերպ է մասնակցում հիվանդության զարգացմանը.

- Առաջացնում է բետա-բջջների սուր վնասում (Կոկսակի վիրուս):

- Հանգեցնում է վիրուսի՝ կղզյակային հյուսվածք թափանցմանը (բնածին ցիտոմեգալովիրուսային ինֆեկցիա, կարմրախտ) և դրանցում առևտիմուն ռեակցիայի զարգացմանը:

Օրգանիզմի հմուտ պատասխանը, որն ի սկզբանե ուղղված է վիրուսի հակածնի դեմ, այնուհետև ուղղվում է Լամգերիանսի կղզյակների բետա-բջջների դեմ և ի վերջո զարգանում է բետա-բջջների քայլայում:

LADA-դիաբետ- Վերջին տարիներին ցույց է տրվել ևս մեկ ձևի՝ դանդաղ պրոգրեսիվող 1-ին տիպի շաքարային դիաբետի առկայությունը (LADA-դիաբետ), որը բնորոշվում է ինսուլինի անբավարարության դանդաղ զարգացմամբ: Այս ձևով տառապող հիվանդները 1-3 տարվա ընթացքում կարող են սննդակարգ պահպանել, ընդունել պեր օրալ շաքար իջեցնող պրեպարատներ, որը հնարավորություն է տալիս հակակշելու շաքարային դիաբետի դրսերումները: Սակայն վերջիվերջո այդ պրեպա-

րատների նկատմամբ կայունություն է առաջանում, և ածխաջրային փոխանակությունը համակշռելու համար հիվանդներն անցնում են ինսուլինաթերապիայի: Ամբողջ հիվանդության ընթացքում այդպիսի հիվանդների արյան շիճուկում հայտնաբերվում են հակամարնիններ Ենթաստանոքսագեղձի կղզյակային ապարատի անտիգենների նկատմամբ, և դիտվում է ինսուլինի մնացորդային սեկրեցիայի պրոգրեսիվող անկում:

MODY-դիաբետ: MODY-դիաբետը /maturity-onset type diabetes/ ժառանգվում է առոտոսոմ-դոմինանտ տիպով: Դա թույլ չի տալիս MODY-դիաբետը դասել տիպ 2 ՇԴ-ի շարքին: Ի տարբերություն տիպ 2 ՇԴ-ի, այս դեպքում ճարպակալում խիստ հազվադեպ է դիտվում, միևնույն ժամանակ չեն հայտնաբերվում տիպ 1 ՇԴ-ին բնորոշ HLA-ասոցիացիաներ ու առոտիմուն ցուցանիշներ: Բացի դրանից, MODY-դիաբետով հիվանդների շրջանում միկրոանգիոպարիաները զարգանում են զգալիորեն հազվադեպ և ուշ:

Ներկայումս MODY-դիաբետի դեպքերի առավել մեծ քանակություն նկարագրված է Հարավային Աֆրիկայի սևամորթ ռասսայի ներկայացուցիչների շրջանում: Դաստատված է, որ MODY-դիաբետը կապակցված է գյուկուկինազի գենի մուտացիայի հետ / 7-րդ քրոնոսոմ/:

MODY-դիաբետ կարելի է ախտորոշել մինչև 25 տարեկան, մարմնի նորմալ զանգվածով մարդու օրգանզմում շաքարային դիաբետի առաջացման դեպքում, որն ունի տիպ 2 ՇԴ-ի նկատմամբ ծանրաբեռնված ժառանգականություն նվազագույնը 2-3 սերունդներում: MODY-դիաբետը հաստատվում է նաև հիվանդությունը պերօրալ հիպոգլիկեմիկ միջոցներով նվազագույնը 5 տարով կոմպենսացնելու հնարավորությամբ, ինչպես նաև կղզյակային բաղադրիչների և ինսուլինի նկատմամբ հակամարմինների բացակայությամբ:

Տիպ 2 ՇԴ: Ներկայումս տիպ 2 ՇԴ-ն դիտվում է ինսուլինի արտազատման խանգարումով և նրա նկատմամբ ծայրանասային հյուսվածքների զգայունության անկումով (ինսուլինառեցիստենտությամբ) բնութագրվող հետերօգեն հիվանդություն: Առաջացման ռիսկի գործոն են.

- ժառանգական նախատրամադրվածությունը (տիպ 2 ՇԴ-ի գենետիկական հիմք). ծնողների կամ մոտիկ հարազատների շրջանում շաքարային դիաբետի առկայության դեպքում տիպ 2 ՇԴ -ի զարգացման ռիսկը ածում է 2-6 անգամ: Տիպ 2 ՇԴ -ի գենետիկական հիմքի ապացույց է այն հանգանանքը, որ միաձվանի երկվորյակներից երկուսի դեպքում էլ այն զարգանում է 95-100% դեպքերում: Սակայն տիպ 2 ՇԴ-ի զարգացման համար պատասխանատու գենետիկական դեֆեկտը դեռևս վերջանված չէ:

- ճարպակալումը. տիպ 2 ԾԴ -ի առաջացման ռիսկը 1-ին աստիճանի ճարպակալման դեպքում մեծանում է երկու անգամ, 2-րդ աստիճանի ճարպակալման դեպքում՝ 5 անգամ, 3-րդ աստիճանի ճարպակալման դեպքում՝ ավելի քան 10 անգամ: Տիպ 2 ԾԴ -ի առաջացումը ուղիղ կոռևլյացիոն կապ ունի ավելի շատ ճարպակալման արդումինալ ձևի հետ, քան նարմնի ստորին հատվածներում ճարպի ծայրանասային կուտակման հետ:

Ծաքարային դիաբետով հիվանդների հարազատների տիպ 2 ԾԴ-ով հիվանդանալու ռիսկը (Kozak)1982 թ.

Տիպ 2 ԾԴ -ով հիվանդների հարազատներ	Տիպ 2 ԾԴ -ի նկատմամբ ռիսկը
Տիպ 2 ԾԴ-ով հիվանդի միաձվանի երկվորյակ տղամարդ	մոտ 100%
Տիպ 2 ԾԴ-ով հիվանդ ամուսնական զույգի սերունդը	30%
Տիպ 2 ԾԴ-ով հիվանդների ծնողները	10-20%

Դիաբետոգենն է համարվում մեծ քանակությամբ, հեշտությամբ ներծծվող ածխաջրերով հարուստ, բարձր կալորիականությամբ սննդի, քաղցրավենիքի, ալկոհոլի կիրառումը և բուսական թաղանթանյութի դեֆիցիտը սննդակարգում: Այդպիսի սնուցման դերը հատկապես ածում է քիչ շարժուն կենսակերպի դեպքում: Սնուցման նշված բնույթը և ճարպակալումը սերտորեն փոխսկապված են և նպաստում են ինսուլինի արտագատման խանգարմանը և ինսուլինառեգիստենտության զարգացմանը:

Պարոգենեզը

Գյուկոզի հոմեոստազի խանգարման մեխանիզմը և հետևաբար տիպ 2 ԾԴ-ի պարոգենեզը պայմանավորված է երեք մակարդակներում առաջացող խանգարումներով՝

- ենթաստամոքսային գեղձում խանգարվում է ինսուլինի արտագատումը,

- ծայրանասային հյուսվածքներում /առաջին հերթին մկաններում/, որոնք դառնում են ինսուլինի նկատմամբ կայուն, դիտվում է գյուկոզի փոխադրում և փոխանակության խանգարում,

- լյարդում մեծանում է գյուկոզի արտադրությունը:

Ինսուլինի արտազատման խանգարումը: Ինսուլինի արտազատման խանգարումը տիպ 2 ԾԴ-ի առաջին արմատական շեղումն է և դրսենորվում է հիվանդության ինչպես ամենավաղ, այնպես էլ կլինիկորեն արտահայտված փուլերում:

Ինսուլինի արտազատման խանգարումները դրսևովում են որակական, կինետիկական և քանակական փոփոխություններով:

Ինսուլինի արտազատման որակական խանգարումներ: Դաստափառ է, որ գյուկոզի նկատմամբ տղթերանտության խանգարումով իիվանդների շրջանում արյան պլազմայում առկա է ինսուլինի մակարդակի աննշան աճկում և պրեպոդինսուլինի քայլքայման արգասիքների քանակի աճ: Տիպ 2 ՇԴ-ով իիվանդների արյան մեջ քաղցած վիճակում զգալիորեն նվազած է ինսուլինի պարունակությունը և կտրուկ բարձրացած է պրո-ինսուլինի 32-33 հատվածի մակարդակը: Նորմայում պրոինսուլինը քայլքայմ է ինսուլինի և կապակցող ՇԴ-ի դեպքում այդ պրոցեսը խանգարված է:

Ինսուլինի արտազատման կինետիկայի խանգարումը: Առողջ մարդկանց շրջանում ի պատասխան գյուկոզի ներմուծման, դիտվում է ինսուլինի երկփուլային արտազատում: Արտազատման առաջին փուլը սկսվում է գյուկոզով խթանումից անմիջապես հետո և աստիճանաբար ավարտվում է 10-րդ րոպեին /եթե գյուկոզը ներմուծվել է 0/ : Արտազատման այս փուլը պայմանավորված է բետա-բջիջների սեկրետոր գրանուլներից արդեն պատրաստի պահեստավորված ինսուլինի դուրսբերումով: Ներերակային ներարկման դեպքում 10-րդ րոպեից հետո կամ գյուկոզի պերօրալ ընդունումից 30ր անց սկսվում է ինսուլինի արտազատման երկրորդ փուլը /այիկը/: Այն ավելի երկարատև է, արտացոլում է բետա-բջիջների կողմից նոր սինթեզված ինսուլինի արտազատումը՝ ի պատասխան գյուկոզով վերջիններիս խթանման:

Տիպ 2 ՇԴ-ն բնորոշվում է ինսուլինի արտազատման 1-ին /վաղ/ փուլի բացակայությամբ և 2-րդ փուլի հարթվածությամբ: Այդ երևույթը տիպ 2 ՇԴ-ի վաղ ցուցանիշն է /հնարավոր է գենետիկորեն պայմանավորված/: Ինսուլինի արտազատման 1-ին /վաղ/ փուլի կորուստը կարող է պայմանավորված լինել արտազատման որակական փոփոխություններով, այսինքն՝ պրոինսուլինի մոլեկուլների ավելորդ քանակության առաջացմամբ, որը խանգարում է սեկրետոր հատիկների ծևավորմանը և կրծատում ինսուլինի պաշարները:

Ինսուլինի արտազատման քանակական խանգարումներ: Ինսուլինի արտազատման քանակական խանգարումները տիպ 2 ՇԴ-ով իիվանդների շրջանում դեռևս վերջնականապես պարզաբանված չեն: Ըստ ժամանակակից տեսակետի՝ ինսուլինոպենիան մեղմ արտահայտված է գյուկոզի նկատմամբ տղթերանտության խանգարման փուլում և խիստ արտահայտված է տիպ 2 ՇԴ-ի փուլերում՝ անկախ ավելորդ քաշից:

Ներկայումս քննարկվում են ինսուլինի սեկրեցիայի խանգարման հետևյալ մեխանիզմները՝ բետա-բջիջների զանգվածային նվազումը

Լանգերիանսի կղզյակներում: Բետա-բջիջների ընդանուր քանակը տիպ 2 ԾԴ-ի դեպքում նվազում է մինչև 40-50 % նորմայի հետ համեմատած, իսկ տիպ 1 ԾԴ-ի դեպքում բետա-բջիջների կորուստը գերազանցում է 80-90%-ը: Այդ հանգամանքը թույլ է տալիս ենթադրել, որ տիպ 2 ԾԴ-ի դեպքում ինսուլինի արտազատման խանգարումը պայմանավորված է ոչ միայն բետա-բջիջների քանակության նվազմանը, այլև դրանց ֆունկցիայի խանգարմանը:

Տիպ 2 ԾԴ-ի դեպքում կղզյակների մորֆոլոգիական հետազոտությունները հայտնաբերել են դրանցում ֆիբրոզի և ամիլին սպիտակուցի կուտակման երևույթներ: Ամիլինը կազմված է 37 ամինաթրվային մնացորդներից, ինսուլինի հետ մեկտեղ արտազատվում է բետա-բջիջների կողմից, և նրա ֆիզիոլոգիական դերն անհայտ է: Տվյալներ կան, որ այն մասնակցում է պրոինսուլինը ինսուլինի փոխարկման պրոցեսին: Ենթադրվում է, որ տիպ 2 ԾԴ-ի դեպքում առաջնային գենետիկական թերության պատճառով պրոինսուլինի փոխարկումն ինսուլինի խանգարվում է և ամիլինը, կուտակվելով բետա-բջիջներում, ընկճում է ինսուլինի արտազատումը:

«Գյուլկոզատոքսիկություն»: Քրոնիկական հիպերգլիկեմիան իր հերթին կարող է առաջացնել Լանգերիանսի կղզյակների կառուցվածքային խանգարումներ և ինսուլինի արտազատման նվազում: Դրա հետ մեկտեղ հիպերգլիկեմիան նվազեցնում է ինսուլինի ունակությունը խթանելու գյուլոզի քափանցումը պերիֆերիկ հյուսվածքներ:

«Դեֆիցիտային ֆենօննեն»: Դամաձայն Hales և Barker-ի (1992թ.)՝ անբավարար սնուցումը (ամինաթրունների պակասը) ներարգանդային զարգացման ընթացքում կամ վաղ հետծննյան շրջանում հանգեցնում է ենթաստամոքսագեղձի ներզատիչ համակարգի զարգացման դանդաղմանը և հասուն տարիքում տիպ 2 ԾԴ-ի նկատմանը նախատրամադրվածությանը:

Acantozis nigricans-մաշկի հիպերպիգմենտացիան է և մաշկի պտկիկային շերտի հիպերտրոֆիան պարանոցի հետին մասում, անութափություն, ինչը վկայում է օրգանիզմում ինսուլինառեգիստենտականության առկայության մասին:

Ինսուլինառեգիստենտականությունը ծայրամասային հյուսվածքների զգայունության նվազումն է ինսուլինի նկատմանը: Տարբերում են նախաընկալիչային, ընկալիչային և հետընկալիչային ինսուլինառեգիստենտականություն:

Նախաընկալիչային ինսուլինառեգիստենտականությունը կարող է կապված լինել գենետիկորեն պայմանավորված փոփոխված ինսուլինի,

ոչ ակտիվ ինսուլինի արտադրությամբ, կամ պրոինսուլինի՝ ինսուլինի փոխարկման ոչ լիարժեքությամբ:

Ինսուլինի համար հիմնական օրգան-թիրախներ են յարդը, ճարպային և մկանային հյուսվածքները: Ինսուլինը սկսում է ազդել բջջի վրա՝ կապվելով յուրահատուկ ընկալիչ-մոլեկուլների հետ, որոնք տեղակայված են բջջաբաղանքի արտաքին մակերեսին: Ներկայումս հայտնաբերված է, որ տիպ երկու ՇԴ-ով իիվանդների երկու երրորդի շրջանում առկա է ինսուլինային ռեցեպտորների քանակի նվազում:

Դետընկալիչային խանգարումը հանգեցնում է բջջում ինսուլինի առավելագույն փոխանակային ակտիվության նվազեցմանը: Տիպ 2 ՇԴ-ի դեպքում հաստատված է հետևյալ հետընկալիչային խանգարումներով պայմանավորված ինսուլինառեզիստենտականությունը:

1. Տիպ 2 ՇԴ-ի դեպքում ինսուլինակայունության զարգացման գործում կարևոր նշանակություն ունեն նաև արյան մեջ ինսուլինի անտագոնինստերի՝ հակախնութինային հակամարմինների և հակախնութինային հորմոնների /կորտիզոն, թիրոտիդ հորմոններ, թիրեոտրոպին, պրոլակտին, սոմատոտրոպին, գլյուկագոն, կատեխինամիններ/ շրջանառությունը:

2. Լյարդի կողմից գլյուկոզի արտադրության ավելացումը նույնական տիպ 2 ՇԴ-ի պարոգենեզի կարևորագույն գործոն է: Գլյուկոզի արտադրությունը յարդի կողմից աճում է հետևյալ պատճառներով՝

- գլյուկոնեոգենեզի ուժեղացում /կապված ինսուլինի պակասի և գլյուկագոնի ավելցուկի, ազատ ճարպաթրութերի և կաթնաթթվի առաջացման ավելցուկի հետ/,

- բացակայում է յարդի կողմից գլյուկոզի արտադրության ընկճումը /կապված ինսուլինի արտազատման վաղ փուլի կրծատման և գլյուկագոնի արտազատման անբավարար ընկճման հետ/,

- գլյուկոզի առաջացման ցիրկատային ռիթմի խանգարում /գլյուկոզի արտադրությունը չի նվազում գիշերը/:

Նյութափոխանակության խանգարումները շաքարային դիաբետի դեպքում և հիմնական կիրիկական դրսնորումների ախտաֆիզիոլոգիան

Շաքարային դիաբետի բոլոր կիրիկական դրսնորումների և նյութափոխանակության խանգարումների հիմնական պատճառը ինսուլինի և նրա ազդեցության պակասն է:

Ինսուլինի առաջացման, նրա ակտիվության անկճան կամ նրա նկատմանք զգայունության խանգարման դեպքերում ինսուլին կախյալ հյուսվածքներում (մկանային, ճարպային և յարդային) խանգարվում են բոլոր տեսակի նյութափոխանակությունները:

ԱԺԽԱԶՐԱՅԻՆ ՎԻԴԱՎԱԼԱԿՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ

Շաքարային դիարեսի դեպքում ինսուլին կախյալ հյուսվածքներում խանգարվում է գյուկողի ներթափանցումը բջջներ, ընկնում է աերոր գլիկոլիզի և Կրեբսի ցիկլի հիմնական ֆերմենտների ակտիվությունը, խանգարվում է էներգիայի ստեղծումը, զարգանում է էներգետիկ պակասորդ, բջջների թթվածնաքաղյա հիազօքսիա, խբանվում է գլիկոգենոլիզն ու գյուկոնեոգենեզը, ինչպես նաև գյուկոզ-6-ֆոսֆատի փոխարկումը գյուկողի:

Այս ամենը հանգեցնում է արյան մեջ գյուկողի պարունակության աճին, որը չի յուրացվում բջջների կողմից՝ ինսուլինի դեֆիցիտի պատճառով:

Աժխազրային վիդավալակության վերոհիշյալ խանգարումները հանգեցնում են հիպերգլիկեմիայի, գյուկոզուրիայի (գյուկողի հետներծումը երիկամի խողովակիկներում նվազում է էներգիայի պակասի և երիկամների կողմից ֆիլտրվող գյուկողի մեծ քանակների պատճառով), համապատասխանաբար զարգանում է շատամիզություն (պոլիւրիա)՝ կապված մեզի բարձր օսմուրարության հետ, ծարավ և ջրազրկում։ Ծարավի առաջացնանը նպաստում է նաև պլազմայի օսմուրարության աճը՝ հիպերգլիկեմիայի պատճառով։ Ինսուլինի պակասը հանգեցնում է գյուկողի և միզանյութի ֆիլտրացիայի պրոցեսիվող աճի, որը նվազեցնում է երիկամային խողովակիկներում ջրի և էլեկտրոլիտների հետներծումը։ Արդյունքում էլեկտրոլիտների (նատրիում, կալիում, մագնեզիում, ֆոսֆոր և այլն) կորուստը և ջրազրկումն ավելի են խորանում։ Կալիումի կորուստը և գլիկոգենի անբավարար առաջացումը հանգեցնում են ընդհանուր և մկանային թուլության։ Ի պատճասան էներգիայի պակասի՝ առաջանում է շատակերություն (պոլիֆագիա)։ Շաքարային դիարետով իիվաճների շրջանում ակտիվանում են գյուկողի փոխանակության՝ ինսուլինից անկախ ռւղիները՝ պոլիոլային (սորբիտոլային), գյուկուրոնատային և գլիկոպրոտեինային։ Գյուկոզը ալյուեդուկտագ ֆերմենտի ազդեցությամբ նորմայում վերածվում է սորբիտոլի, որն էլ սորբիտոլեհիդրոգենազայի ազդեցությամբ փոխակերպվում է ֆրուկտոզի, որն այնուհետև ենթարկվում է գլիկոլիզի։ Սորբիտոլեհիդրոգենազը ինսուլին-կախյալ ֆերմենտ է։ Հաքարային դիարետի դեպքում ինսուլինի պակասի պայմաններում խանգարվում է սորբիտոլի փոխարկումը ֆրուկտոզի, առաջանում է ավելորդ քանակությամբ սորբիտոլ, որը կուտակվում է ոսպնյակում, նյարդային հյուսվածքներում, ցանցաթաղանթում՝ ախտահարելով դրանք։ Սորբիտոլը բարձր օսմուրարությամբ նյութ է, ինտենսիվորեն դեպի իրեն է ձգում ջուրը, որը նեյրոպաթիայի և կատարակտայի զարգացման հիմնական մեխանիզմներից մեկն է։ Նորմայում

գյուվոզը ուրիդինդիֆոսֆատգլուկոզի միջոցով փոխարկվում է գյուվուրոնաթերպի, ինչպես նաև օգտագործվում է գլիկոզենի սինթեզի համար: Քանի որ գլիկոզենի սինթեզի համար ուրիդինդիֆոսֆատգլուկոզի օգտագործումը նվազում է, ուստի կտրուկ աճում է գյուվուրոնաթերպի և գլիկոզամինոգլիկանների սինթեզը, որը մեծ նշանակություն ունի անգիտապաթիաների զարգացման պրոցեսում: Բացի դրանից կատարվում է գլիկոպրոտեինների ինտենսիվ սինթեզ, որը նույնպես նպաստում է անգիտապաթիաների պրոգրեսիվմանը:

Սպիտակուցային փոխանակության խանգարումները

Շաքարային դիաբետի դեպքում գյուվոզի փոխանակության պենտոզային ցիկլի ակտիվությունն ընկնում է, որը նպաստում է սպիտակուցի սինթեզի խանգարմանը: Գյուվուրոնոգլուկոզի աճն ուղեկցվում է սպիտակուցների քայլայման աճով, նրա պաշարների հյուծմանք, քանի որ գյուվուրոնեոգլուկոզը սկսվում է ամինաթթուներից: Սպիտակուցների սինթեզի ընկնումը և քայլայման ուժեղացումը նպաստում է նիհարելուն և մկանների հիպոտրոֆիային:

Մեծ նշանակություն ունեն նաև սպիտակուցների, առաջին հերթին հեմոգլուբինի գլիկոզիլացումը: Նորմայում արյան մեջ հեմոգլուբինի հիմնական ֆրակցիայի (HbA0) հետ մեկտեղ պարունակվում են ոչ մեծ քանակությամբ մինորային ֆրակցիաներ (HbA1a1, HbA1a2, HbA1c): HbA1c ֆրակցիան կոչվում է գլիկոզիլացված հեմոգլուբին: Դրանում գյուվոզի մոլեկուլները կոնդենսացվում են հեմոգլուբին Ա-ի բետա-շղթայի լիգին ամինաթթվի հետ: Այդ ոչ ֆերմենտային պրոցեսն ընթանում է էրիթրոցիտի ողջ կյանքի ընթացքում, այսինքն՝ մոտ 120 օր:

Նորմայում գլիկոզիլացված հեմոգլուբինը կազմում է ընդհանուր հեմոգլուբինի 4-6%-ը: Շաքարային դիաբետի դեպքում դրա քանակությունն աճում է 2-3 անգամ: Գլիկոզիլացված հեմոգլուբինը գումարային կերպով արտահայտում է գլիկենիայի մակարդակը վերջին 3-4 ամիսների ընթացքում և դառնում է ածխաջրային փոխանակության վիճակի և շաքարային դիաբետի կոմպենսացման աստիճանի ցուցանիշ: Գլիկոզիլացված հեմոգլուբինը շատ ամուր է կապում թթվածինը և այն դժվարությամբ է տալիս հյուսվածքներին: Այրան HbA1c-ի պարունակության աճը նպաստում է հյուսվածքների թթվածնաքաղցին և անգիտապաթիաների զարգացմանը՝ անոթների հիմային թաղանթների թթվածնաքաղցի պատճառով:

Գլիկոզիլացման են ենթարկվում նաև այլ սպիտակուցներ (էրիթրոցիտների թաղանթների, արյան շիճուկի, անօրների պատերի սպիտակուցները, սեփական ինսուլինը և այլն): Այդպիսի սպիտակուցները կորցնում են իրենց ֆիզիոլոգիական հատկությունները, դառնում են առլու-

անտիգեններ, նպաստում են առևտություն ռեակցիաների զարգացմանը: Սպիտակուցների գլիկոզիլացումը շաբարային դիաբետի դեպքում նպաստում է անգիտաթիաների և նեյրոպաթիաների զարգացմանը: Ֆրուկտոզամինները արյան, ինչպես նաև հյուսվածքային գլիկոզիլացված սպիտակուցներն են, որոնք արտացոլում են ածխաջրատային փոխանակության վիճակը վերջին 1-3 շաբաթների ընթացքում:

ճարպային փոխանակության խանգարումները

Ինսուլինի պակասը և գյուկոզի փոխանակության պենտոզային ցիկլի ընկճումը նպաստում են ճարպերի սինթեզի խանգարմանը և լիպոլիզին, արդյունքում աճում է ճարպաթրուների և գլիցերինի քանակությունը: ճարպաթրուների մեջ քանակությունը քափանցում է յարդ, որտեղ դրանք փոխարկվում են չեզոք ճարպերի, և առաջացնում են յարդի ճարպային հնֆիլտրացիա: ճարպաթրուների ավելցուկը հանգեցնում է նաև մեծ քանակությամբ կետոնային մարմինների առաջացմանը, որոնք չեն հասցնում այրվել կրերսի ցիկլում, զարգանում է կետոնեմիա, կետոնուրիա: Օրգանիզմից կետոնային մարմինների հեռացման պրոցեսին մասնակցում են նաև թրեթրը, հիվանդի թերամից զգացվում է ացետոնի հոտ: Կետոնուրիան (մեզի միջոցով կետոնային մարմինների՝ թետաօքսիկարագաթրվի, ացետոնի և ացետոքացա-խաթրվի արտազատումը) ծանրացնում է հիպոնատրիեմիան և հիպոկալիեմիան, քանի որ թետաօքսիկարագաթրում և ացետոքացախաթրում կապվում են նատրիումի և կալիումի իոնների հետ: Ազատ ճարպաթրուների ավելցուկը ացետիլ-ԿօԱ-ի առաջացման միջոցով նպաստում է խոլեստերինի ավելցուկային քանակի առաջացմանը:

Լաբորատոր ախտորոշչի մեթոդները

Գլիկեմիա: Քաղցած վիճակում արյան մեջ գյուկոզայի նորմալ պարունակությունը կազմում է 3,3-5,5մմոլ/լ (60-100մգ/դ): Ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների մեծահասակների երակային արյան պլազմայում գյուկոզայի նորմալ մակարդակը քաղցած վիճակում կազմում է 6,4 մմոլ/լ (115 մգ/դլ-ից պակաս), մազանոթային արյան մեջ՝ 5,6 մմոլ/լ (100 մգ/դլ-ց պակաս): Ծեր տարիքում գործնականորեն առողջ մարդկանց գլիկեմիան կարող է կազմել 4,4 - 8,0 մմոլ/լ (80-145 մգ/դլ):

Արյան մեջ գյուկոզայի մակարդակը 8,88 մմոլ/լ-ից բարձրանալու դեպքում առաջանում է գյուկոզուրիա, որը գլիկեմիայի հետ մեկտեղ հիվանդության օբյեկտիվ չափանիշ է: Գյուկոզուրիան հազվադեպ կարող է դիտվել արյան մեջ գյուկոզայի նորմալ մակարդակի դեպքում՝ գյուկոզի անցանելիության երիկանային շեմի նվազման հետևանքով (երիկանային դիաբետ): Տարիքի հետ դիտվում է գյուկոզի նկատմամբ երիկանային շեմի բարձրացում, այդ պատճառով էլ երկրորդ տիպի շաբա-

Իային դիաբետով հիվանդների շրջանում ածխաջրային փոխանակության կոմպենսացիան ավելի լավ է վերահսկել՝ ըստ գլիկեմիայի և ոչ թե ըստ գլուկոզուրիայի մակարդակի: Այն դեպքում, երբ բացակայում են դիաբետի կլինիկական ախտանիշները, իսկ գլուկոզի մակարդակն արյան մեջ ցածր է 11 մմղ/լ-ից, շաքարային դիաբետը հայտնաբերելու համար կատարում են գլուկոզայի նկատմամբ տոլերանտության փորձ (ԳՏՓ)՝ գլուկոզայի միանվագ կիրառմամբ:

ԱՐԿ-ի փորձագետների կոմիտեն (1980թ., 1985թ.) խորհուրդ է տալիս գլուկոզայի բեռնվածությունը կատարել 75գ գլուկոզայով /երեխաների դեպքում՝ 1,75 գ/կգ մարմնի դիեալիկան զանգվածի չափով, բայց 75 գ-ից ոչ ավելի/՝ 2 ժամվա ընթացքում դիտարկելով արյունը:

Շաքարային դիաբետի ախտորոշման փորձագիտական հանձնաժողովը՝ Ամերիկյան դիաբետիկ ասոցիացիայի, Շաքարային դիաբետի ուսումնասիրման Եվրոպական ասոցիացիայի և Դիաբետի միջազգային ֆեդերացիայի միացյալ հանձնաժողովը, 2009թ. առաջարկեց դիաբետի ախտորոշման համար նախընտրելի թեստ համարել ՀիբA1_c մակարդակի որոշումը:

Շաքարային դիաբետի ախտորոշիչ ցուցանիշները

Դիագնոստիկ ցուցանիշը	Գլուկոզայի մակարդակը, մմոլ/լ (մգ/դլ)	
	ամբողջական արյուն նազանոթային	պլազմա երակային
Շաքարային դիաբետ		
Քաղցած գլուկոզայով ծանրաբեռնվածությունից 2 ժետոն կամ զույգ ցուցանիշները	≥6,1 (≥ 110) ≥11,1 (≥ 200)	≥7,0 (≥ 126) ≥11,1 (≥ 200)
Գլուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խանգարում		
Քաղցած (եթե որոշվում է) գլուկոզայով ծանրաբեռնվածությունից 2 ժետոն	<6,1 (<110) ≥7,8 (≥ 140) և <11,1 (<200)	<7,0 (<126) ≥7,8 (≥ 140) և <11,1 (<200)
Գլիկեմիայի խանգարում սոված ժամանակ		
Քաղցած 2 ժամ հետո (եթե որոշվում է)	≥5,6 (≥ 100) և <6,1 (<110) <7,8 (<140)	≥6,1 (≥ 110) և <7,0 (<126) <7,8 (140)

Պարզվել է նաև, որ HbA1c 6%-ից բարձր մակարդակը կլինիկական օգտակար ցուցանիշ է հայտնաբերելու ոչ միայն շաքարախտի, նաև սիրտ անոթային հիվանդությունների գարգացման ռիսկով հիվանդներին:

Մեծահասակների մոտ շաքարախտի գարգացման կանխորոշման գործոններից են նաև ճարպակալման ցուցանիշները: Սահմանային կետ կարող է ընդունվել կանանց մոտ գոտկատեղի ծավալը մինչև 92 սմ, տղամարդկանց մոտ՝ մինչև 102 սմ: Ինչ վերաբերում է մարմնի քաշի ինդեքսին /ՄՔԻ/, ապա այն կանանց մոտ պետք է լինի 29-30կգ/մ², իսկ տղամարդկանց մոտ՝ 28-29կգ/մ² սահմաններում:

Շաքարային դիաբետը հարկ է տարբերակել երիկամային դիաբետից, ոչ շաքարային դիաբետից և ալիմենտար հիպերօլիկեմիայից:

Կլինիկական պատկերը

Ակնհայտ (մանիֆեստային) շաքարային դիաբետի կլինիկական պատկերը շատ բնորոշ է: Հիվանդների հիմնական գանգատներն են՝

- արտահայտված ընդհանուր և մկանային քուլությունը՝ մկաններում էներգիայի առաջացման, գլիկոգենի և սպիտակուցների պակասի պատճառով,

- ծարավը (շաքարային դիաբետի դեկոնպենսացման շրջանում հիվանդները կարող են օրվա ընթացքում խնել 3-5 և ավելի հեղուկ, հաճախ մեծ քանակությամբ ջուր են օգտագործում գիշերը: Որքան բարձր է հիպերօլիկեմիան, այնքան ուժեղ է արտահայտված ծարավը),

- բերանի չորությունը (օրգանիզմի ջրազրկման և թքագեղձերի ֆունկցիայի նվազման պատճառով),

- հաճախակի և առատ միզարձակումը ինչպես ցերեկը, այնպես էլ գիշերը (երեխաների շրջանում կարող է առաջանալ գիշերային անմիզապահություն),

- նիհարումը

- ախորժակի բարձրացումը (սակայն հիվանդության արտահայտված դեկոնպենսացիայի, հատկապես կետացիդոզի դեպքում ախորժակը խստ վատ է):

- մաշկի քրոր (հատկապես կանանց շրջանում արտաքին սեռական օրգանների շրջանում):

Նշված գանգատները սովորաբար առաջանում են աստիճանաբար, սակայն տիպ 1 ՇԴ-ի դեպքում հիվանդության ախտանիշները կարող են հայտնաբերվել բավականին արագ՝ 1-2 ամսվա ընթացքում: Հաճախ երեխաների և երիտասարդների շրջանում տիպ 1 ՇԴ-ն առաջին անգամ ախտորոշվում է կոմատոզ վիճակի գարգացման դեպքում: Տիպ 1 ՇԴ-ի մանիֆեստացիան պայմանավորված է թթիջների դեստրուկցիայով, որը

կազմում է 90%: Տիա 2 ԾԴ-ն հաճախ ախտորոշվում է պատահաբար, ինչոր առիթով հիպերգլիկեմիայի կամ մեզի մեջ գյուկոզ հայտնաբերելու պատճառով (օրինակ՝ կանխարգելիչ հետազոտությունների դեպքում):

Սիրտ-անոթային հաճակարգ

Շաքարային դիաբետը նպաստում է աթերոֆեն լիպովրոտեհնների ավելորդ սինթեզին և արերոսկերոզի ու ՍԻՆ-ի ավելի վաղ զարգացմանը, ինչը շաքարային դիաբետի դեպքում հանդիպում է 2-3 անգամ ավելի հաճախ: Շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում ՍԻՆ-ն ավելի շուտ է զարգանում, ընթանում է ավելի ծանր և հաճախ է բարդություններ առաջացնում: Առավել բնորոշ է ՍԻՆ-ի առաջացումը տիա 2 ԾԴ-ով հիվանդների հաճախ:

Սրտամկանի ինֆարկտի ընթացքի առանձնահատկությունները

Սրտամկանի ինֆարկտը շաքարային դիաբետով հիվանդների 38-50%-ի մահվան պատճառն է և ունի հետևյալ կլինիկական առանձնահատկությունները.

- Պասկածև անորոշների թրոմբոզը հանդիպում է կրկնակի հաճախ, քան շաքարային դիաբետի բացակայության դեպքում:

- Յիվանդների 23-40%-ի շրջանում դիտվում է սրտամկանի ինֆարկտի անցավ սկիզբ. դա կապված է սրտի վեգետատիվ նյարդավորման ախտահարման հետ:

- Սրտամկանի ինֆարկտի ընթացքն ավելի ծանր է, քանի որ այն հաճախ բարդանում է կարդիոզեն շոկով, թոքային զարկերակի թրոմբումբոլիայով, ձախ փորոքի անկրիզմով, պատի պատռվածքով:

- Սրտամկանի ինֆարկտը հաճախ լինում է տրանսմուրալ և կրկնակի:

- Յետինֆարկտային շրջանն ընթանում է ավելի ծանր ու երկարատև, հետինֆարկտային կարդիոսկերոզն ավելի հաճախ է նպաստում սրտային անբավարարության զարգացմանը:

- Առաջին ամսվա ընթացքում ինֆարկտից հետո մահացությունը կազմում է 41% (դիաբետի բացակայության դեպքում 20%), իինգ-վեց տարի անց՝ 43-65% (շաքարային դիաբետի բացակայության դեպքում՝ 25%):

- Բազմամյա (15-20 տարի) ապրելու հավանականությունը առտակրորնարային շունտավորումից հետո ավելի քիչ է շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում, քան այն անձանց դեպքում, ովքեր չունեն շաքարային դիաբետ:

Ստենոկարդիայի ընթացքի առանձնահատկությունները

Կլինիկորեն ակնհայտ շաքարային դիաբետի դեպքում հիվանդությունն ընթանում է այնպես, ինչպես դրա բացակայության դեպքում:

Շաքարային դիաբետի համար բնորոշ է սրտամկանի աճախտանիշ իշեմիայի մեջ հաճախականությունը (36% 16%-ի դիմաց): Սրտամկանի աճախտանիշ իշեմիան հայտնաբերելու ամենաընդունելի մերոդը 24-ժամյա ԷՍԳ հսկողությունն է:

Զարկերակային հիպերտենզիան դիտվում է հիվանդների 54,3%-ի շրջանում: Սովորաբար դա երկրորդային (ախտանիշային) հիպերտենզիա է՝ պայմանավորված նեֆրուանգիոպարհաներով, քրոնիկական պիելոնեֆրոտով, երիկամային զարկերակիների աթերոսկլերոզով, ուղեղային զարկերակների աթերոսկլերոզի հետևանքով առաջացած ուղեղի քրոնիկական իշեմիայով:

Մետարոլիկ համախտանիշ՝ ճարպակալման, ածխաջրերի նկատմամբ տոլերանտության խանգարման (ընդհուպ մինչև տիպ 2 ՇԴ-ի առաջացումը), հիպերլիպիդեմիայի և զարկերակային հիպերտենզիայի զուգակցումն է: Գործնականորեն այս համախտանիշի բոլոր բաղադրիչ մասերը ռիսկի գործոն են լուրջ անորային ախտահարումների և սրտի իշեմիկ հիվանդության ծանր ձևերի առաջացման համար: Այդ պատճառով էլ շատերն այս համախտանիշը անվանում են «մահացու քայլակ»: Անգլո-ամերիկյան մասնագիտական գրականության մեջ այն կոչվում է X համախտանիշ:

Դիաբետիկ կարողիոպարհիան («դիաբետիկ սիրտ») մինչև 40 տարեկան շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում առաջացող դիսմետաբուլիկ միուկարդիոդիստրոֆիա է՝ առանց պսակային աթերոսկլերոզի ակնհայտ ցուցանիշների: Դիաբետիկ կարողիոպարհիայի զարգացման գործում կարևոր նշանակություն ունեն էներգիայի առաջացման, սպիտակուցի սինթեզի, էլեկտրոլիտների փոխանակության, ինչպես նաև սրտամկանում հյուսվածքային շնչառության խանգարումները:

Դիաբետիկ անգիոպարհիաներ

Դիաբետիկ անգիոպարհիան շաքարային դիաբետի ժամանակ անոթների տարածում ախտահարումն է, որը տարածվում է ինչպես նաև նաև (միկրոանգիոպարհիաներ), այնպես էլ խոշոր և միջին տրամաչափի (մակրոանգիոպարհիա) անոթների վրա: Դրանք շաքարային դիաբետի ուշ բարդություններն են, որոնք զարգանում են դիաբետի մանիֆեստացիայից մի քանի տարի անց (միջինում 10-15 տարի):

Դիաբետիկ մակրոանգիոպարհիան շաքարային դիաբետով հիվանդների խոշոր և միջին տրամաչափի զարկերակների ախտահարումն է աթերոսկլերոզի և հազվադեպ Մանկերերօգի կալցիֆիկացնող սկլերոզի կամ ինտիմայի դիֆուզ ֆիբրոզի տեսքով:

Դիարետիկ միկրոանգիոպաթիան շաքարախստին բնորոշ մանր անոթների (մազանոթներ, նախամազանոթներ, օարկերակիկներ և երակիկներ) տարածուն ախտահարումն է: Շաքարային դիարետի դեպքում խանգարվում է նշված անոթների հիճքային թաղանթի ֆունկցիոնալ վիճակը՝ խիստ բարձրացնելով վերջիններիս թափանցելիությունը: Դիարետիկ անգիոպաթիաները դասակարգվում են՝ կախված տեղակայումից և կինհիկական դրսւարումներից:

Շաքարային դիարետի դեպքում անգիոպաթիաների դասակարգումը (Ա.Ս. Եֆիմով, 1989թ., Մ.Ի. Բալաբրուկին, 1994թ.)

1. Մակրոանգիոպաթիաներ՝

- առորտայի և պսակաձև անոթների աթերոսկլերոզ (ՍԻՀ, սրտամկանի ինֆարկտ),

ուղեղային անոթների աթերոսկլերոզ (ուղեղային արյան շրջանառության

սուր խանգարումներ, աթերոսկլերոզային էնցեֆալոպաթիա),

ծայրամասային զարկերակների աթերոսկլերոզ (այդ թվում ստորին վերջույթների):

2.Միկրոանգիոպաթիաներ՝

- ռետինոպաթիա,

- նեֆրոպաթիա,

- ստորին վերջույթների միկրոանգիոպաթիաներ,

3.Ունիվերսալ անգիոպաթիաներ՝ միկրո- և մակրոանգիոպաթիաների համակցում, օրինակ՝ կարդիոպաթիա:

Դիարետիկ մակրոանգիոպաթիաներ

Դիարետիկ մակրոանգիոպաթիաների հիմնական ձևաբանական դրսւարումը խոչոր և միջին տրամաչափի օարկերակների աթերոսկլերոզն է: Առանձնահատկություններից է ցածր խտության լիպոպրոտեինների գլիկոզիլացումը (ոչ ֆերմենտային կապումը գյուկոզի հետ): Դրանք չեն ճանաչվում համապատասխան նորմալ ընկալիչների կողմից, և դրանց կյանքի տևողությունն արյան մեջ աճում է: Արդյունքում ստեղծվում են ավելի բարենպաստ պայմաններ՝ անոթի պատի մեջ դրանց թափանցման համար: Դրա հետ մեկտեղ գլիկոզիլացվում են նաև բարձր խտության լիպոպրոտեինները, որը հանգեցնում է զարկերակի ախտահարված տեղամասերից խոլեստերինի տեղափոխման նվազմանը:

Ստորին վերջույթների մակրոանգիոպաթիան հաճախ շաքարային դիարետով հիվանդների մահվան պատճառ է դաշնում, քանի որ ավարտվում է փտախտով և սեպսիսով: Շաքարային դիարետով հիվանդների

ծայրանասային զարկերակների ախտահարումը 5 անգամ ավելի հաճախ է կատարվում ընդհանուր պոպուլյացիայի համեմատ: Շաքարային դիաբետի երկարատև ընթացքի դեպքում հաճախ զարգանում է Մենկերդրգի կալցիֆիկացնող սկլերոզ և տարածուն ֆիբրոզ: Այդ ախտահարումները հաճախ զարգանում են կոնքի և ստորին վերջույթների անոթների վրա:

Կլինիկական պատկերը

Ստորին վերջույթների դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաների ախտանիշները՝

- ոտքերի մրսածության զգացում, թուլություն՝ քայլելու, երկարատև կանգնելու դեպքում,

- ընդիշվող կաղության ախտանիշ՝ ցավեր ձկնամկաններում, որոնք առաջանում են կամ ուժեղանում են քայլքի և նվազում հանգստի ժամանակ, որը ստիպում է հիվանդին ընդհատել քայլքն ու կանգ առնել,

- զարկերակների ախտահարման առաջընթացին գուգահեռ՝ ցավերը դառնում են մշտական,

- սրունքների մաշկի չորություն, տրոֆիկ փոփոխություններ, ոտնաթաթերի սառնություն, մուգ, չոր եղունքներ՝ հաճախ ախտահարված սնկային ինֆեկցիայով, կրունկների մաշկի ցավոտ ճաքեր,

- ոտնաթաթերի և սրունքների մաշկի մարմարի տեսք,

-սրունքների մաշկի ատրոֆիա,

- սրունքների մազաքափություն,

- մատների ցիանոզ,

- անթրազարկի թուլացում կամ բացակայություն հետին սրունքային և ոտքի մեջքային զարկերակների վրա,

- ոտքերի արյան շրջանառության ծայրաստիճան խանգարումներ, փտախտ, որը սովորաբար տեղակայվում է մատների շրջանում:

Դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաներ

Շաքարային դիաբետի դեպքում միկրոանգիոպաթիան առաջատար դեր է կատարում թոլոր օրգանների և համակարգերի, հատկապես երիկամների և աչքերի ֆունկցիաների խանգարման պրոցեսում: Դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիաները մանրազնին հետազոտման արդյունքում հայտնաբերվում են հիվանդների 45-90%-ի շրջանում, ընդ որում, ավելի հաճախակի և վաղ տիպ 1 ՇԴ-ի, քան տիպ 2 ՇԴ-ի դեպքում:

Հիմնական պարոգնենետիկ գործոնները՝

1. գենետիկական նախատրամադրվածություն,

2. հիպերգլիկեմիայի առկայություն,

3. գյուկոզի նյութափոխանակության ինսուլին կախյալ սորբիտոլային

շունչի ակտիվացում,

4. սպիտակուցների գլիկոզիլացում,

5. անոթային պատում կատարվող առևտինուն ռեակցիաներ,

6. լիպիդների գերօքսիդային օքսիդացման ակտիվացում,

7. էնդոթելի դիսֆունկցիա և թրոմբոցիտների ագրեգացիայի բարձրացում,

8. գլուկոզի փոխանակության գլուկուլոնատային ուղղու ակտիվացում,

9. հակախնակուլինային հորմոնների գերարտադրություն,

10. ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի ակտիվության բարձրացում:

Դիաբետիկ նեֆրոանգիոպաթիա (նեֆրոպաթիա)

Դիաբետիկ նեֆրոանգիոպաթիան շաբարային դիաբետով հիվանդների բարձր հաշմանդամության և մահացության հիմնական պատճառն է: Դրա զարգացման հաճախականությունը կազմում է 40-50% տիպ 1 ՇԴ-ով և 15-30% տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդների դեպքում: Դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի մորֆոլոգիական հիմքը երիկամային կծիկների նեֆրոանգիոսկլերոզն է: Այն լինում է երկու տիպի՝ հանգուցիկավոր և տարածուն: Հաճախ դիտվում է տարածում գլոմերուլոսկլերոզ՝ ամբողջ երիկամի կծիկների հիմքային թաղանթի բավական հավասարաչափ ախտահարումով, և բավականին ուշ է հանգեցնում քրոնիկական երիկամային անբավարարության: Հանգուցավոր գլոմերուլոսկլերոզը նկարագրվել է կիմնելստիլի և Ուիլսոնի կողմից: Այն զարգանում է դիաբետի ախտանիշների հայտնաբերելուց հետո բավականին վաղ և արագ: Նեֆրոպաթիայի այդ ձևը կծիկների կենտրոնում և ծայրանասերում նպաստում է գլոմերուլոկապիլյարային միկրոանգիզմների զարգացմանը: Այնուհետև այդ միկրոանգիզմները փոխարկվում են հիալինային հանգուցիկների, անոթների լուսանցքը խցանվում է: Հանգուցավոր գլոմերուլոսկլերոզը սպեցիֆիկ է շաբարային դիաբետի համար: Ինչպես տարածուն, այնպես էլ հանգուցավոր գլոմերուլոսկլերոզի դեպքում կծիկային մազանոթների ախտահարման, դրանց հիմքային թաղանթների հաստացմանը զուգահեռ՝ դիտվում է զարկերակիկների ախտահարում, դրանց ինտիմաների հաստացում՝ պայմանավորված մուկոպոլիսախարիդների կուտակմամբ: Ներկայումս աշխարհում առավել ապացուցված է համարվում դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի զարգացման հեմոդինամիկ տեսությունը:

Ընթացող հեմոդինամիկ խանգարումներ.

- Զարգանում են ներկծիկային հիաբերտենզիա՝ բերող զարկերակիկների լայնացման և տանող զարկերակիկների նեղացման, ինչպես

նաև համակարգային զարկերակային հիպերտենզիայի զարգացման պատճառով: Ներկծիկային հիպերտենզիան նպաստում է հիմքային թաղանթի բացասական լիցքերի կորստին, և մեծացնում է նրա թափանցելիությունը:

- Հիվանդության վաղ փուլում մեծանում է կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը, նվազում է երիկամի ֆունկցիոնալ ռեզերվը, սակայն նեֆրոպարիայի և համակարգային զարկերակային հիպերտենզիայի գրոհին գուգահեռ՝ կծիկային ֆիլտրացիան նվազում է:

Կլինիկական և լաբորատոր դրսևորումները

1. Դիաբետիկ նեֆրոպարիայի սուբյեկտիվ դրսևորումները նախնական շրջանում բացակայում են: Դրանք բնորոշ են միայն կլինիկական դրսևորման շրջանին, բնութագրվում են գլխացավերով, տեսողության վատացումով (զարկերակային հիպերտենզիայի առկայության դեպքում), դեմքի այտուցվածությամբ, ընդհանուր քուլությամբ, ախորժակի վատացումով, դիսպեստիկ երևույթներով (ԽԵԱ-ի զարգացման դեպքում): Շաքարային դիաբետի բարդությունն այն է, որ այն զարգանում է աստիճանաբար և երկար ժամանակ մնում է աննկատ, քանի որ սկզբնական փուլում հիվանդների շրջանում դիսկոմֆորտի զգացումներ չի առաջացնում:

2. Դիաբետիկ նեֆրոպարիան կլինիկորեն արտահայտման փուլում դրսևորվում է՝

- աճող պրոտեինուրիայով,
- զարկերակային հիպերտենզիայով,

- նեֆրոտիկ համախտանիշով (մոտավորապես հիվանդների 30%-ի շրջանում),

- կծիկային ֆիլտրացիայի պրոգրեսիվող նվազումով և քրոնիկական երիկամային անբավարարության կլինիկայի զարգացումով:

3. Դիաբետիկ նեֆրոպարիայի զարգացման դրսևորման ամենավաղ ցուցանիշը միկրոալբումինուրիան է: Միկրոալբումինուրիան մեզի միջոցով ալբումինի արտազատումն է, որը գերակշռում է նորմալ քանակությունը, բայց չի հասնում պրոտեինուրայի աստիճանի: Նորմայում օրվա ընթացքում մեզի միջոցով արտազատվում է մինչև 30մգ ալբումին: Պրոտեինուրիայի դեպքում ալբումինի արտազատումը մեզի միջոցով օրվա ընթացքում գերազանցում է 300մգ: Միկրոալբումինուրիան համարվում է 30-300մգ/օր միջակայքը: Շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում կայուն միկրոալբումինուրիայի առաջացումը ցույց է տալիս, որ մոտակա 5-7 տարիների ընթացքում ձևավորվելու է դիաբետիկ նեֆրոպարիայի կլինիկորեն արտահայտված փուլը: Դիաբետիկ նեֆրոպարիայի առաջընթացին գուգահեռ՝ ուժեղանում է պրոտեինուրիան և դար-

նուն կայուն (դիաբետի միջին տևողությունը մինչև ակնհայտ պրոտեինուրիայի առաջացումը կազմում է 17 տարի): Երիկամային անբավարության տերմինալ փուլը զարգանում է պրոտեինուրիայի սկսվելուց հետո՝ մոտ 7 տարվա ընթացքում: Եթե 25-30 տարվա ընթացքում կայուն պրոտեինուրիա չի զարգանում, ապա դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի առաջացումն ու զարգացումը քիչ հավանական է:

4. Կծիկային ֆիլտրացիայի արագության մեծացումը երիկամի ֆունկցիայի վրա հիպերգլիկեմիայի ազդեցության ամենավաղ հետևանքը ներից մեզն է: Հիպերֆիլտրացիան նպաստում է երիկամների հետագա վնասմանը: Հիպերֆիլտրացիա է համարվում կծիկային ֆիլտրացիայի արագության ավելացումը 140մլ/րx1,73մքար. (150մլ/ր-ից): Հիվանդությանը զուգահեռ՝ ԿՖԱ-ն պրոգրեսիվող աճում է՝ պրոտեինուրիայի աճին և զարկերակային հիպերտենզիայի արտահայտվածությանը համանասնորեն: Կրեատինինի մակարդակն արյան մեջ սկսում է աճել պրոտեինուրիայի առաջացումից մեկ տարի անց, երբ ԿՖԱ-ն նվազած է 50-75%-ով: Հիմնականում ԿՖԱ-ն որոշում են՝ կիրառելով էնդոքտն կրեատինինի կլիրենսի հետազոտման վրա հիմնված Ոերերգ-Տարեկի փորձը: ԿՖԱ-ն որոշելու ամենաճշգրիտ մեթոդը երիկամային ֆունկցիայի հետազոտման ռադիոիզոտոպային մեթոդն է՝ 51Cr-EDTA-ի կիրառմամբ:

5. Զարկերակային հիպերտենզիան բնորոշ է կլինիկորեն արտահայտված դիաբետիկ նեֆրոպաթիային: 140/90 մմ.սս.-ից բարձր զարկերակային ճնշում ունեցող շաքարային դիաբետով հիվանդները հիպոտենզիվ բուժման կարիք ունեն: Նեֆրոպաթիայի առաջացումից հետո հիպոտենզիվ բուժումը կարող է 10 տարով հետաձգել մահացու ելքը: ԱՓՖ-ի հնիկիբտորները դանդաղեցնում են նեֆրոպաթիայի առաջացումը կամ կանխում են նեֆրոպաթիան նույնիսկ նորմալ զարկերակային ճնշումով և կայուն միկրոալբումինուրիայով հիվանդների դեպքում:

Երիկամների ԳՀՅ-ով հայտնաբերվում է տարածուն տիպի ախտահրում և չափերի առաջնաբաց նվազում: ԳՀՅ-ն հնարավորություն է տալիս նաև ենթադրելու ուղեկցող քրոնիկական պիելինեֆրիտի մասին՝ հիմնվելով բաժակ-ավագանային համակարգի ձևափոխությունների վրա:

Դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի ուշ փուլերը բնորոշվում են հետևյալ ախտանշաբանությամբ՝

- մշտական պրոտեինուրիա (սովորաբար մեզի անփոփոխ նստվածքի դեպքում),
 - ԿՖԱ-ի նվազում,
 - ազոտենմիայի աճ (արյան մեջ կրեատինինի և միզանյութի պարունակության առաջնաբաց աճ),
 - զարկերակային հիպերտենզիայի ծանրացում և կայունացում,

- նեֆրոտիկ համախտանիշի զարգացում (հիվանդների 30%-ի շրջանում), որին բնորոշ է զանգվածային պրոտեինուրիան (3,5գ/օրից ավելի), հիպոալբումինեմիան, հիպերխոլեստերինեմիան, այտուցները, ընդհուած մինչև անասարկա:

Դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի կլինիկորեն արտահայտված փոլերում, հատկապես նեֆրոտիկ համախտանիշի և խել-ի զարգացման դեպքում հնարավոր է գյուվազուրիայի նվազում (կապված գյուվոզի նկատմամբ երիկամների ֆիլտրացիոն ընդունակությունների նվազման և խողովակիներով նրա հետներծծնան մեծացման հետ), գլիկեմիայի մակարդակի և ինսուլինի պահանջարկի նվազում (երիկամների ինսուլինազի ակտիվության և երիկամներում ինսուլինի քայլայման նվազման պատճառով):

Դիաբետիկ ռետինոպաթիա

Դիաբետիկ ռետինոպաթիան շաքարային դիաբետով հիվանդների կուրացման հիմնական պատճառն է: Շաքարային դիաբետով հիվանդների կուրությունը վրա է հասնում 25 անգամ ավելի հաճախ, քան ընդհանուր պրոտեստիայի շրջանում: Դիաբետիկ ռետինոպաթիայի առաջացման ռիսկը կախված է ածխաջրային փոխանակության դեկոմպենսացիայի մակարդակից և շաքարային դիաբետի տիպից: Յիվանդության սկզբից 20 տարի անց տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդների 98 %-ն ունի դիաբետիկ ռետինոպաթիա: Տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդների 30 %-ը ռետինոպաթիա ունի արդեն իսկ հիվանդության ախտորոշումը հաստատելիս: Դիաբետիկ ռետինոպաթիայի առաջացման ռիսկի գործոններն են՝

- շաքարային դիաբետի տևականությունը,
- դիաբետի հաճախակի դեկոմպենսացիաները,
- կայուն հիպերլիպուրուտեինեմիան,
- դիաբետիկ նեֆրոպաթիան,
- ինքնավար վեգետատիվ նեյրոպաթիան,
- զարկերակային հիպերտենզիան:

Կլինիկական դրսևորումները

Դիաբետիկ ռետինոպաթիան սուբյեկտիվորեն դրսևորվում է աչքերի առաջ թարթող բժերի, ճանճիկների, մառախուղի զգացողությամբ, առարկաների ոչ պարզությամբ, տեսողության սրության առաջընթաց անկումով: Դիաբետիկ ռետինոպաթիայի օբյեկտիվ դրսևորումները կախված են նրա փուլից: Ներկայումս երկրների մեծ մասը օգտագործում է Կոհեների և Պորտայի (Kohner, Porta 1990) կողմից առաջարկված դիաբետիկ ռետինոպաթիայի դասակարգումը: Յամաձայն այդ դասակարգման՝ տարբերում են դիաբետիկ ռետինոպաթիայի հետևյալ երեք փոլերը:

1. Ոչ պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա: Այս փուլի բնորոշ հատկանիշն է ցանցաթաղանքում միկրոանկրիզմների, արյունագեղումների, այտուցի, պինդ էքսուդատների առկայությունը: Հաճախ դիարետիկ ռետինոպաթիայի ամենավաղ ցուցանիշը մազանոթային միկրոանկրիզմներն են: Արյունագեղումներն ունեն կլորապուն նուգ գույնի ոչ մեծ կետերի կամ բժերի տեսք, տեղակայված են ակնահատակի կենտրոնական շրջանում կամ խոշոր երակների ընթացքով՝ ցանցաթաղանքի խորը շերտերում: Արյունագեղումները չեն ազդում տեսողության սրության վրա: «Պինդ» և «փափուկ» էքսուդատները տեղակայվում են գլխավորապես ակնահատակի կենտրոնական մասում: «Պինդ» էքսուդատները պայմանավորված են մազանոթների պատով պլազմային արտահոսքով և ունեն հստակ սահմաններով դեղնասպիտակավուն օջախների տեսք: «Պինդ» էքսուդատների առաջացունը դեղին բժի շրջանում կարող են նվազեցնել տեսողության սրությունը: «Փափուկ» («բամբակային») օջախները պայմանավորված են ցանցաթաղանքի տեղային իշեմիայի հետևանքով առաջացած աքսովլազմայի հոսքի խանգարումով և ունեն մոխրասպիտակավուն գույնի ոչ հստակ սահմաններով օջախների տեսք: «Բամբակային» օջախների հայտնվելը վկայում է ցանցաթաղանքի միկրոշրջանառության խանգարման մասին: Սովորական օֆքալմոսկոպիայի դեպքում այն չի երևում և կարելի է կասկածել, եթե տեսողության սրությունը նվազում է ավելի քան երկու տողով՝ ըստ Սնելլենի այյուսակի:

2. Պրեպոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա: Այս փուլին բնորոշ են ցանցաթաղանքի երակների փոփոխությունները (համրիչային, գալարուն, կանթեր, երկատվածություն, անորների տրամագծի տատանումներ), մեծ քանակությամբ «պինդ» և «փափուկ» էքսուդատներ, ցանցաթաղանքային արյունագեղումներ:

3. Պրոլիֆերատիվ ռետինոպաթիա: Այս փուլը բնորոշվում է նոր անորների առաջացումով տեսանյարդի սկավառակի (ՏՆՍ) և ցանցաթաղանքի այլ տեղանասերում, հաճախակի և ծավալուն արյունագեղումներով, որը հանգեցնում է ցանցաթաղանքի շերտազատմանը և շարակցական հյուսվածքի ինտենսիվ առաջացմանը:

Ռետինոպաթիայից բացի, շաբարային դիարետի դեպքում դիտվում են նաև տեսողական օրգանի այլ ախտահարումներ՝ ծիածանաթաղանքի ռուբեոզ (ծիածանաթաղանքի նորագոյացած անորներ, որոնք կարող են հանգեցնել երկրորդային նեռվասկուլյար գլաուկոմայի առաջացման), ոսպնյակի պղտորումներ (կատարակտա)՝ դրանում սորբիտոլի և ջրի կուտակման հետևանքով, կոնյունկտիվիտ (շաղկապենու բորբոքում), գլիկեմիայի կտրուկ տատանումների դեպքում խանգարվում են ռեֆրակցիան և ակկոնոդացիան, առաջանում է հեռատեսություն կամ կարճատեսություն:

Դիարետիկ նեյրոպաթիա

Դիմնական ախտաբանական գործոնները.

1. Գյուլկոզայի փոխանակության պոլիոլային (սորբիտոլային) ուղու ակտիվացումը և նյարդաթելերում սորբիտոլի ու ֆրուկտոզի կուտակումը, որը հանգեցնում է դրանց ուռժեցմանը, այտուցին և միելինազրկմանը:

2. Նյարդաթելերում ալֆա-միոհինոզիտոլի և նատրիում-կալիում-ԱԵՖ-ազի պակասը նպաստում է դրանց ֆունկցիոնալ վիճակի վատացմանը:

3. Նյարդաթելերի սպիտակուցների ֆերմենտային և ոչ ֆերմենտային գլիկոզիլացումը:

4. Նյարդաթելերում լիափոխմերի փոխանակության խանգարումը (ցերեբրոզիների սինթեզի նվազում, քացախային թիոկինազի ակտիվության աճնում, լիափոխմերի գերօքսիդային օքսիդացման ակտիվացում) նպաստում են նյարդաթելերի միելինազրկմանը:

5. Էնդոնկրալ միկրոանգիոպաթիան (էնդոքրելի պրոլիֆերացիա, հիմքային թաղանթների հաստացում, մանր անոթների խցանում) նպաստում է նյարդերի արյունամատակարարման վատացմանը (դանդաղում է մազանոթային արյան հոսքը, «աքսոնների հիպօքսիա»):

6. Էսինեկրալ զարկերակների աբերոսկլերոզը և նյարդերի արյունամատակարարման վատացումը:

7. Նյարդաթելերում առոտիզմուն ռեակցիամերի զարգացումը (հայտնաբերվում են հակամարմիններ նյարդաթշջների ֆունքցիոնալ հիպերդիմիների, նյարդաթելերի աճի գործոնների դեմ):

Դասակագումը՝

Ա. Կենտրոնական նեյրոպաթիա՝

1. սուր նյարդահոգեկան խանգարումներ հիպերօլիկեմիկ, կետո-ացիդոզային, հիպերօսմոլյար, լակտացիդոզային վիճակներում, ուղեղի արյան շրջանառության սուր խանգարումներ,

2. նկրոզանման և փսխիտոզանման վիճակներ,

3. էնցեֆալոպաթիա,

4. միելինոպաթիա,

Բ. Ծայրամասային նեյրոպաթիա՝

1. գաճառուղեղային նյարդերի պոլինեյրոպաթիա,
2. ողնուղեղային նյարդերի պոլինեյրոպաթիա,
 - դիստալ պոլինեյրոպաթիա,
 - նեյրոմիալգիա (շաքարային դիարետի դեկոմպենսացիայի դեպքում),
 - պրոքսիմալ ամիոտրոֆիա
3. ավտոնոմ վիսցերալ (ընդերային) նեյրոպաթիա,

- արյան շրջանառության օրգանների նեյրոպաթիա,
- մարսողական օրգանների նեյրոպաթիա,
- շնչառական օրգանների նեյրոպաթիա,
- սեռական և միզային օրգանների նեյրոպաթիա,
- ծայրամասային ներզատիչ գեղձերի նեյրոպաթիա:

Գանգուղեղային նյարդերի պոլինեյրոպաթիա

Գանգուղեղային նյարդերի պոլինեյրոպաթիան հաճախ հանդիպում է երկարատև դիաբետով անձանց շրջանում և սովորաբար դրսևորվում է դիստալ պոլինեյրոպաթիայի ուղեկցությամբ, ունենում է առաջադիմող երկարատև ընթացք:

Գանգուղեղային նյարդերի ախտահարման հիմնական ախտանիշները՝

առաջին գույգ-հոտառական նյարդ (ախտահարումը դիտվում է հիվանդների 53-60% ի շրջանում՝

- Հոտառության՝ սովորաբար մեղմ բնույթի թուլացում, հաճախ դիտվում է հիսունից բարձր տարիքի երկարատև դիաբետով հիվանդ անձանց շրջանում,

երկրորդ գույգ-տեսողական նյարդ (ախտահարումը դիտվում է հիվանդների 0,16-5%-ի շրջանում՝

- սովորաբար ընթանում է որպես երկկողմանի քրոնիկական ռետրոբուլար նկրիտ,

- տեսողությունն ընկնում է աստիճանաբար,

երրորդ, չորրորդ և վեցերորդ գույգեր-ակնաշարժ նյարդերի խումբ (ախտահարումը դիտվում է 0,5-5% հիվանդների շրջանում՝

- ակնաշարժ նյարդերի պարեզները սովորաբար առաջանում են արագորեն, սովորաբար, լինում են միակողմանի և ուղեկցվում են ակնակապիճների և քունքային շրջանների ցավերով,

- բբային ռեակցիաների խանգարումներ, բբերի անհամաչափություն, բբի թույլ ռեակցիա միդրիատիկների նկատմամբ,

հիմնգերորդ գույգ-եռվորյակ նյարդ. Եռվորյակ նյարդի ախտահրումը դրսևորվում է տրիգեմինալ նկրալգիայով, հազվադեպ՝ նկրիտով,

յոթերորդ գույգ-դիմային նյարդ. ախտահարումը դրսևորվում է դիմային նյարդի նկրիտով և պարալիգով,

ութերորդ գույգ-անդաստակախտունջային նյարդ. այս նյարդի ախտահարումը դրսևորվում է լսողության անկումով, ինչպես նաև գլխապտույտներով, նիստագնով, քայլքի խանգարումով, փսխումներով,

հններորդ և տասներորդ գույգեր-լեզվաըմպանային և թափառող նյարդեր. ախտահարումը դրսևորվում է կլման խանգարումով, փափուկ քինքի անշարժությամբ, շնչահեղձ հազով, համային զգացողության ան-

կումով, ստամոքս-աղիքային ուղու հիպոմոտոր-հիպոտոնիկ խանգարումներով (թափառող նյարդի դիստալ բաժինների ախտահարման պատճառով):

Թափառող նյարդի ճյուղի՝ հետադարձ նյարդի (N. reccurens) ախտահարման պատճառով առաջանում է ձայնի խռպոտություն, կտրվածություն:

Ծայրամասային (դիստալ) պոլինեյրոպաթիա

Ծայրամասային (դիստալ) պոլինեյրոպաթիան ծայրամասային նյարդների ախտահարման հիմնական տեսակն է: Նրա կարևորագույն դրսելումներն են.

- Ցավային ախտանիշը՝ տարածուն ձգվող ցավեր վերջույթների համաչափ տեղամասերում, երբեմն այնքան ինտենսիվ, որ խանգարում են գիշերային քունը: Հաճախ տեղակայվում են վերջույթների հեռակա մասերում: Նախ՝ ցավերն առաջանում են գիշերը, վաղ առավոտյան, չեն զգացվում քայլելիս և ցերեկը, այնուհետև՝ դառնում են մշտական:

- Պարէսթեզիաներ, որոնք դրսելով են ծակծկոցների, մրջունների քայլելու, թմրածության, մրսածության, «ղղղոցի», «այրոցի» ձևով:

- Հաճախ առաջանում են ցավոտ, տոնիկ ցնցումների զգացումներ են լինում ձկնամկաններում, ավելի հազվադեպ՝ ոտնաբաթերի, ազդրերի և ձեռքերի մկաններում: Դրանք սովորաբար առաջանում են հանգստի վիճակում, գիշերը (հաճախ ոտքերի ֆիզիկական լարումից, երկարատև քայլելուց, վագելուց հետո):

- Ստորին վերջույթների թուլության և ծանրության զգացում, մկանների ցավոտություն:

- Վերնոսկրային և ջլային ռեֆլեքսների թուլացում և անհետացում (հաճախ արիլլեյան ջլի, հազվադեպ՝ ծնկային): Վերին վերջույթների ռեֆլեքսների փոփոխություններ դիտվում են հազվադեպ:

- Զգացողության խանգարումները բնութագրվում են «գուլպաների» և «ձեռնոցների» տիպի հիպէսթեզիայով: Առավել հաճախ և վաղ տուժում է վիրբացիոն զգայնությունը: Խանգարվում են նաև ցավային, տակտիլ և շերմային զգայնությունները:

- Շարժական խանգարումները բնութագրվում են մկանային ուժի նվազումով, ծայրամասային մկանների հիպոտրոֆիայով (հաճախ ստորին վերջույթների):

- Վեգետատիվ-տրոնֆիկ խանգարումներ. քրտնարտադրության խանգարումներ, մաշկի բարակում և թեփոտում, ոտքերի մազերի աճի վատացում, եղունգների սնուցման խանգարումներ:

Պրոքսիմալ ամիոտրոֆիան դիտվում է հազվադեպ և միայն տղամարդկանց շրջանում, դրսևորվում է գոտկային և ազդրային մկանների թուլությամբ և ատրոֆիայով:

Դիաբետիկ ինքնավար ընդերային նեյրոպաթիա

Դիաբետիկ ավտոնոն ընդերային նեյրոպաթիան նյարդային համակարգի ախտահարման կարևորագույն դրսևորումն է: Դրա հիմքում ընկած է վեգետատիվ նյարդային համակարգի պարասինպաթիկ և սիմպաթիկ բաժինների ախտահարումը: Դիաբետիկ ավտոնոն նեյրոպաթիաները ներկայացված են հետևյալ դասակարգման՝

ա).ստամոքս-աղիքային ծև (գաստրոինտեստինալ ծև),

1. ստամոքսի ատոնիա,
2. լեղապարկի ատոնիա,
3. դիաբետիկ էնտերոպաթիա՝

- փորկապություն,

- դիաբետա,

- անկղապահություն,

բ) սիրտ-անոթային ծև (կարդիովասկուլյար ծև),

1. օրբոստատիկ հիպոտենզիա,
2. ախտաբանական սիրտ-անոթային պատասխանի ախտանիշ,
3. սրտի նյարդազրկման (դեներվացիա) ախտանիշ,
 - գ) միզասեռական ծև (ուռոգենիտալ ծև),
1. միզապարկի ֆունկցիայի խանգարումներ,
2. սեռական ֆունկցիայի խանգարումներ,
 - դ) բրի ֆունկցիաների խանգարումներ,
 - ե) քրտնագեղձերի ֆունկցիաների խանգարումներ՝
1. ծայրամասային անհիդրոզ և համակշռական կենտրոնական հիպերհիդրոզ,
2. գաստաստորի (Gastastory) համախտանիշ - առատ քրտնարտադրություն համեմված սնումն ընդունելու դեպքում.
 - զ) մակերիկամների ուղեղային շերտի նեյրոպաթիա:

Դիաբետիկ ոտնաթաթ

Դիաբետիկ ոտնաթաթի համախտանիշը շաքարային դիաբետով հիվանդի ոտնաթաթի ախտաբանական վիճակ է, որն առաջանում է ծայրամասում նյարդերի, հողերի, մաշկի, փափուկ հյուսվածքների, ոսկրերի և հողերի ախտահարման ուղեկցությամբ և դրսևորվում է սուր և քրոնիկական խոցերով, ոսկրահոդային և թարախամեռուկային պրոցեսներով: Դիաբետիկ ոտնաթաթի համախտանիշը տարբեր ծներով հանդիպում է

շաքարային դիաբետով հիվանդների 30-80%-ի շրջանում, իսկ ոտնաթաթի դիաբետիկ խոցերը՝ 6-12%-ի շրջանում: Շաքարային դիաբետով հիվանդների ստորին վերջույթների անդամահատումը կատարվում է 15 անգամ ավելի հաճախ մնացած դեպքերի համեմատությամբ: Շաքարային դիաբետով հիվանդների 20-25%-ի շրջանում առկա է դիաբետիկ ոտնաթաթի կամ ախտանիշի առաջացման ռիսկ:

Ոիսկի գործոնների հիմնական խնդերը

1. Ծայրամասային նեյրոպաթիա (գլխավոր ռիսկի գործոնն է)`

- զգացական (սենսոր),
- շարժական (մոտոր),
- ավտոնոմ,

2. Ծայրամասային անգինոպաթիա՝

- մակրոանգինոպաթիա,
- միկրոանգինոպաթիա,

3. Ոտնաթաթի դեֆորմացիա՝

- անհամապատասխան կոշիկի կրում,
- ներբանային (պլանտար) ճնշման մեծացում:

Ոիսկի գործոնների խումբ, որոնք մեծացնում են հիմնականների ազդեցությունը՝

1. ոտնաթաթերի անհամապատասխան խնամք,

2. մարմնի ավելորդ քաշ, ալկոհոլի և ծխախոտի կիրառում,

3. տեսողության խանգարում, ծանր ռետինոպաթիա,

4. դիաբետիկ նեֆրոպաթիա,

5. ոտնաթաթերի ինֆեկցիա և սնկային ախտահարումներ,

6. վատ կարգավորվող հիպերգլիկեմիա,

7. սպորտային մրցումներ, ինտենսիվ վազք,

8. 60 տարեկանից բարձր տարիք,

9. շաքարային դիաբետի երկարատևություն,

10. ոտնաթաթի նախորդող խոցեր և անդամահատում,

11. զարկերակային հիպերտենզիա և հիպերիսոլեստերինեմիա:

Դիաբետիկ ոտնաթաթի համախտանիշի պաթոգենեզում առաջատար դեր են կատարում երեք հիմնական գործոններ՝ նեյրոպաթիան, անգինոպաթիան և ստորին վերջույթների ինֆեկցիան: Առանձնացվում են դիաբետիկ ոտնաթաթի երեք կլինիկական ձևեր՝ նեյրոպաթիկ, իշեմիկ և խառը (նեյրոիչեմիկ):

Գոյություն ունեն նեյրոպաթիկ ոտնաթաթի երեք կլինիկական տարերակներ՝

1. Նեյրոպաթիկ այտուց,

2. Նեյրոպաթիկ խոց,

3. օստեռարթոպաթիա (հաջորդող Շարկոյի հոդի զարգացմանք):

1. Նեյրոպաթիկ այտուց

Նեյրոպաթիկ այտուցի առաջացման մեջ կարևոր դեր ունեն անոթաշարժ խանգարումները, նաև նավորապես զարկերակ-երակային բերանակցումները, հիդրոդինամիկ ճնշման բարձրացումը միկրոշրջանառության հունում: Ունաթարն ու սրունքն այտուցված են և սեղմելուց հետո հետքեր են մնում, սակայն հնարավոր են և ծիգ այտուցներ: Սրունքի և ոտնաթարի մաշկը տաք է, գույնը փոփոխված չէ, ցավոտություն չկա: Նեյրոպաթիկ այտուցը հարկ է տարբերակել երիկանային և սրտային այտուցներից:

2. Նեյրոպաթիկ խոց

Նեյրոպաթիկ խոցը բարձրացած ճնշման և մեխանիկական գրգռման տեղում ծայրամասային նեյրոպաթիայի ուղեկցությամբ առաջացող անցավ բնույթի խոց: Խոցի զարգացմանը սադրող գործոն է անհարմար կոշիկի ճնշումը, ներածած եղունգները, մաշկի ոտնաթարի վնասվածքները, ոտնաթարի և սրունքի այրվածքները: Նեյրոպաթիկ խոցը զարգանում է ոտքի առավելագույն ճնշման, քաշի առավելագույն հենման կտտերում, հատկապես ներբանային մակերեսին և միջատային հատվածներում: Հաճախ խոցի զարգացումը կապված է հարթաքարության և ոտքի բնածին անհատական այլ առանձնահատկությունների հետ:

Երկարատև պոլիմեյրոպաթիան հանգեցնում է ոտքի դեֆորմացիայի, որն էլ իր հերթին առաջացնում է գերճնշում նորա որոշ հատվածների վրա, նաև նավորապես նախագարշապարային ուսկրերի գլխիկների շրջանում: Բարձր ճնշում կրող տեղերում դիտվում է գերեղջերացում (հիպերկերատոզ), կոշտուկներ: Կրկնվող մեխանիկական գերեխնվածությունները քայլելիս (հատկապես անհարմար կոշիկներով) հանգեցնում են փափուկ հյուսվածքների բորբոքային առևտոլիզի, հեմատոմաների կամ այդ տեղերում շճային հեղուկի կուտակման: Այնուհետև գերեղջերացած հատվածը պատռվում է, և ձևավորվում է խոցային դեֆեկտ: Նեյրոպաթիկ խոցն ունի հետևյալ բնորոշ կիմիկական առանձնահատկությունները՝

- զարգանում է մեծացած ճնշման տեղում (հաճախ երկրորդ, երրորդ նախագարշապարի ուսկրերի գլխիկների շրջանում),
- ուղեկցվում է արտահայտված գերեղջրացումով,
- դիտվում է մաշկի չորություն (քրտնագեղձերի ատրոֆիա),
- ցավերը բացակայում են կամ աննշան են (կապված պոլի-նեյրոպաթիայի և ցավային զգացողության խանգարման հետ):

Նեյրոպաթիկ խոցը հաճախ ինֆեկցվում է ստաֆիլոկոկով, ստրեպտոկոկով, կոլիերակտերիաներով, հաճախ միանում է անաերոր ինֆեկցիան: Դա ենթանաշկային ճարպաթզանքի մկանային հյուսվածքի

ուսկրակապանային ապարատի վրա հանգեցնում է նեկրոզի տարածմանը, նպաստում է միկրոշրջանառության համակարգի միկրոթրոմբավորմանը և խոցանեկրոզային պրոցեսի մեջ ոտքի փափուկ հյուսվածքների նոր ընդարձակ տեղամասերի ընդգրկմանը: Անաերոր ֆլորան կարող է առաջացնել ոտնաթարի գազային փոխաւոտ:

3. Ոտքի դիաբետիկ օստեոարթրոպաթիա

Դիաբետիկ օստեոարթրոպաթիան շաքարային դիաբետի դեպքում առկա ուսկրերի և հոդերի ասեպտիկ դեստրուկցիայի համախտանիշների համալիր է, որը դրսուրվում է կլինիկական և ռենտգենաբանական ախտանշաբանությամբ և զարգանում է ծայրամասային նեյրոպաթիայի ուղեկցությամբ վրա (Շարկոյի ոտք): Դիաբետիկ օստեոարթրոպաթիայի զարգացման մեջ առաջատար նշանակություն ունեն ոտքի նեյրոպաթիան և միկրոտրավմատիզացիան: Յիմնական դրսուրումներն են՝

- ոտքի կարմրությունն ու այտուցը,
- հաջորդող ոտքի ուսկրերի արտանկվածությունն ու դեֆորմացիան. ոտքը դարձնում է հարթ, նշվում են ախտաբանական շարժումներ, հոդերի դեզօրգանիզացիա (ըստ անգլիացի մասնագետների՝ «ոսկրերով լցված պարկ»), հաճախ ոտքն ընդունում է խորանարդի կամ ճոճանակի տեսք,
- հաճախ առաջանում են ոտքի ուսկրերի ինքնակամ կոտրվածքներ,
- ախտահարված ոտքի ցավերի բացակայություն (պոլինեյրոպաթիայի պատճառով առաջացած զգացական խանգարումների հետ կապված):

Իշեմիկ ձև

Դիաբետիկ ոտքի իշեմիկ ձևի զարգացման մեջ կարևոր դեր են կատարում ստորին վերջույթների մակրոանգիոպաթիաները (աթերոսկլերոզ կամ զարկերակների կալցինոզ) և միկրոանգիոպաթիաների զուգակցումը: Դիաբետիկ ոտնաթարի իշեմիկ ձևի դեպքում ոտնաթարի մաշկը սառն է, գունատ կամ կապտավուն, հազվադեպ կարող է լինել կարմրա-վարդագույն երանգով՝ պայմանավորված մակերեսային մազանոթների լայնացունով ի պատասխան իշեմիայի: Խոցային ախտահարումը համեմիապում է ակրալ նեկրոզի տիպի, այսինքն մատների ծայրերին, կրունկների եզրային մակերեսին և բնորոշվում է արտահայտված ցավոտությամբ: Ոտնաթարի, ենթածնկային և ազդրային զարկերակների վրա պուլսացիան խստ թուլացած է, նույնիսկ բացակայում է: Տիպիկ դեպքերում իհվանդները նշում են «ընդմիջվող կաղության» գանգատներ: Վերջույթի իշեմիկ ախտահարման ծանրությունը պայմանավորված է 3

հիմնական գործոններով՝ ստենօգի արտահայտվածությամբ, կոլատերալ արյունահոսքի զարգացմամբ, արյան մակարդելիության հաճակարգի վիճակով:

Խառը ձևը

Դիարետիկ ոտքի խառը ձևը նեյրոպաթիկ և իշեմիկ ձևերի գուգակցումն է՝ պայմանավորված միկրո- և մակրոանգիոպարհաներով, նեյրոպաթիայով, ոտքի հողերի և ոսկրերի ախտահարումով:

Շաքարային դիարետի ծանրության աստիճանը

Հայրենական էնդոկրինոլոգիական գրականության մեջ ավանդաբար տարրերում են շաքարային դիարետի ծանրության աստիճաններ, որոնք կարևոր նշանակություն ունեն հիվանդների աշխատունակությունը քննելու համար: Արտասահմանյան գրականության մեջ ծանրության աստիճանը չի առանձնացվում:

Տիպ 1 ԾԴ-ի ծանրության աստիճանի չափանիշները

Ծանրության միջին աստիճան. հիվանդության չքարտացած ընթացք կամ ռետինոպաթիայի (սկզբնական դրսևորումներ առանց սրության խանգարման), նեֆրոպաթիայի (նախակլինիկական կամ սկսվող նեֆրոպաթիայի փուլ), ծայրամասային նեյրոպաթիայի (առանց արտահայտված ցավային համախտանիշի և տրոֆիկ խոցերի) առկայությամբ:

Ծանր աստիճան. դիարետիկ նեյրոպաթիայի ծանր կլինիկական դրսևորումների առկայություն (ծայրամասային պոլիխնեյրոպաթիա, ավտոնոմ վեգետատիվ նեյրոպաթիաներ, էնցեֆալոպաթիաներ), միկրո- և մակրոանգիոպաթիաներ՝ տրոֆիկ խոցերով, փտախտով, դիարետիկ ոտնաթարի համախտանիշով, տեսողության առաջընթաց կորստով (ընդհուպ մինչև կուրություն) ընթացող ռետինոպաթիա, նեֆրոպաթիաներ՝ պրոգրեսիվով քրոնիկական երիկանային անբավարարության (ԽԵԱ) առաջացնամբ:

Տիպ 2 ԾԴ-ի ծանրության աստիճանի չափանիշները

Թերեւ աստիճան. շաքարային դիարետը համակշռվում է միայն սմնդակարգով, հնարավոր են ռետինոպաթիայի, նեյրոպաթիայի, ստորին վերջույթների անգիոպաթիաների սկզբնական դրսևորումներ, նեֆրոպաթիայի նախակլինիկական դրսևորումներ:

Միջին աստիճան. շաքարային դիարետը համակշռվում է սմնդակարգով, խնելու հիպոգլիկեմիկ միջոցներով: Նեյրոպաթիաների, ռետինոպաթիաների, անգիոպաթիաների կլինիկական դրսևորումները կարող են արտահայտված լինել, բայց ախտահարված օրգանների ֆունկցիաների ծանր խանգարումներ չեն առաջանում:

Ծանր աստիճան, երբ կան ախտահարված օրգանների ֆունկցիայի արտահայտված խանգարումներ:

Չաքարային դիաբետ և հղիություն

Հեստացիոն շաքարային դիաբետը (հղիների դիաբետ) գյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խանգարումն է, որն առաջին անգամ առաջանում է հղիության ժամանակ: Հեստացիոն շաքարային դիաբետը կարող է ընթանալ ածխածրային փոխանակության նվազագույն խանգարումներով, օպերատորի գործության ժամանակ: Բացի հեստացիոն շաքարային դիաբետից, տարբերում են նաև հղիություն՝ տիպ 1 և տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդ կանաց մոտ: Չաքարային դիաբետով հիվանդ կանաց 80%-ի շրջանում հղիությունն ընթանում է բարդություններով, հատկապես հիվանդության դեկոնպենսացման ուղեկցությամբ:

Հղիության ընթացքի առանձնահատկությունները չաքարային դիաբետի դեպքում

1. Հղիության ընդհատման վտանգը վաղ ժամկետներում առկա է հիվանդների 30%-ի շրջանում: Ինքնաբեր վիժումների հիմնական պատճառներն են շաքարային դիաբետի ապահանակշռումը, հղիությանը նախորդող ձկարանների դիսֆունկցիան (հատկապես ցիկլի պրոգեստերոնային փուլի խանգարումները), ընկերքի ֆունկցինալ անբավարարությունը, միզասեռական ինֆեկցիաների առաջացումը կամ սրացումը:

2. Հղիության երկրորդ կեսի տոքսիկոզը զարգանում է կանաց 60%-ի շրջանում: Դրա զարգացման պատճառներն են փոքր կոնքի, պլացենտայի, արգանդի անոթների դիաբետիկ միկրոանգիոպաթիան, էստրոգենների պակասը: Տոքսիկոզի զարգացումը հանգեցնում է չաքարային դիաբետի ապահանակշռման:

3.Գերջրությունը հայտնաբերվում է չաքարային դիաբետով հիվանդ հղիների 30-60%-ի շրջանում: Գերջրությունը ծանրացնում է հղիության ընթացքը, այն նպաստում է պտղի մահացության բարձրացմանը: Գերջրությունը պայմանավորված է ամնիոնի կողմից հարպտղաջրերի գերարտադրությամբ՝ ի պատասխան պլացենտայի միջով գյուկոզայի մեծքանակների անցնանը: Գերջրությունը վատացնում է պտղի սնուցումը, նվազեցնում է նրա կենսագործունեությունը, նպաստում է թոքի դիսբրեսիամախտանիշի զարգացմանը, պտղի մահվանը:

4.Չաքարային դիաբետի դեպքում հղիության բնորոշ առանձնահատկությունը դիաբետիկ ֆետոպաթիան է:

Դիաբետիկ ֆետոպաթիան ունի արտահայտման հետևյալ ձևերը:

- Երեխան ծնվում է մարմնի մեջ քաշով՝ 4000 գր և ավելի: Բացի դրանից, այդ

Երեխաներից մի մասի շրջանում հայտնաբերվում է երիկամների և ենթաստամոքսային գեղձի չափերի մեծացում: Պտղի մակրոսոմիան պայմանավորված է պլազմատայի միջով պտղի օրգանիզմ գյուլկոզայի մեջ քանակների անցումով, պտղի օրգանիզմում հիպերինսուլինիզմի զարգացումով, որի դեպքում բարձրանում է լիպոգենեզը, պահիվում է հեղուկը, մեծանում է մարմնի քաշը: Նշանակություն ունի նաև ինսուլինի և ընկերքային լակտոզենի անարոլիկ ազդեցությունը և գլիկոգենի սինթեզի մեծացումը, որը հիդրոֆիլ է և նպաստում է հեղուկը պահելուն:

• Դիաբետիկ ֆետոպարիայով երեխաները այտուցված են, պասիվ, ցիանոտիկ, կլոր դեմքով, լայն ուսերով, փոքր գլխով և մաշկի բազմաթիվ արյունազեղումներով: Այդ երեխաները քիչ են կուրծք ուտում, դժվար են քաշ հավաքում, հաճախ են հիվանդանում ռեսպիրատոր հիվանդություններով (թոքաբորբ, թոքերի ատելեկտազմեր, շնչառության խանգարումներ՝ տախիանոե, ապնոե): Ունապիրատոր հիվանդությունների պատճառը հակասատելեկտատիկ ֆունկցիայով օժտված սուրֆակտանտի անբավարար արտադրությունն է: Դա պայմանավորված է նրանով, որ հիպերինսուլինիզմի ազդեցությամբ պաշարվում է ֆերմենտների վրա կորտիզոլի խթանող ազդեցությունը, որոնք նաևնակացում են լեցիտինից սուրֆակտանտի սինթեզին: Նշանակություն ունի նաև մակերիկամների ֆերմենտատիվ անբավարարությունը և կորտիզոլի սինթեզի նվազումը: Դիաբետիկ ֆետոպարիայի դեպքում մակերիկամային անբավարարությունը պայմանավորում է նորածինների՝ արտաքին աշխարհին վատ աղապտացիան և վարակիչ-բորբոքային հիվանդությունների նկատմամբ արտահայտված նախատրամադրվածությունը:

• Դիաբետիկ ֆետոպարիան հաճախ համակցվում է զարգացման արատների հետ՝ նյարդային համակարգի, սրտի, վերջույթների, ողնաշարի, միզուլինների և այլ օրգանների բնածին արատների հետ: Երեխաների 15%-ի շրջանում առկա է դելնախտ, 6%-ի շրջանում՝ հիպոկալցիեմիա, 12%-ի շրջանում ծնվելու պահին դիտվում է արտահայտված հիպոգլիկեմիա (կապված է հիպերինսուլինիզմի հետ):

4. Ծաքարային դիաբետի դեպքում պտղի պերինատալ մահացությունը (մինչև ծնվելը, ծնվելիս, ծնվելուց հետո) կազմում է 8-35%: Այն պայմանավորված է շնչառական դիսթրես-համախտանիշով, պտղի զարգացման բազմաթիվ արատներով, գերջրությամբ, պտղի նյարդային համակարգի վրա կետոնային մարմինների թունավոր ազդեցությամբ, որոնք անցնում են պլազմատայի միջով մոր օրգանիզմում առկա կետո-

ացիդոզի դեպքում, ծնվելու ժամանակ պտղի հիպոգլիկեմիայով, խոշոր պտղի ծնվելու դեպքում ախտաբանական ծննդաբերությամբ:

Չաքարային դիաբետի ընթացքի առանձնահատկությունները հղիության դեպքում

Տիպ 1 ՇԴ-ի դեպքում հղիության առաջին եռամսյակում նվազում է ինսուլինի նկատմամբ պահանջը, առկա է հակվածություն հիպոգլիկեմիայի, կետոռացիդոզի նկատմամբ: Ինսուլինի նկատմամբ պահանջի նվազումը պայմանավորված է պտղի կողմից գյուռկոզը խիստ յուրացնելով: Հղիության երկրորդ և երրորդ եռամսյակներում զգալիորեն արտահայտվում է պլացենտար հորմոնների (պլացենտար լակտոզենի) կոնտրինսուլիցիա ազդեցությունը, և ինսուլինի նկատմամբ պահանջն աճում է 2-3 անգամ:

Չաքարային դիաբետով հիվանդ կանանց շրջանում հղիության ժամանակ հնարավոր է ռետինոպաթիայի և նեֆրոպաթիայի ընթացքի վատացում:

Հետացիոն շաքարային դիաբետի ախտորոշումը

1. Հետացիոն շաքարային դիաբետի զարգացման ռիսկի գործոններ ունեցող անձանց հայտնաբերում: Այդ խմբին են պատկանում այն հղիները, որոնք՝

- ունեն շաքարային դիաբետով հիվանդ հարազատներ,
- տառապում են ճարպակալմամբ, հիպերլիազիդեմիայով, զարկերակային հիպերտենզիայով,
- նախորդ հղիության ժամանակ ունեցել են հետացիոն շաքարային դիաբետ
- անամնեզում ունեն խոշոր պտուղ և հղիության գյուռկոզուրիա,
- ունեն անբարենպաստ մանկաբարձական անամնեզ՝ բնածին անկանոնություններ, մահացած պտուղ, ինքնաբեր վիժումներ՝ հատկապես հղիության ուշ ժամկետներում, պերինատալ մահացություն, գերջրություն,
- ներկա հղիության ժամանակ ունեն պտղի մակրոսոմիա:

Նշված խմբերում պետք է անցկացնել սկրինինգ՝ կանանց կոնսուլտացիա նրանց առաջին այցի ժամանակ: Մյուս հղիներին սկրինինգ նշանակվում է հղիության 24-28 շաբաթական ժամկետում, քանի որ այդ ժամանակ ակտիվ գործում է կոնտրինսուլիցիա հորմոններ արտադրող պլացենտան:

Օգտագործվում են պերօրալ 50գր գյուկոզայով մեկ ժամանոց և 100գ գյուկոզով երեք ժամանոց գյուկոզոտոլերանտային թեստերը:

Դեստացիոն դիաբետի ախտորոշիչ չափանիշն է՝

< 7,8մնոլ/լ - գյուկոզայի տողերանտության խանգարում չկա,

7,8-10,6մնոլ/լ – ցուցված է 3-ժամյա ԳՏՏ,

> 10,6մնոլ/լ – նախնական ախտորոշվում է հեստացիոն դիաբետ, ցուցված է 3-ժամյա փորձ:

Երեքժամյա փորձի դեպքում շաբարային դիաբետ ախտորոշվում է, եթե մազանոթային արյան 3 մնուշներից 2-ում առկա է գլիկեմիայի ցուցանիշների մեծացում՝ քաղցած ժամանակ՝ 5.3 մնոլ/լ-ից բարձր, 1 ժամ անց՝ 10 մնոլ/լ-ից բարձր, 2 ժամ անց՝ 8,6 մնոլ/լ-ից բարձր, 3 ժամ անց՝ 7,8 մնոլ/լ-ից բարձր:

ՇԱԲԱՐԱՅԻՆ ԴԻԱԲԵՏԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Շաբարային դիաբետի բուժման հիմնական սկզբունքը նյութափոխանակության նորմալացումն է, որի կոմպենսացիայի չափանիշը է ազյուկոզուրիիան և արյան մեջ գյուկոզի մակարդակի նորմալացումն են օրվա ընթացքում: Ածխաջրային փոխանակության չափանիշների նորմալացման հետ մեկտեղ լավանում են ճարպային, սպիտակուցային և աղաջրային փոխանակությունները: Շաբարային դիաբետի բուժումը համալիր է և ընդգրկում է մի քանի քաղադրիչներ՝

1. սննդակարգ,
2. ռենտրոայրի ընդունում,
3. չափավոր ֆիզիկական բեռնվածություն,
4. հիվանդի կողմնորոշում և ինքնահսկում,
5. շաբարային դիաբետի ուշացած բարդությունների կանխարգելում և բուժում:

Շաբարային դիաբետի հսկողության կենսաքիմիական չափանիշները, որոնք առաջարկվել են ինսուլինկախալ դիաբետի Եվրոպական խմբի կողմից 1993 թ-ին, ներկայացված են այսուսակ 1-ում:

Յարկ է նշել, որ առավոտյան ժամը 2.00-4.00-ը արյան մեջ գյուկոզայի մակարդակը որոշելը հնարավորություն է տալիս տարբերակիչ ախտորոշում անցկացնել երեք վիճակների միջև, որոնց բնորոշ է առավոտյան ժամերին բարձր ինսուլինկախան քաղցած վիճակում: Դրանք են՝ այսպես կոչված, «ինսուլինի քրոնիկական գերդոզավորման» համախտանիշը (Սոնդիի համախտանիշ), «լուսաբացի կամ արևածագի» համախտանիշը և կարծ ազդեցությամբ ինսուլինի ոչ բավարար չափարաժինը՝ ներմուծված ընթրիթից առաջ, կամ երկարատև ազդեցությամբ ինսուլինի անբավարար քանակը, որի կենսաբանական ազդե-

ցությունը դրսնորվում է գիշերային ժամերին: Սոնողի համախտանիշին բնորոշ է գյուկոզի մակարդակի ցածր աստիճանը գիշերը ժամը 2.00-4.00-ը, «լուսաբացի կամ արևածագի» համախտանիշին՝ գյուկոզայի նորմային մոտ ցուցանիշը գիշերվա ժամերին, իսկ ինսուլինի ոչ բավարար չափաբաժնին՝ գյուկոզայի բարձր մակարդակն արյան մեջ գիշերային ժամերին:

Աղյուսակ 1. Շաքարային դիաբետի ինկողության կենսաքիմիական չափանիշները

Ցուցանիշ	Հսկողություն		
	Լավ	բավարար	վատ
Գյուկոզուրիա (մմոլ/լ)			
Քաղցած	4,4-6,1	6,2-7,8	7,8 <
Ուստելուց հետո	5,5-8	11,1-14,0	14,0 <
HbA1c (N<6%)	< 6,5	6,5-7,5	7,5 <
HbA1 (N<7,5%)	< 8,0	8,0-9,5	9,5 <
Ընդհանուր խոլեստերին (մմոլ/լ)	< 5,2	5,2-6,5	6,5 <
Տրիգլիցիդները քաղցած վիճակում (մմոլ/լ)	< 1,7	1,7-2,2	2,2 <
Մարմնի զանգվածի ինդեքսը			
Տղամառողիկ	< 25,0	25,0-27,0	27,0 <
Կանայք	<24,0	24,0-26,0	26,0 <

Թվարկված իրավիճակներում բուժական միջոցառումները արմատապես տարբերվում են: Այսպես՝ Սոնողի համախտանիշի դեպքում հարկ է նվազեցնել երեկոյան ներմուծվող ինսուլինի քանակը: «Լուսաբացի կամ արևածագի» համախտանիշի դեպքում միշտն ազդեցությամբ ինսուլինի ներմուծումը հարկավոր է տեղափոխել գիշերային ժամերին (քնելուց առաջ ժ.22.00 կամ 23.00): Երրորդ դեպքում կարծ ազդեցությամբ ինսուլինի՝ ընթրիքից առաջ ներմուծվող անբավար քանակը կամ գիշերային ժամերին միշտն ազդեցության ինսուլինի դոզան պետք է ավելացնել համապատասխան չափով:

Սննդակարգային բուժում (դիետորերապիա)

Անկախ շաքարային դիաբետի էթիոլոգիայից, ընթացքից, վաղեմությունից արդյունավետ բուժման անմիջական պայմանը հանդիսանում ֆիզիոլոգիական սննդակարգն է (դիետա), որը նախատեսված է օրգա-

նիզմի բոլոր էներգետիկ ծախսերը հոգալու համար՝ կախված աշխատանքից բնույթից: Դիվանի մարմնի իդեալական օանգվածի մեկ կիլոգրամին թերև ֆիզիկական աշխատանքի դեպքում բաժին է ընկնում 130 կԶ (1 կլալ=4,34Զ) էներգիայի ծախս, միջին ծանրության ֆիզիկական կամ մտավոր աշխատանքի դեպքում՝ 200կԶ, ծանր ֆիզիկական աշխատանքի դեպքում՝ մինչև 300կԶ:

Սննդակարգի նկատմամբ ընդհանուր պահանջները՝

1. մթերքների ֆիզիոլոգիական կազմ,

2. իզոկալորիական (35–40կլալ՝ 1կգ իդեալական օանգվածին) առաջին տիպի շաքարային դիաբետի դեպքում և սուրկալորիական (20–25կլալ՝ 1կգ իդեալական օանգվածին) երկրորդ տիպի շաքարային դիաբետի դեպքում,

3. օրվա ընթացքում սննդի ընդունում 4-5 անգամ,

4. հեշտությամբ յուրացվող ածխաջրերի բացառում,

5. քաղանթամյութի, թելիկների բավարար քանակություն,

6. մոտ 40-50 % բուսական ծագման ճարպեր:

Դիմնական բաղադրիչների հարաբերակցությունը չի տարբերվում առողջ մարդու համար սահմանվածից՝ 60% ածխաջրեր, 24% ճարպեր, 16% սպիտակուցներ: Սննդի բազմակի ընդունումը օրվա ընթացքում հնարավորություն է տալիս արյան մեջ համապատասխանաբար մոդելավորելու գյուկոզի և ինսուլինի քանակների՝ առողջ մարդու ցուցանիշներին մոտ հարաբերակցությունը:

Ինչ վերաբերում է որակական կազմին, ապա հարկ է կատարել հետևյալ սահմանափակումները.

1. Հեշտությամբ յուրացվող ածխաջրերի (շաքար, մուրաբաներ, կոնֆետներ, շաքար պարունակող ուտելիքներ, քաղցր գինիներ, գարեջուր, քանան, խաղող, խնորեղեն, խուրմա) օգտագործման կտրուկ նվազեցում, ընդհուպ մինչև լրիվ բացառում: Դրանց փոխարեն խորհուրդ է տրվում դանդաղ ներծծվող ածխաջրեր պարունակող մթերքներ՝ սև հաց, շիլաներ, կարտոֆիլ, հատուկ պատրաստված հացաբուլկեղեն:

2. Խոլեստերինով հարուստ մսի, ձկան ճարպոտ տեսակների և այլ մթերքներից պատրաստված ուտեստների սահմանափակում (ձվի դեղնուց, ուղեղ, յարող): Կաթը և կաթնամթերքը պետք է լինեն ճարպի նվագեցված պարունակությամբ:

3. Թաղանթամյութով հարուստ բանջարեղենի օգտագործում (կաղամբ, գազար, բազուկ, շաղգամ): Մրգեր օգտագործելիս հարկ է հաշվի առնել դրանցում ածխաջրերի քանակությունը:

4. Ծաբարի փոխարինչները լինում են երկու տիպի՝ էներգետիկ արժեքով գյուկոզին հավասար (ֆրուկտոզ, սորբիտ) և ոչ կալորիական (ասպարտամ, ցիկլամատ):

Զափավորված ֆիզիկական բեռնվածություն

Ծաբարային դիաբետի դեպքում ֆիզիկական աշխատանքի չափավորումը նպաստում է գլիկեմիայի, կետոնային մարմինների քանակի, ինսուլինի նկատմամբ պահանջարկի նվազեցմանը: Ֆիզիկական աշխատանքի դեպքում գյուկոզի կլանումը մկանների կողմից մեծանում է մոտ 20 անգամ: Դա կապված է կատեխոլամինների արտազատման հետ, որոնք աշխատող մկանում մեծացնում են գլիկոգենոլիզի և ճարպաթթուների օքսիդացման արագությունը՝ դրանով իսկ կմախքային մկաններում մեծացնելով ինսուլինի ազդեցության և գյուկոզի յուրացման արդյունավետությունը: Այսպիսով, չափավորված ֆիզիկական բեռնվածությունը նպաստում է արյան պլազմայում գյուկոզի մակարդակի նվազեցմանը, ինչպես ֆիզիկական լարման ընթացքում, այնպես էլ դրանից հետո: Դետագուտությունները ցույց են տվել, որ կանոնավոր ֆիզիկական աշխատանքի դեպքում արյան մեջ դիտվում են գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի մակարդակի նվազում, լիպիդների ֆրակցիաների հարաբերության լավացում, մարմնի զանգվածի փոփոցում, ինչպես նաև մկանային զանգվածի ավելացում:

(ԻՆՍՈՒԼԻՆԱԲՈՒԺՈՒՄ (ԻՆՍՈՒԼԻՆԱԹԵՐԱՊԻԱ))

Ինսուլինաբուժման ցուցումները:

- Կետուացիդով, նախակոնատող վիճակներ, հիպերկետոնեմիկ, հիպերլակտացիտնմիկ, հիպերօսմույար կոմաներ:

- Ծաբարային դիաբետի զգալի դեկոմպենսացիա՝ պայմանավորված տարբեր գործոններով (սրբեսային վիճակներ, ինֆեկցիաներ, վնասվածքներ, վիրահատական միջամտություններ, սոմատիկ հիվանդությունների սրացումներ): Սադրիչ գործոնների վերացումից հետո (ցուցումների դեպքում) անհատապես ընտրվում են արյան մեջ գյուկոզը նվազեցնող դեղամիջոցներ:

- Դիաբետիկ նեֆրոպաթիա՝ երիկամների արտազատիչ ֆունկցիայի խանգարումով (դիաբետիկ գլոմերուլոսկլերոզի նեֆրոսկլերոտիկ փուլ):

- Լյարդի ծանր ախտահարումներ՝ դիաբետիկ հեպատոպաթիա՝ լարդի ճարպային ինֆիլտրացիայով, լարդի ֆունկցիոնալ խանգարումներ (հեպատիտ, ցիրոզ):

- Յղիություն և ծմնդաբերություն; առաջին տիպի ՇԴ:
- Մաշկի ծանր դիստրոֆիկ ախտահարումներ (կարբունկուլներ, ֆուրունկուլներ, տրոֆիկ խոցեր, նեկրորինզ):
- Յիվանդի օգալի հյուծվածություն. ինսուլինը կարգավորում է ճարպերի և ածխաջրերի փոխանակությունը, նպաստում է ածխաջրերից ճարպերի առաջացնանք:
- Դիետորերապիայի և շաքար իջեցնող հարերի անարդյունավետություն կամ դրանց կիրառման հակացուցումներ:
- Ծանր վիրաբուժական, հատկապես խոռոչային միջամտություններ, վնասվածքներ, որոնք հանգեցնում են շաքարային դիաբետի դեկոնվենսացիայի, հաճախ՝ կետոնացիդոզի:
- Ցանկացած օրգանում գոյություն ունեցող բորբքային երկարատև պրոցես (քոքերի տուրերկուլյոզ, պիելոնեֆրիտ և այլն), ինսուլինի նշանակումը հանգեցնում է ուղեկցող հիվանդությունների ավելի բարենպաստ ընթացքին:

Ինսուլինաբերապիայի նպատակն է՝

- գյուկոզայի և ճարպերի փոխանակության կարգավորումը,
- մարմնի նորմալ քաշի պահպանումը,
- նորմալ, ազատ կենսակերպի ապահովումը,
- շաքարային դիաբետի անոթային և նյարդային բարդությունները նվազագույնի հասցնելը:

Վերջին տարիներին գենային ինժեներիայի մեթոդով ստանում են մարդու ինսուլինի բարձր արդյունավետ պատրաստուկներ: Մեթոդի եռլից յուն այն է, որ ՂՆԹ-ի մոլեկուլից անջատվում է ինսուլինի մասին ինֆորմացիա պարունակող գենը, որն այնուհետև ներդրվում է աղիքային ցուպիկի ՂՆԹ-ի մեջ: Այդ ցուպիկը բազմանում և սինթեզում է մարդու ինսուլին:

Ըստ ազդման տևողության և ծագման ինսուլինները բաժանվում են 4 խմբի՝

1.Արագ ուլտրակարճատև ազդեցությամբ ինսուլիններ-ինսլինի անալոգներ (ազդում են 10-15 րոպե անց, տևողությունը՝ 3-4 ժամ) – Հումալոզ, Նովորապիդ, Ապիդրա:

2.Կարճատև ազդեցությամբ-մարդկային ինսուլիններ (ազդում են 15-30 րոպե անց, տևողությունը՝ 5-8 ժամ)- Ակտրապիդ, Իլետին-ռեգուլյար, Հումուլին-ռեգուլյար:

3. Ազդման միջին տևողությամբ ինսուլիններ- մարդկային ինսուլիններ /ազդում են 1.5-3 ժամ անց, տևողությունը 12-16 ժամ/ - Սոնոտարդ, Ինսուլատարդ, Հումուլին-NPH:

4. Ազդման միջին տևողությամբ և երկարատև ազդեցությամբ ինսուլիններ ինսուլինի անալոգներ /ազդում են 2-2,5 ժամ անց, տևողությունը՝ 17-24 ժամ/ Գլարգին, Դետեմիր

Ինսուլինի անալոգներ: Շաքարային դիաբետի բուժման նոր ուղղություններից է մարդկային ինսուլինի անալոգների արտադրությունը՝ երկարատև և ուլտրակարծ ազդեցության, գենային ինժեներիայի տեխնոլոգիայով, որոնք օժտված են նոր ֆարմակոլինետիկ հատկություններով։ Ուլտրակարծ ազդեցության ինսուլինի անալոգներն են՝ նովոռապիտ՝ ասպարտ, հումալոգ՝ լիզարո, ապիդրա՝ գյուլիզին։ Ինսուլինի շրբայում ամինաթթվային հաջորդականության փոփոխությունը չի ազդում նրա կենսաբանական ակտիվության վրա, բայց նպաստում է ինսուլինային կոմպլեքսների դիսուցիային և արագացնում ներծծում։ Ինսուլինի անալոգների ազդեցության սկիզբը ներմուծումից տասըտասնինգ րոպե հետո է, առավելագույն ազդեցությունը՝ մոտ երկու ժամ հետո, և տևողությունը՝ երեք-չորս ժամ։ Այս ինսուլինների առավելությունն այն է, որ դրանք ներարկվում են անմիջապես ուտելուց առաջ կամ նույնիսկ հետո։ Անալոգների ազդեցության արագ սկիզբը և կարծ տևողությունը հաջորդությամբ կիրառվում են ինտենսիվ ինսուլինաթերապիայի և տենդով ուղեկցվող հիվանդությունների ժամանակ։ Դա հնարավորություն է տալիս անհատականացնելու ինսուլինաթերապիայի ռեժիմը և ապահովում է ազատ ապրելակերպ։ Սովորական կարճատև ազդեցության ինսուլինը ներարկվում է համապատասխան այն հացային միավորներին, որը հիվանդը պետք է ուտի։ Իսկ ինսուլինի անալոգների դրազան ընտրվում է արդեն ընդունած սննդի ժամանակին և որակին համապատասխան։ Ուլտրակարծ ազդեցության ինսուլինի անալոգները հաջողությամբ կիրառվում են ինսուլինային պոմպերում։ Դրանք՝ հատուկ սարքավորուներ են, որոնք ամրացվում են հիվանդի մարմնին, և հիվանդը ինսուլինի չափարաժինը ստանում է քսանչորս ժամ անընդմեջ։

Պրակտիկ բժշկի արսենաալում առկա երկարատև ազդեցության ինսուլիններն ունեն որոշակի թերություններ՝ ազդեցության արտահայտված պիկ, ազդում են քսանչորս ժամից պակաս, անհնար է լինում ամբողջ օրվա ընթացքում հասնել անհրաժեշտ բազալ մակարդակի, իսկ չափարաժինը մեծացնելը հանգեցնում է գիշերվա ընթացքում հիպոգլիկեմիայի զարգացմանը։ Վերջինս կարևոր նշանակություն ունի հատկապես երեխաների և պատանիների համար, քանի որ նրանք առավել հակված են հիպոգլիկեմիաների զարգացմանը։ Այդ պատճառով ստեղծվեցին երկարատև ազդեցության ինսուլինի անալոգներ՝ գլարգին լանտուս և դետեմիր՝ լևեմիր։ Գլարգինը դանդաղ է ներծծվում ենթամաշկային ճարպաթջանքից, ունի երկարատև ազդեցություն և ապահովում է

գրեթե քսանչորսժամյա կայուն բազալ կոնցենտրացիա: Դետեմիրի ազդեցությունը տևում է մինչև տասնյոթ ժամ, և կարող է ներարկվել մեկ-երկու անգամ օրական:

Տիպ 1 ԾՂ-ի ինսուլինաթերապիայի մեթոդաբանությունը

Տիպ 1 ԾՂ-ի դեպքում ինսուլինոթերապիան կրում է փոխարինող բնույթ և պետք է անցկացվի այնպես, որ հիվանդի օրգանիզմում օրվա ընթացքում մոդելավորվի ինսուլինեմիայի և գլիկեմիայի ֆիզիոլոգիական մակարդակներին հնարավորինս մոտ հարաբերակցություն:

Համապատասխան միջին օրական դոզայի որոշում: **Տիպ 1 ԾՂ-ով** յուրաքանչյուր հիվանդի պահանջարկն ինսուլինի նկատմամբ խիստ անհատական է, այդ պատճառով էլ ինսուլինի մեկանգամյա և օրական դոզաները հաշվարկվում են՝ հաշվի առնելով հիվանդության կլինիկական առանձնահատկությունները, գլիկեմիայի և գյուկոզուրիայի մակարդակները: Երիկամների ախտահարման դեպքում հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել ինսուլինի դոզավորմանը:

Նոր հայտնաբերված տիպ 1 ԾՂ-ով հիվանդներին ինսուլին նշանակում են 0.5 Մ/կգ օրը, ռեմիսիայի շրջանում /այսպես կոչված, «մեղրամսի» շրջանում/ 0.4Մ/կգ, իսկ դիաբետի ոչ բավարար կոնդինսացիայով հիվանդներին՝ մինչև 0.7-0.8 Մ/կգ օրը: Սովորաբար 1Մ/կգ-ից ավելի օրական դոզան վկայում է ինսուլինի գերդոզավորման մասին, բացառությամբ հիդրության 3-րդ եռամսյակի և սեռական հասունացման շրջանի, երբ ածխաջրային փոխանակության բարձր մակարդակը պահելու համար պահանջվում է մեծ քանակությամբ ինսուլին: Վատ ներծծնան և ներարկման տեղում մասամբ քայլայման պատճառով խորհուրդ չի տրվում միանգամից ներարկել 30Մ-ից ավել ինսուլին: Սովորաբար կարճատև ինսուլինը ներարկում են ենթամաշկային՝ ներծծումը լավացնելու նպատակով նախապես մերսելով ներարկման տեղը: Սնունդ ընդունել հարկավոր է ինսուլինի ներարկումից հետո 30 րոպեից ոչ ուշ: Ինսուլինի անալոգ հումորական ներարկումը կարելի է գորգակցել սննդի ընդունման հետ կամ էլ սնվել ոչ ուշ, քան 15 րոպե անց: Խորհուրդ է տրվում ամեն օր փոխել ներարկման տեղը:

Ինսուլինաթերապիայի օպտիմալ-ռացիոնալ ռեժիմի ստեղծումը: Առողջ մարդու օրգանիզմում ինսուլինեմիան պայմանավորված է երկու բաղադրիչներով. հիմնական ինսուլինեմիա և հիպերինսուլինեմիա՝ ի պատճախան սննդի ընդունմանը /պոստալիմենտար հիպերինսուլինեմիա/: Հիմնական /բազալ/ ինսուլինեմիան արյան մեջ ինսուլինի մակարդակն է սննդի ընդունմանը միջև ընկած ժամանակահատվածում և գիշերային ժամերին: Այն բավականին հաստատուն է և համեմատաբար

ոչ բարձր /Ենթաստամոքսագեղձը այդ շրջանում ինսուլին է արտազատում մոտավորապես 1U/ժամ արագությամբ/: Պոստալիմենտար հիպերինսուլինեմիան ինսուլինի քանակի զգալի ավելացումն է արյան մեջ՝ պայմանավորված սննդի ընդունմամբ: Պոստալիմենտար հիպերինսուլինեմիան կախված է ընդունած սննդի քանակից և կազմից, գլխավորապես ածխաջրերից, այդ պատճառով էլ ենթակա է զգալի տատանումների: Հետևաբար ինսուլինարերապիայի ռացիոնալ բուժումը պետք է նմանեցվի ինչպես բազալ, այնպես էլ պոստալիմենտար ֆիզիոլոգիական ինսուլինեմիային: Այդ առումով առավել օպտիմալ է բուժման բազիս-բոյուսային ռեժիմը, որը կարճատև և երկարատև ազդեցությամբ ինսուլինեների համակցումն է: Երկարատև ազդեցությամբ ինսուլիներն ապահովում են բազալ ինսուլինեմիա: Կարճատև ազդեցության ինսուլինի պատրաստուկները ներմուծվում են սննդի ընդունումից առաջ և նմանակում են պոստալիմենտար հիպերինսուլինեմիային /ինսուլինի բոյուսային թերապիա/: Ինսուլինի օրական չափաբաժնը բաշխելիս պետք է հաշվի առնել ցերեկվա ժամերին ինսուլինի նկատմամբ ավելի բարձր պահանջարկը, հատկապես ուտելուց հետո և համեմատաբար ցածր պահանջարկը գիշերային ժամերին: Ինսուլինի բազմակի ներմուծման ռեժիմը հնարավորություն է տալիս կանխարգելելու կամ կասեցնելու դիաբետիկ նեյրո- և անգիոպարիաների առաջընթացը:

Բազիսո-բոյուսային բուժման մեթոդիկան առավել օպտիմալ է: Այդ դեպքում երկարատև /օրական/ ազդեցությամբ ինսուլինը ներմուծվում է նախաճաշից առաջ օրական չափաբաժնի 1/3-ի չափով, մնացած 2/3-ը ներմուծվում է կարճատև ազդեցությամբ ինսուլինի ձևով /տեղաբաշխվում է նախաճաշի, ճաշի և ընթրիքի միջև 3: 2: 1 հարաբերությամբ/:

Ինսուլինի ներմուծման երկանգամյա ռեժիմը: Հարմար է սովորող կամ աշխատող հիվանդների համար: Առավոտյան և երեկոյան /նախաճաշից և ընթրիքից առաջ/ ներմուծում են կարճատև ազդեցությամբ ինսուլիներ՝ զուգակցված միջին կամ երկարատև ազդեցությամբ ինսուլիների հետ: Այդ դեպքում ընդհանուր օրական չափաբաժնի 2/3-ը ներմուծում են առավոտյան, 1/3-ը՝ երեկոյան: Յուրաքանչյուր հաշվարկված չափաբաժնի 1/3-ը կազմում են կարճատև, իսկ 2/3-ը՝ երկարատև ազդեցությամբ ինսուլիները: Դիաբետի անբավարար համակշռման դեպքում ինսուլինի չափաբաժնը, կախված գլիկեմիայի մակարդակից, միանվագ կրծատում կամ ավելացնում են 2-4U-ից ոչ ավել չափով:

Ինսուլինաբուժման բարդությունները

1. Ալերգիկ ռեակցիաներ: Դրանք դրսենորվում են՝

ա. տեղային ձևով՝ ներարկման տեղում երիթեմատոզ, թերևակի քրովոյ, մրմուցող թթվիկի կամ սահմանափակ բույլ ցավոտ պնդացման

տեսքով, թ. տարածում ձևով՝ բնութագրվում է Եղնջացանով /նախ առաջանում են և ավելի արտահայտված են դեմքի և պարանոցի մաշկի վրա/, մաշկի քրորվ, բերանի, քթի, աչքերի լորձաթաղանթների էրոզիվ ախտահարմանը, սրտխաւոնցով, փսխումով և որովայնի ցավերով, ինչպես նաև մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացումով և սարսուռով, հազվադեպ զարգանում է անաֆիլակտիկ շոկ:

Ինչպես տեղային, այնպես էլ տարածում ալերգիկ դրսևորումները կանխարգելելու նպատակով մեծ մասամբ բավական է մի տեսակի ինսուլինը փոխարինել մեկ այլով կամ մեկ ֆիրմայի ինսուլինը փոխարինել մեկ այլ ֆիրմայի նույնափիսի ինսուլինով: Ալերգիկ ռեակցիաները /հատկապես տեղային/ հաճախ առաջանում են ինսուլին ոչ ճիշտ ներմուծելու պատճառով /շատ հաստ կամ բութ ասեղ, խիստ սառեցված պատրաստուկի ներմուծում, ներարկման տեղի ոչ ճիշտ ընտրություն/:

2. Ինսուլինային այտուցներ: Հաճախ առաջանում են ինսուլինարերապիայի սկզբում և կապված են նատրիումը և ջուրը պահելու հետ, ինչպես նաև գյուկոզուրիայի և օսմոտիկ դիուրեզի նվազմանը գուգահեռ՝ արտաքրջային հեղուկի նորմալ ծավալը վերականգնելու հետ: Այտուցները սովորաբար անցնում են ինքնաբերաբար և հատուկ բուժում չեն պահանջում:

3. Քիպոգլիկեմիկ վիճակներ: Ինսուլինի չափաքանակի ոչ ճիշտ հաշվարկման /գերդոզավորման/, ածխաջրերի անբավարար քանակի ընդունման դեպքում անմիջապես ներարկումից հետո կամ 2-3 ժամ անց արյան մեջ կտրուկ նվազում է գյուկոզի մակարդակը և առաջանում է ծանր վիճակ, ընդհուպ մինչև հիպոգլիկեմիկ կոմա: Ինսուլինի երկարատև ազդեցությամբ պատրաստուկներ կիրառելու դեպքում հիպոգլիկեմիան զարգանում է պատրաստուկի առավելագույն ազդեցությանը համապատասխանող ժամերին: Որոշ դեպքերում հիպոգլիկեմիան զարգանում է չափից ավելի ֆիզիկական լարման, հոգեկան ցնցման և հուզմոնքի դեպքում:

Քիպոգլիկեմիայի զարգացման համար ոչ այնքան գյուկոզի մակարդակը նշանակություն ունի, որքան դրա նվազման արագությունը: Այսպես՝ հիպոգլիկեմիայի առաջին ցուցանիշները կարող են զարգանալ արդեն գյուկոզի $5,55$ մմոլ/լ ($100\text{մգ}/\text{դլ}$) մակարդակի դեպքում, եթե դրա նվազումը շատ արագ է կատարվում, ապա այլ դեպքերում՝ գլիկեմիայի աստիճանական նվազման պայմաններում հիվանդն իրեն կարող է հարաբերականորեն լավ զգալ արյան մեջ գյուկոզի $2,78$ մմոլ/լ ($50\text{մգ}/100\text{մլ}$) և նույնիսկ ավելի ցածր մակարդակի դեպքում: Քիպոգլիկեմիայի դեպքում առաջանում են արտահայտված քաղցի զգացում, քրտնարտադրություն, սրտխփոց, ձեռքերի ու ամբողջ մարմնի դող: Այնուհետև դիտվում է

վարքի անհամապատասխանություն, գիտակցության մթագնում և լրիվ կորուստ: Յիպոգիկեմիայի սկզբնական ցուցանիշների դեպքում հիվանդը պետք է ուստի 100գ բուլկի, 3-4 կտոր շաքար կամ խմի 1 բաժակ քաղցր թեյ կամ հյութ: Եթե վիճակը չի լավանում կամ նույնիսկ վատանում է, ապա 4-5 րոպե անց հիվանդը պետք է նույն քանակությամբ շաքար ընդունի: Յիպոգիկեմիկ վիճակները վտանգավոր են հնարավոր հանկարծակի մահվան առաջացման պատճառով (հատկապես սրտի և ուղեղի անթրների այս կամ այն աստիճանի ախտահարումով տարեց մարդկանց շրջանում): Հաճախակի կրկնվող հիպոգիկեմիայի դեպքում զարգանում են հոգեկան և հիշողության անդարձելի խանգարումներ, նվազում է ինտելեկտը, առաջանում կամ խորանում է արդեն առկա ռետինոպաթիան՝ հատկապես տարեց անձանց շրջանում: Ելնելով վերոհիշյալից՝ սարիւ ընթացքով դիաբետի դեպքում հարկ է լինում թույլ տալ նվազագույն գյուլկոզուրիա և աննշան հիպօգլիկեմիա:

4. Ինսուլինակայունություն: Որոշ դեպքերում դիաբետն ընթանում է այնպիսի վիճակներով, եթե դիտվում է ինսուլինի նկատմամբ հյուսվածքների զգայնության նվազում, և ածխաջրային փոխանակության համակշռման համար պահանջվում է 100-200Մ և ավելի ինսուլին: Ինսուլինակայունությունը զարգանում է ոչ միայն ընկալիչների քանակի և ինսուլինի նկատմամբ դրանց խնամակցության նվազման, այլև ընկալիչների և ինսուլինի նկատմամբ հականարմինների առաջացման (կայունության իմունային տիպ), ինչպես նաև ինսուլինի՝ պրոտեոլիտիկ ֆերմենտների կողմից քայլայման և իմունային կոմպլեքսների հետ կապի արդյունքում: Որոշ դեպքերում ինսուլինակայունությունը զարգանում է հականինուլինային հորմոնների արտազատման բարձրացման հետևանքով, որը դիտվում է դիֆուզ տոքսիկ խափախի, ֆեոքրոմոցիտոմայի, ակրոմեգալիայի և հիպերկորտիզիզմի դեպքում: Բժշկական տակտիկան առաջին հերթին ինսուլինակայունության բնույթը որոշելու մեջ: Ջրունիկական ինֆեկցիայի օջախների (օսիտ, հայմորիտ, խոլեցիստիտ և այլն) առողջացումը, ինսուլինի մի տեսակի փոխարինումը մեկ այլ տեսակով կամ համատեղ կիրառումը գլուկոզ նվազեցնող խմելու պատրաստուկների հետ, ներգատիչ գեղձերի առկա հիվանդությունների բուժումը լավ արդյունք են տալիս: Վերջին ժամանակներս ինսուլինակայունության դեպքում կիրառվում է սուլֆատացված ինսուլին, որը պակաս ալերգոգեն է, չի փոխադրում ինսուլինի նկատմամբ հականարմինների հետ, սովորական ինսուլինի հետ համեմատած 4 անգամ մեծ կենսաբանական ակտիվությամբ է օժտված: Սուլֆատացված ինսուլինով հիվանդին բուժելիս անհրաժեշտ է նկատի ունենալ, որ կպահանջվի սովորական ինսուլինի 1/4 դեղաչափը:

5. Հետինսուլինային լիպոդիստրոֆիաներ: Կլինիկական տեսակետից տարբերում են իհպերտրոֆիկ և ատրոֆիկ լիպոդիստրոֆիաներ: Այդ դեպքում որոշակի նշանակություն ունի ինսուլինի ոչ ճիշտ ներարկումը (հաճախակի ներարկումներ նույն տեղում, ներարկման տեղի սարեցում և այլն): Երբեմն լիպոդիստրոֆիաներն ուղեկցվում են այս կամ այն չափով արտահայտված ինսուլինակայունությամբ: Լիպոդիստրոֆիաների առաջացման նկատմամբ հակում ունենալու դեպքում հարկ է հատկապես թօքախնդրորեն պահպանել ինսուլինը ներարկելու կանոնները, փոփոխել ամենօրյա ներարկումների տեղը:

Ենթաստամոքսային գեղձի և բետա-բջիջների պատվաստում

Ներկայումս մշակվել և կիրառվում են ամբողջական ենթաստամոքսային գեղձի և մեկուսացված բետա-բջիջների պատվաստման մեթոդները: Եվրոպական որոշ երկրներում կատարվում է ենթաստամոքսային գեղձի և երիկամի միաժամանակյա պատվաստում: Ամբողջական օրգան պատվաստելու դեպքում առաջանում են երկու էական խնդիրներ՝

- իմուն ռեակցիաներ՝ պատվաստված օտար ենթաստամոքսային գեղձի նկատմամբ,

- ենթաստամոքսային գեղձի արտազատիչ հատվածի աշխատանքի խանգարում, պանկրեատիտի և առւտոլիզի զարգացում:

Աշխարհում ներկայումս փորձարկվում է նաև ցողունային բջիջների պատվաստման միջոցով շաքարային դիաբետի բուժումը, որը դեռևս ուսումնասիրնան և կլինիկական հետազոտման փուլում է և արդյունքների մասին խոսելը դեռ վաղ է:

Բուժումը պերօրալ իհպոգլիկեմիզացնող միջոցներով

Այս միջոցները կիրառվում են տիպ 2 ՇԴ-ի բուժելու համար և ստորաբաժանվում են հետևյալ խնդիրի՝

1. սուլֆանիլ միզանյութի ածանցյալներ,
2. բիգուանիդներ,
3. ալֆա-գլիկոզիդազայի ինհիբիտորներ,
4. թիազոլիդինիդներ,
5. գլինիդներ,
6. ինկրետիններ:

Բուժումը սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալներով

Ազդեցության մեխանիզմը.

- Կապվում են բետա-բջիջների թաղանթների հատուկ ընկալիչների հետ, ավելացնում են ներբջջային ց-ԱՍՖ-ի պարունակությունը՝ աղենիլ-ատցիկազի խթաննան և ֆուֆոդիէսթրազի ընկճման ծանապարհով: ց-ԱՍՖ-ի բարձրացած մակարդակը մեծացնում է բետա- բջիջների ցիտո-

պլազմայուն կալցիումի քանակությունը, որը խթանում է բետա-բջիջների կողմից էնդոգեն ինսուլինի արտադրությունը:

- Ավելացնում են ինսուլինային ընկալիչների թիվը ինսուլինկախյալ հյուսվածքներում և բարձրացնում են հյուսվածքների օգայնությունը ինսուլինի նկատմամբ:

- Կարգավորում են բջջում գյուկոզի փոխանակությունը և գյուկոզի դեպի բջջի ներսը փոխադրման վեռահակառակ ազդեցությունը:

- Պոտենցում են յարդում էնդոգեն ինսուլինի ազդեցությունը, ուժեղացնում են դրանում գյուկոզի յուրացումն ու գլիկոգենի առաջացումը:

- Նվազեցնում են գյուկագոնի թափանցումն արյան մեջ բետա-բջիջների կողմից՝ դրանց արտազատումը ընկճելու պատճառով: Դրական հակվածություն բետա-բջիջների նկատմամբ:

Սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների նշանակման ցուցումները

- տիպ 2 ՇԴ-ով մարմնի նորմալ կամ ավելորդ զանգվածով անձանց շրջանում դիետորերապիայի անարդյունավետության դեպքում,

- յարիլ ընթացքով տիպ 2 ՇԴ (այդ դեպքում ինսուլինաբուժման համատեղումը սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալներով, գլիկոզիդի հետ թույլ է տալիս կայունացնել տիպ 2 ՇԴ-ի յարիլ ընթացքը),

- տիպ 2 ՇԴ-ի դեպքում ինսուլինակայունություն (այդ դեպքում ինսուլինին սուլֆանիլմիզանյութի ավելացումը թույլ է տալիս մի շարք դեպքերում նվազեցնել ինսուլինի օրական դոզան, սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների արտաենթաստամոքսագեղձային ազդեցության մեխանիզմների հաշվին):

Տարերում ենք առաջին և երկրորդ սերնդի հիպոգլիկեմիզացնող սուլֆանիլ-միզանյութի ածանցյալներ: Առաջին սերնդի պատրաստուկ-ները կիրառվում են 1955թ.-ից: Դրանցից են բուտամիդը (տոլերուտամիդ), բուկարումը (կարբուտամիդ), քլորպրոպամիդը: Երկրորդ սերնդի պատրաստուկները կիրառվում են 1966թ.-ից, առավել արդյունավետ են, պակաս տոքսիկ և կիրառվող դեղաչափերը նշանակվում են միլիգրամներով: Այդ պատրաստուկներին են դասվում գլիբենկլամիդը, գլիպիգիդը, գյուրենորմը, գլիկազիդը:

Մանինիլը (գլիբենկլամիդ) երկրորդ սերնդի հիպոգլիկեմիզացնող պատրաստուկ է: Դրա նշանակման ցուցումներից մեկը առաջին սերնդի պատրաստուկների նկատմամբ առաջնային կամ երկրորդային կայունության զարգացումն է: Ազդեցության սկիզբը ընդունումից մեկ ժամ անց, առավելագույն ազդեցությունը՝ 4-6 ժամ անց, տևողությունը՝ մոտ 8-12 ժամ: Մանինիլի առավելագույն օրական չափաբաժնը կազմում է երեք հար (0,015գ): Օրական չափաբաժնը, եթե այն 0,01գ-ից ավել չէ, կարելի է նշանակել 1 կամ 2 ընդունման ծևով: Մանինիլի քայլացումն իրակա-

նացվում է յարդում դրա երկու ոչ ակտիվ նյութերի առաջացումով, որոնցից մեկն արտազատվում է մեզի, մյուսը՝ ստամոքսաաղիքային տրակտի միջոցով:

Գլիկազիդը (դիամիկրոն, դիաբետոն, պրեդիան) երկրորդ սերնդի սուլֆանիլ միզանյութային պատրաստուկ է: Բացի հիպոգլիկեմիզացնող ազդեցությունից, օժտված է ռենլոգիական հատկությունների, հենոստագի և միկրոշրջանառության վրա զգալի ազդեցությամբ: Գլիկազիդը նվազեցնում է թրոմբոցիտների և էրիթրոցիտների աղիքիան, լավացնում է միկրոշրջանառության վիճակը, նվազեցնում է կատեխոլամինների սեղմիչ ազդեցությունը ծայրամասային անորների վրա, օժտված է անորները պաշտպանող (անգիոպրոտեկտոր) հատկությամբ: Պատրաստուկը փոխանակվում է յարդում, հեռացվում է երիկամների միջոցով, գլիկազիդն ամբողջությամբ ներծծվում է ստամոքսաաղիքային ուղում, առավելագույն խտությունն արյան մեջ դիտվում է ընդունումից 2-6 ժամ անց, ազդեցության տևողությունը մոտ 12 ժամ է: Անգիոպրոտեկտոր ազդեցությունը դրսնորվում է բուժումը սկսելուց երեք ամիս անց և առավել արտահայտված է 6-12 ամիս անց: Գլիկազիդի անգիոպրոտեկտոր և անտիագրեգացիոն հատկությունները կանխարգելում են շաքարային դիաբետի ուշացած բարդությունները: Ներկայումս լայն կիրառություն է գտել երկարատև ազդեցությամբ գլիկազիդը՝ դիաբետոն MR (մոդիֆիկացված արտազատումով): Պատրաստուկը նշանակում են նախաճաշից 5-10 րոպե առաջ կամ նախաճաշի ժամանակ:

Գյուրենորմը (գլիկվիդն) երկրորդ սերնդի սուլֆանիլ միզանյութի պատրաստուկ է, մյուսներից տարբերվում է նրանով, որ ընդունված քանակի 95%-ն արտազատվում է ստամոքսաաղիքային ուղու, իսկ 5%-ը՝ երիկամների միջոցով: Նետևաբար գյուրենորմը ընտրության պատրաստուկ է երիկամների ախտահարման դեպքում: Հիպոգլիկեմիզացնող ազդեցությունը դրսնորվում է ընդունումից մեկ ժամ անց, հասնում է առավելագույնի 2-3 ժամից և շարունակվում է 8-12 ժամ: Գյուրենորմն ընդունում են ուտելուց 30-40 րոպե առաջ, օրը 1-3 անգամ: Թույլատրելի է օրական դոզան ավելացնել մինչև 0,12գ՝ 4 հար:

Գլիպիզիդը (մինիփիար) ազդեցության ուժով համարժեք է գլիբենկլամիդին, արագ և ամբողջությամբ ներծծվում է ստամոքսաաղիքային ուղով: Ազդեցությունը սկսվում է ընդունումից 0,5-1 ժամ անց, առավելագույն ազդեցությունը՝ 4-8 ժամ անց, ազդեցության տևողությունը 12 ժամ է: Դրսնորվում է հակաաթերոգեն ազդեցություն:

Սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների նշանակման հակացուցումները՝

- դիաբետիկ կետոացիդոզ, կետոացիդոզային նախակոմա և կոմա,

- հիպերօսմոլյար և հիպերլակտացիդների նախակոմա և կոմա,
- հղիության բոլոր ժամկետներում և լակտացիայի շրջանում,
- շաքարային դիաբետի զուգակցումը երիկամների և յարդի տարածում ախտահարումների և դրանց ֆունկցիաների խանգարման հետ,
- շաքարային դիաբետի զուգակցումն արյան հիվանդությունների, սուր ինֆեկցիաների, տոքսիկուլերօգիկ վիճակների հետ,
- խոռոչային վիրահատական միջամտության անհրաժեշտություն (այդ դեպքում նպատակահարմար է անցնել ինսուլինային կամ ինսուլինի և սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների զուգակցված բուժման):

Բուժումը բիգուանիդներով

Տիպ 2 ՇՆ-ով հիվանդների մոտ 25%-ը բուժվում է բիգուանիդներով, որոնք գուանիդինի ածանցյալ են: Բիգուանիդներն ունեն հետևյալ հիպոգլիկեմիզացնող մեխանիզմները.

- Ուժեղացնում են գյուկոզի կլանումը կմախքային մկանների կողմից:
- Դանդաղեցնում են գյուկոզի ներծծումն աղիքներից, որը լավացնում է ինսուլինի կենսաբանական ազդեցությունը:
- Ընկճում են գյուկոներգենեզը յարդում, որը նվազեցնում է գյուկոզի առաջացումը հատկապես գիշերային ժամերին:
- Ավելացնում են ծայրամասային հյուսվածքների ինսուլինային ընկալիչները:
- Պոտենցում են ինսուլինի հետընկալիչային ազդման մեխանիզմները:
 - Խթանում են լիպոլիզը և արգելակում լիպոգենեզը, նպաստում են մարմնի զանգվածի նվազմանը:
 - Ուժեղացնում են անաերոր գլիկոլիզը:
 - Օժտված են անոռեքսոգեն ազդեցությամբ:
 - Ակտիվացնում են ֆիբրինոլիզը:
 - Նվազեցնում են խոլեստերինի և աթերոզեն լիպոպրոտեինների քանակը արյան մեջ:

Բիգուանիդները, ինչպես և սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալները հիպոգլիկեմիզացնող ազդեցություն են դրսելուրում օրգանիզմում միայն էնդոքեն կամ էկզոքեն ինսուլինի առկայության դեպքում՝ պոտենցելով դրանց ազդեցությունը:

Կիրառվում են բիգուանիդների երկու խումբ պատրաստուվածներ՝

- դիմեթիլ բիգուանիդներ (գյուկոնֆաժ, մետֆորմին, գլիֆորմին, դիֆորմին),
- բութիլբիգուանիդներ (ադեբիտ, գլիբուտիդ, սիլուրին, բուֆորմին): Այս խմբի պատրաստուվածներով բուժման ուղեկցությամբ հաճախ

դիտվում են կարնաթքվային ացիդոզի երևույթներ, այդ պատճառով էլ այս պատրաստուկները չեն օգտագործվում Եվրոպայի մի շարք երկրներում:

Բիգուանիդների նշանակման ցուցումները՝

- տիպ 2 ԾԴ-ի միջին ժամրության, մարմնի ավելորդ քաշով, առանց կետողացիդոզի հակվածության հիվանդներ,
- տիպ 2 ԾԴ-ի բերև աստիճանի, մարմնի ավելորդ քաշով հիվանդներ, եթե դիետորերապիան չի վերացնում հիպերլիպիդեմիան և չի հանգեցնում մարմնի զանգվածի նորմալացմանը,
- սուլֆանիլ միզանյուրի պատրաստուկների նկատմամբ երկրորդային կայունություն կամ դրանց անտանելիություն. այդ դեպքում բիգուանիդները նշանակում են որպես ի լրացում սուլֆանիլմիզանյուրի ածանցյալների օպտիմալ չափարարման մեջ:

Գլիֆորմին (գլյուկոֆաժ, մեթֆորմին, մեթֆոզամա)՝ 1,1-դիմեթիլ բիգուանիդ հիդրոքլորիդ: Ազդեցության սկիզբն ընդունումից 0,5-1 ժամ անց, ազդեցության տևողությունը՝ մոտ 6-8 ժամ: Բուժումը սկսում են նախաճաշին և ընթրիքին մեկական հար ընդունելով, այնուհետև վերահսկելով գլիկեմիան՝ չափարարման աստիճանաբար ավելացնում են մինչև 2-2,5 հար օրը 2-3 անգամ:

Դիֆորմին-ռետարդ: Դիֆորմինը երկարատև ազդեցությանը պատրաստուկ է, ազդեցությունը սկսվում է ընդունումից 2-3 ժամ անց, ազդելու տևողությունը՝ մոտ 14-16 ժամ: Սովորաբար բուժումը սկսում են 1 հար ընդունելով՝ առավոտյան ուսեղությունը լնթացքում կամ ուսեղությունը: Անհրաժեշտության դեպքում յուրաքանչյուր 3-4 օրը մեկ չափարարման ավելացնում են մեկ հարով: Առավելագույն օրական դրոզան անհրաժեշտության դեպքում կարող է կազմել 3-4 հար (1,5-2q), ոչ տևական ժամկետով: Գլյուկոզը նվազեցնող ազդեցության դրսնորումից հետո չափարարման աստիճանաբար նվազեցվում է մինչև անհատական պահպանողական մակարդակը՝ 0,5-1q/օր:

Մեթֆորմին-ռետարդ: Դիմեթիլ բիգուանիդի հիդրոքլորիդի երկարատև ազդեցությանը պատրաստուկ է, արտադրվում է 0,85q դեղահաբերով: Նշանակվում է մեկական հար օրը 1-2 անգամ:

Տիպ 2 ԾԴ-ի համակցված բուժում սուլֆանիլմիզանյուրի ածանցյալներով և բիգուանիդներով

Քանի որ սուլֆանիլմիզանյուրի պատրաստուկները խթանում են ինսուլինի արտազատումը, իսկ բիգուանիդները պոտենցում են ինսուլինի ազդեցությունը, ուստի այդ երկու խմբերը բարեհաջող լրացնում են միմյանց հիպոգլիկեմիկ ազդեցությունը: Սուլֆանիլմիզանյուրի

ածանցյալներով և բիգուանիդմերով համակցված բուժումը ցուցված է այդ դեղերով մոնոթերապիայի արդյունքի բացակայության դեպքում, ինչպես նաև բուժումը վատ տանելու և կողմնակի ազդեցություն առաջանալու դեպքում: Այս պատրաստուկների գուգակցումը թույլ է տալիս կիրառել դրանք ավելի փոքր դեղաչափերով և հետևաբար կանխարգելել կամ թուլացնել կողմնակի ազդեցությունները:

Բիգուանիդմերի կողմնակի ազդեցությունը.

1. Դիսպեպտիկ երևույթներ՝ բերանում մետաղական համ, սրտխառնոց, որովայնի ցավեր, երբեմն փսխում և դիարեա: Այդ երևույթները զգալիորեն նվազում են պատրաստուկի դեղաչափը նվազեցնելուց հետո, երբեմն հարկ է լինում մի քանի օրով դադարեցնել բիգուանիդմերի ընդունումը, որից հետո հաճախ հաջողվում է բուժումը երկարացնել ավելի ցածր չափաբաժիններով:

2. Մաշկային և ալերգիկ ռեակցիաներ (զարգանում են հազվադեպ):

3. Բիգուանիդմերով բուժման ժամանակ հիպոգլիկեմիան դիտվում է մեծ դոզաների կամ սուլֆանիլմիզանյութի ածանցյալների հետ գուգակցման դեպքում:

4. Կետոացիդոզի զարգացումը (առանց խիստ արտահայտված հիպոգլիկեմիայի)՝ պայմանավորված ինտենսիվ լիպոլիզով:

5. Կարնաթրքվային ացիդոզի զարգացումը բիգուանիդմերով բուժման առավել վտանգավոր բարդությունն է և կապված է անաերոր գլիկոլիզի ուժեղացման հետ: Լակտացիդոզի զարգացման դեպքում բիգուանիդմերն անմիջապես հանգում են: Դիմեթիլ բիգուանիդմերի խմբի պատրաստուկները՝ մեթֆորմինը և նրա անալոգները, կարնաթրքի կուտակում գրեթե չեն առաջացնում:

6. B12- դեֆիցիտային անեմիայի զարգացում՝ կապված աղիք-ներում B12-ի և ֆոլաթրվի ներծծման խանգարման հետ: B12-ի պակասը ծանրացնում է դիաբետիկ պոլիւներոպաթիայի ընթացքը:

Բիգուանիդմերի նշանակման հակացուցումներն են՝

- կետոացիդոզ,
- նախակոմատոզ և կոմատոզ վիճակները,
- հղիությունը և լակտացիան,
- սուր ինֆեկցիաները և քրոնիկական ինֆեկցիոն բորբոքային հիվանդությունների սրացումները,

- սուր վիրաբուժական հիվանդությունները և վիրահատական միջամտությունները,

- յարդի հիվանդությունները (սուր և քրոնիկական հեպատիտներ), պահպանված ֆունկցիոնալ ունակություններով դիաբետիկ հեպատոստեատոզի դեպքում բիգուանիդմերով բուժումը թույլատրելի է,

- կօհկային ֆիլտրացիայի նվազումով երիկամի հիվանդություններ,
- սիրտ-անոթային համակարգի, արյան շրջանառության անբավարությանք և արտահայտված հիպօքսիայով հիվանդություններ,
- հիպօքսիայի զարգացմամբ թոքերի հիվանդություններ (քրոնիկական օբստրուկտիվ բրոնխիտ, բրոնխային ասթմա, արտահայտված շնչառական անբավարությանք թոքերի էնֆիգենա),
- հարկ է հիշել, որ բիգուանիդների՝ կաթնաթթվային ացիդոզի նկատմամբ հակումը խորացնում են սալիցիլատները, հակահիստամինային միջոցները, բարրիտուրատները. ֆրուկտոզը և տետուրամը: Նշված պատրաստուկները բիգուանիդներով բուժելու ընթացքում ընդունելը նպատակահարմար չէ:

Ալֆա-գյուկոզիդազների ինհիբիտորներ

Սա խնելու շաբար նվազեցնող պատրաստուկների երրորդ խումբն է, որոնք լայնորեն կիրառվում են վերջին 8-10 տարվա ընթացքում դիաբետը բուժելու համար՝ աղիքներից ածխացրերի ներծծումը պակասեցնելու նպատակով, և դրանց հիմնական ազդեցությունը պայմանավորված է ածխացրերի՝ մարսողությանը մասնակցող ֆերմենտների ընկճումով: Դայտնի է, որ սննդի ածխացրերը, որոնց 60%-ից ավելին կազմում է օսլան, ստամոքսաաղիքային ուղում նախ՝ հիդրոլիզվում են յուրահատուկ ֆերմենտներով (գլիկոզիդազներ՝ ալֆա-գյուկուրոնիդազ, ալֆա-գյուկոզամինիդազ և այլն), այնուհետև՝ տրոհվում ընդհուպ մինչև մոնոսախառինմերի: Վերջիններս ներծծվում են առիքների լորձաթաղանքից և անցնում արյան մեջ: Վերջերս պարզվել է, որ հիմնական ազդեցությանը զուգահեռ՝ գյուկորայը լավացնում է գյուկոզի ծայրամասային յուրացումը՝ ԳԼՅՈՒՏ-4-ի գենի էքսպրեսիայի մեծացման միջոցով: Գյուկորայը նվազեցնում է ածխացրերի մեծ մասի ներծծումը, ինչպիսիք են օսլան, դեքստրոնները, մալթոզը և սախարոզան: Այս պատրաստուկը նվազեցնում է գյուկոզի ներթափանցումն արյան մեջ: Պատրաստուկը լավ է յուրացվում հիվանդների կողմից և կարող է կիրառվել տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդներին բուժելու համար այն դեպքերում, երբ չի հաջողվում համակշռել ածխացրային փոխանակությունը միայն դիետայի և ֆիզիկական ծանրաբեննվածության միջոցով: Գյուկորայի սովորական չափաբաժինը կազմում է 50մգ/օր, աստիճանաբար ավելացվում է մինչև 50մգ օրը երեք անգամ, այնուհետև 100մգ օրը երեք անգամ: Այդ դեպքում հաջողվում է խուսափել այնպիսի անցանկալի երևույթներից, ինչպիսիք են ստամոքսաղիքային ուղու դիսկունֆորտը, մեթեորիզմը, դիարեան: Պատրաստուկն անհրաժեշտ է ընդունել սննդի առաջին կլման հետ (այսինքն՝ ուտելու ընթացքում): Գյուկորայով մոնոթերապիայի դեպքում բացակայում է հի-

պոգլիկեմիան: Եթե գյուկոբայը կիրառվում է սուլֆանիլ միզանյութի պատրաստուկների կամ ինսուլինի հետ գուգակցված, ապա հիպոգլիկեմիայի ռիսկն ավելի է, քան միայն այդ պատրաստուկն ընդունելու դեպքում:

Գլիմիդներ

Ռեպագլինիդ (նովոնորմ, պրամոդին).

- Ազդում են՝ կապվելով թետա-քչիզների սուլֆանիլմիզաքքային ընկալիչների հետ և փակելով ԱԵՖ-զգայուն կալիումական կանալները:

- Արագ են ներծծվում ստամոքսադիքային համակարգից:

- Նյուրափոխանակությունը կատարվում է յարդում, մինչև լեղու միջոցով ոչ ակտիվ մետաբոլիտների ածանցյալների դուրս գալը:

- Կիսաքայքայման ժամանակը մեկ ժամից պակաս է, որի պատճառով ազդեցությունը կարճատէ և առաջացնում է ինսուլինի արագ արտազատում:

- Կարելի է գուգորդել բիզուանիդների հետ:

- Յիմնական կողմնակի երևույթը հիպոգլիկեմիան է:

- Կարող է առաջացնել քաշի ավելացում:

Նախնական դեղաչափը՝ 0,5 մգ է օրը երեք անգամ, ուտելուց 15 րոպե առաջ, մաքսիմալ դեղաչափը՝ 16 մգ/օր:

Ինսուլինի ազդեցության պոտենցիատորներ

(սենսիթայզերներ)

Բարձրացնում են ծայրամասային հյուսվածքների զգայունությունն ինսուլինի մկատմամբ: Պատրաստուկների այդ խմբին են պատկանում գլիտազոնները կամ թիազոլիդինդիոնները (ցիզլիտազոն, դարօգլիտազոն, տրոգլիտազոն, պիոգլիտազոն կամ ակտոս, ռոզգլիտազոն կամ ավանդիա, էնգլիտազոն): Տրոգլիտազոնը լավացնում է ինսուլինի ազդեցությունը լարդում, ճարպային և մկանային հյուսվածքներում, ԻՈՇԴ-ով հիվանդների մոտ նվազեցնում է հիպերգլիկեմիայի և ինսուլինեմիայի մակարդակը, ինչպես նաև լավացնում է գյուկոզի նկատմամբ տոլերանտությունը: Ներկայումս շարունակվում է պատրաստուկների կիրառման արդյունավետության և անվտանգության կլինիկական հետազոտությունները:

Ինկրետիններ

Աղիներում արտադրվում են հորմոնալ ակտիվ նյութեր (ինկրետիններ), որոնք բարձրացնում են ենթաստանոքսային գեղձի էնդոկրին սեկրեցիան:

Դայտնի են երկու տեսակ ինկրետիններ՝

1. գյուկոզակախյալ ինսուլինաննան պոլիպեպտիդ (ԳԻՊ),

2. գյուկագոնաննան պեպտիդ 1 (ԳՊՊ1):

Դրանք ուժեղացնում են գյուկոզակախյալ ինսուլինի սեկրեցիան բետա-թշիջներից: ԳՊՊ1-ը նաև ընկճում է գյուկագոնի սեկրեցիան և ստանոքսի դատարկումը՝ առաջացնելով հագեցման զգացողություն, որը նպաստում է քաշի նվազմանը: Ինկրետիններն արագ քայլայվում են և արյան մեջ անհետանում ԴՊՊ4-ի ազդեցությամբ:

Ստեղծված է հակառիքաբետիկ պրեպարատների նոր խումբ, որն իր մեջ ներառում է ինկրետինների միմետիկները և դիպեպտիդիլապտիդազա 4 (ԴՊՊ4) -ի պրոտեոլիտիկ ակտիվությունը արգելակող ազդեցություն ունեցող դեղորայք, դրանով իսկ ուժեղացնելով էնդոքտեն գյուլունգուլյատոր պեպտիդների (ինկրետինների) ազդեցությունը:

Սիտագլիպտին (Զանուվիա): Ինհիբիտացնում է ԴՊՊ4-ը:

Այս խմբի առաջին ներկայացուցիչն է: Յարեր՝ 100մգ, նշանակվում է օրը 1 անգամ:

Եթենատայդ (քայետա). ԳՊ1 ռեցեպտորի ագոնիստ,

ընդունման ձևով՝ ե/ն ներարկումներ, 5 – 10մգ օրը երկու անգամ:

Ինկրետինները չեն առաջացնում իիպոգլիկեմիա: Կիրառվում են մոնոքերապիայի ձևով կամ կոմբինացված (առավել էֆեկտիվ է մետֆորմինի հետ կոմբինացիան):

Զանումետ՝ սիդագլիպտին + մեթֆորմին իիդրոքլորիդ:

Էտիկրեաս՝ վիլդագլիպտին + մեթֆորմին իիդրոքլորիդ:

Շաքարային դիաբետի բուևարուժությունը (ֆիտոթերապիա)

Շաքարային դիաբետը բուժելու համար կիրառվում է մոտ 150 դեղաբույս: Դրանք պարունակում են իիպոգլիկեմիզացնող նյութեր՝ գյուկոնկիններ:

Դեղաբույսերի իիպոգլիկեմիզացնող ազդեցության մեխանիզմն է.

- Հիպոգլիկեմիզացնող դեղաբույսերն օժտված են իիմնայնացնող ազդեցությամբ: Թույլ իիմնային միջավայրում $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -ի առկայության դեպքում գյուկոզը ինքնաբերաբար փոխարկվում է ֆրուկտոզի կամ մանոզի, որոնց յուրացման համար ինսուլին չի պահանջվում, և նվազում է պահանջն էկզոգեն ինսուլինի նկատմամբ:

- Բազմաթիվ դեղաբույսերի ազդեցությամբ խթանվում են բետա-թշիջների վերականգնումն ու ֆունկցիաները:

- Գյուկոնկինները, որոնք առկա են դեղաբույսերում, օժտված են գյուկոն նվազեցնող ազդեցությամբ:

Բացի հատուկ գյուկոն նվազեցնող ազդեցությունից, շաքարային դիաբետը բուժելու համար օգտագործվող դեղաբույսերն օժտված են և այլ ազդեցության մեխանիզմներով, որոնք բարենպաստ ազդեցություն են ունենում իիվանդի օրգանիզմի վրա:

Ֆիտոթերապիայի նշանակման ցուցումները՝

- գյուկողի նկատմամբ խանգարված տոլերանտությունը,
 - տիպ 2 ՇԴ-ի առաջին տարվա ընթացքում բետա-բջիջների վերականգնման և ինունիտետի խթանման, ինչպես նաև ացիդոզի նկատմամբ հակում ունեցող օրգանիզմը հիմնայնացնելու միջոց: Ֆիտոթերապիայի վերջին էֆեկտը կարելի է ավելի երկար կիրառել տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում՝ հաճակցված ինսուլինով, դիետայով, ֆիզիկական վարժություններով:

Առավել արդյունավետ ֆիտոպատրաստուկներ և բաղադրություններ

- կիտրոնաթփի ոգեթուրմ (Tct. Schizandrae chinensis)` 20-25 կարիլից օրը 1-3 անգամ ուտելուց առաջ,
- մարդարմատի (ժենշենի) ոգեթուրմ (Tct. Ginsengi)` 25 կարիլից օրը երեք անգամ,

- էլեուտերոկոկի մզվածք (Extr. Eleuterococci fluidum)` 20 կարիլից օրը 2-3 անգամ ուտելուց առաջ: Այս էքստրակտում առկա է էլեուտերոգիդների ամբողջականություն՝ օժտված հիպոգլիկեմիկ ազդեցությամբ: Էլեուտերոկոկի գլիկոզիդներից մեկը՝ սիրիկինը, ազդում է ինսուլինի նման, կանխում է մզանների կորոնից գյուկոզայի օավթանան վրա բետա-լիպոպրոտեինների ունեցած ընկճող ազդեցությունը,

- լորու հատիկները օգտագործվում են եփուկի տեսքով (1 ճաշի գդալ մանրացրած հումքը եփում են 1լ ջրով 3-4 ժամվա ընթացքում): Օրական չափաբաժինը կազմում է կես լիտր՝ 3-4 ընդունումով: Լորին պարունակում է գալլեգին նյութը (գուանիդինիզոնամիլեն), որը ներգործում է բիգուանիդների, ինչպես նաև սուլֆանիլամիդների նման, քանի որ միզանյութի բիոսինթեզի արգասիք է,

- խատուտիկի, լոշտակի, ճարճատուկի արմատները. 1 թեյի գդալ արմատը թրմում են 2 բաժակ եռման ջրում 1 ժամվա ընթացքում, քանում են և ընդունում 1 ճաշի գդալ ուտելուց առաջ: Օրական չափաբաժինը 0.5 բաժակ է,

- հունական ընկույզ. կիրառում են մանր տերևներից պատրաստված թուրմը. մեկ ճաշի գդալ մանր տերևները թրմում են 1 բաժակ եռման ջրում 1 ժամ, օգտագործում են օրվա ընթացքում: Օգտագործում են նաև հունական ընկույզի միջնորմերը: Քառասուն հատի (12գ) վրա լցնում են 1 բաժակ եռման ջուր, պահում են ջրային բաղնիքում 1 ժամ, ընդունում են մեկական թեյի գդալ, օրը 3 անգամ ուտելուց առաջ,

- դափնու տերև. կիրառվում է թուրմի տեսքով: 10 հատ տերևի վրա լցնում են 3 բաժակ եռման ջուր, թրմում են 2-3 ժամ, ընդունում են 0,5 բաժակից օրը 3 անգամ ուտելուց առաջ,

- կաղամբ. կիրառում են թարմ կաղամբի հյութը կես բաժակից օրը երեք անգամ ուտելուց առաջ,

- «արֆազետին» - շաբարային դիարետը բուժելու պաշտոնական բաղադրություն է: Բաղադրիչներն են՝ հապալասենու ընձյուղներ 20գ, լոբու շաքիլներ 20գ, մանջուրական արալիայի արմատներ 10գ, ծիածետ դաշտային 10գ, մասուրի պտուղներ 15գ, սրոհունդի խոտաբույս 10գ, երիցուկի ծաղիկներ 10գ: 10 գրամ բաղադրանյութը թրմում են էմալապատ ամանի մեջ 400մլ եռման ջրով, տաքացնում են ջրային բաղնիքում 15 րոպե, սարեցնում են սենյակային ջերմաստիճանում 45ր-ից ոչ պակաս, քանում են, մնացած հումքը սեղմում: Ստացած թուրմի ծավալը եռման ջրով հասցնում են մինչև 400մլ, ընդունում են ուտելուց 30ր առաջ (ցանկալի է տաք վիճակում) 1/3-1/2 բաժակ օրը 2-3 անգամ, 20-30 օր: Երկու շաբաթից կուրսը կրկնում են, տարվա ընթացքում անցկացնում են 3-4 կուրս,

- գետնախնձոր (տոպինամբուր). օժտված է հիպոգլիկեմիզացնող հատկությամբ:

ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԵՎ ՈՐՈՇ ՈՒՂԵԿՑՈՂ ՑԻՎԱՍՊՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԲՈՒԺՈՒՄԸ

Շաբարային դիարետի բարդությունների բուժումն ու կանխարգելումն առաջին հերթին դիարետի առավելագույն կոնյակնացիան է՝ օրվա ընթացքում գլիկեմիայի մակարդակը նվազեցնելով մինչև 10-11,1 մմոլ/լ (180-200մգ%):

Դիարետիկ նեյրոպաթիայի բուժումը:

Դիարետիկ նեյրոպաթիայի կանխարգելման և բուժման գլխավոր առաջնախնդիրը պետք է դառնա շաբարային դիարետով հիվանդների արյան մեջ գյուկոզայի մակարդակի խստագույն հսկումը, քանի որ արյան և հյուսվածքների մեջ հատկապես գյուկոզայի մակարդակն է կանխորոշում դիարետիկ բոլոր բարդությունների զարգացումը: Բացի դրանից ներկայումս բժշկական արսենալում առկա են արդյունավետ դեղամիջոցներ, որոնք լրացնուիչ ազդում են դիարետիկ նեյրոպաթիայի զարգացման պարոգենետիկ օրակաների և բուժման վրա: Դրանք են ալֆա-լիպոյաթրվի դեղամիջոցները/թիոգամնա, թիոկտացիդ, բեռլիթիոն/, նեյրոտրոպ վիտամինները և ցավային սինդրոմը նվազեցնող պատրաստուկները: Ալֆա-լիպոյաթրվի սկզբնական օրական դոզան կազմում է 600-1200մգ, պարենտերալ դեղամիջոցներով կուրսը տևում է 2-4 շաբաթ, այնուհետև շարունակվում է հարերի ծնով՝ ամենաքիչը 2 ամիս՝ 600-1800 մգ/ օր., առավոտյան, անորի: Նեյրոտրոպ վիտամիններից են թիամինը/վիտամին B1/, ալիրիդոկսինը/ վիտամին B6/, ցիանկորալամինը/վիտամին B12/: Արտահայտված ցավային սինդրոմի դեպքում նշանակվում են անալգետիկներ, սեղատիկ դեղամիջոցներ, հակացնցումային պատրաս-

տուկներից՝ գաբապենտին: Միաժամանակ խորհուրդ են տրվում նաև ֆիզիոթերապևտիկ միջոցներ, օրինակ մրջնաթթվով, կալիումի յոդիդով էլեկտրոֆորեզ:

Վեգետատիվ նեյրոպաթիային բնորոշ կլինիկական համախտանիշների առկայության դեպքում կատարվում են լրացուցիչ բուժումներ: Օրթոստատիկ հիպոտոնիան բուժելու համար կիրառվում են միներալոկորտիկուլներ՝ ԴԿՍԱ-ի ներարկումներ, ֆոտորիդրոկորտիզոն՝ 0.0001-0.0004գ/օրը:

Լավ արդյունք է տալիս ոտքերը էլաստիկ բինտերով փաթաթելը: Գաստրոպաթիաների դեպքում կիրառվում են խոլինոմիմետիկներ, խոլինէսթերազի ինհիբիտորներ, մեթոկլոպրամիդ, որոնք բարձրացնում են ստամոքսի տոնուսն ու հարթ մկանների ակտիվությունը: Ծանր դեպքերում կատարում են ստամոքսի մասնահատում:

Միզապարկի ատոռնիան հաճախ ուղեկցվում է միզուլիների վերել ինֆեկցիայով, այդ պատճառով էլ բուժումը պետք է ընդգրկի բակտերիաների գգայնությանը համապատասխանող անտիբիոտիկներ:

Նեյրոարթրոպաթիաների դեպքում կատարվում է կոշտուկների կանխարգելում և հեռացում, նեյրոտրոֆիկ խոցերի բուժում, ինչպես նաև օրթոպեդիկ կոշիկների կրուս:

Ռետինոպաթիաների բուժումը ներառում է հեմոռեոլոգիական խանգարումների վերացում, հիպոտենզիվ, հիպոլիպիդեմիկ պատրաստուկների և վիտամինորերապիայի կիրառում, հեմոռեոլոգիական խանգարումները վերացնելու համար կիրառում են լազերային բուժում:

Դիարետիկ նեֆրոպաթիայի բուժումն ու կանխարգելումը: Դիարետիկ նեֆրոպաթիայի կլինիկական ծկի բուժումն արտահայտված պրոտեինուրիայի և քրոնիկական երիկամային անբավարարության փուլում ուղղված է զարկերակային հիպերտենզիայի, էլեկտրոլիտային խանգարումների, հիպերլիպիդեմիայի, միզուլիների ինֆեկցիաների վերացմանը և երիկամների ազոտ արտազատող ֆունկցիայի լավացմանը:

Բարդությունների առկայության դեպքում անհրաժեշտ է հասնել շաքարային դիարետի առավելագույն կոնքենսացիայի: Տիպ 1 ՇԴ-ով հիվանդների շրջանում ածխաջրային փոխանակության առավելագույն համակշռման հասնում են ինտենսիվ ինսուլինաբրուժման հաշվին (կարճատև ազդեցությամբ ինսուլինի բազմակի ներարկումներ կամ երկարատև կարճատև ազդեցությամբ ինսուլինների համակցում):

Տիպ 2 ՇԴ-ով հիվանդներին նշանակվում է գյուրենորմ կամ դիարետոն, իսկ բավարար արդյունքի բացակայության դեպքում՝ ինսուլին կամ վերջինիս համակցումը վերոհիշյալ պատրաստուկների հետ՝ սուլֆանիլամիդային պատրաստուկների, դրանց փոխանակման արդյունք-

Աերի նեֆրոտոքսիկ ազդեցությունը կանխելու նպատակով: Դիպուտենզիվ բուժումն արգելակում է կծիկային ֆիլտրացիայի (ԿՖԱ) նվազումը և նվազեցնում է պրոտեինուրիան: Զարկերակային ճնշումը ծգտում են պահել 120/80 մմ ս.ս. չգերազանցող մակարդակի վրա: Այդ նպատակով կիրառում են ԱՓՖ-ի բլոկատորներ (կապտոպրիլ, էնալապրիլ, ռամիպրիլ, լիզինոպրիլ և այլն), կարդիոսելեկտիվ բետա-բլոկատորներ, կալցիումի ներիակորդներ (նիֆերիափին, վերապամիլ, անոդիփին և այլն), բետա-բլոկատորներ (այրազոգին, դոքսազոգին), անգիոտենզինային ընկալիչների պաշարիչներ/ լոզարտան, վալսարտան/: Դիվանդների զարկերակային հիպերտենզիան զգալի կերպով պայմանավորված է հիպերվոլեմիայով՝ նատրիումը պահելու պատճառով, որի հետ կապված հաճալիր բուժման մեջ սահմանափակում են կերակրի աղի քանակը մինչև 3-5 գ/օրը, կիրառում են միզամուղներ: Դիպուհափիեմիկ բուժումը նպաստում է պրոտեինուրիայի նվազեցմանը և երիկամներում դանդաղեցնում է ախտաբանական պրոցեսի առաջընթացը: Քանի որ հիվանդների 70-80%-ի շրջանում դիտվում են հիպերլիպիդենիայի տարբեր տեսակներ (հիպերլիպեստերինեմիա, հիպերտրիգլիցերիդեմիա և խառը ձև), ուստի բուժման ժամանակ կիրառում են հիպոլիպեստերինային դիետա, ինչպես նաև խեժեր, նիկոտինաթթու, ստատիններ, ֆիբրատներ կամ դրանց համակցումը:

Թերապիտակուցային դիետան նախատեսում է մինչև 0,8 գ սպիտակուց մարմնի զանգվածի 1կգ-ին: ճարպակալման դեպքում նախատեսված է ցածր կալորիհական դիետա և մեղմ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածություն (ՍԻՆ-ն բացառելու դեպքում): Դաշվի առնելով ցիստիտի, ատիպիկ ընթացող պիելոնեֆրիտի, անախտանիշ բակտերիամիզուրյան մեջ հաճախականությունը՝ նպատակահարմար է պարբերաբար կատարել մեզի ընդհանուր քննություն, իսկ անհրաժեշտության դեպքում՝ ըստ Նեչիպորենկոյի քննություն, մեզի ցանքսի տվյալներին համապատասխան անցկացնել կանոնավոր հակարակութային բուժում: Ուղեկցող պիելոնեֆրիտը վատացնում է երիկամների ֆունկցիոնալ վիճակը և կարող է ինտերստիցիալ նեֆրիտի պատճառ դառնալ:

Բուժումը խԵԱ-ի (ուրեմիա) փուլում: Պրոտեինուրիայի փուլի (արտահայտված դիաբետիկ նեֆրոպաթիա) առաջընթացը հանգեցնում է խԵԱ-ի: Այրան մեջ կրեատինինի մակարդակի բարձրացումը 120-ից մինչև 500մկմոլ/լ հաճապատասխանում է պրոցեսի այն փուլին, որի դեպքում հնարավոր է պահպանողական բուժում: Ածխաջրային համակշռումը բարդանում է նրանով, որ հիվանդների շրջանում կարող է առաջանալ հիպոգլիկեմիա՝ ինսուլինի նկատմամբ պահանջարկի նվազման, երիկամների ինսուլինագ ֆերմենտի կողմից ինսուլինի քայլայման

նվազման և ներմուծված ինսուլինի շրջանառության տևողության մեծացման պատճառով:

Տիպ 1 ՇԴ-ով իիվանդներին ցուցված է ինտենսիվ ինսուլինաբուժում՝ գլիկեմիայի հաճախակի հսկողությամբ:

Դիվանդներին խորհուրդ է տրվում նվազեցնել սննդակարգի սպիտակուցները մինչև 0,6-0,8գ մարմնի զանգվածի մեկ կգ-ին և ավելացնել ածխացրերի քանակը: ԱՓՖ-ի հիմքի տորոները կիրառվում են կրեատինինի 300 մկմոլ/լ չգերազանցող մակարդակի դեպքում:

Նեֆրոտիկ համախտանիշի բուժումը: Այս վիճակը բնութագրվում է 3,5գ/օր-ից ավելի պրոտեինուրիայով, հիպոալբումինեմիայով, հիպերլիպիդեմիայով և այսուցներով: Բուժական միջացառումներն ընդգրկում են ալբումինի լուծույթների ինֆուզիա, ֆուրոսեմիդ 0,6-1գ/օր, հիպոլիպիդեմիկ պատրաստուկներ:

Ֆոսֆոր-կալցիումական փոխանակության շտկումը: Դիալիզեմիան (երիկամներում վիտամին D3-ի սինթեզի նվազման արդյունք) համարվում է երկրորդային հիպերպարաթիրեոզի և երիկամային օստեոդիստրոֆիայի պատճառ: Բուժելու համար սննդակարգում կիրառում են ֆոսֆորի սահմանափակում, ավելացնում են կալցիումի և վիտամին D3-ի պատրաստուկներ:

Ենտերոսորբցիան ակտիվացված ածուխի, իոնափոխանակային խեժերի, մինիսորբի տեսքով կիրառվում է՝ աղիքներից թունավոր նյութերը դուրս բերելու նպատակով:

ԽԵԱ-ի սահմանային (տերմինալ) փուլի բուժումը: Հենոդիալիզը և պերիտոնեալ դիալիզը նշանակվում են ԿՖԱ-ի մինչև 15մլ/ր նվազման և արյան մեջ կրեատինինի մակարդակի 600մկմոլ/լ-ից ավելացման դեպքում: Երիկամի պատվաստումը ցուցված է 10մլ/ր-ից պակաս ԿՖԱ և 500մկմոլ/լ-ից ավել կրեատինինի մակարդակի դեպքում:

Լիպրիդ մեկրոբիոզի բուժումը: Լավագույն արդյունքները ստացվել են գյուկոսկորտիկուլիների ախտահարված տեղամասերի սահմանային շերտերում ներմուծելիս կամ հիդրոկորտիզոնի սուկցինաստով էլեկտրոֆորեզի կամ ֆոնոֆորեզի դեպքում: Ինֆեկցված խոցերի դեպքում կիրառում են անտիբիոտիկներ:

Սրտի ախտահարման կանխարգելումն ու բուժումը: Սրտի ախտահարման կանխարգելումն առաջին հերթին շաբարային դիաբետի առավելացույն համակշռումն է՝ գլիկեմիայի մինչև 11,1 մնոլ/լ նվազեցնելը՝ ինսուլինի փոքր դոզաների մի քանի անգամ ներարկումների կամ երկարատև ազդեցությանը ինսուլինի երկուանգամյա ներարկումների ձևով (տիպ 1 շաբարային դիաբետի դեպքում): Ընդ որում, պետք է խուսափել ինսուլինի քրոնիկական գերդոզավորումից, որն առաջացնում է հիպե-

րինառուլինեմիա: Պսակային աթերոսկլերոզի կանխարգելման մեջ կարևոր դեր են կատարում այնպիսի ռիսկի գործոնների վերացումը, ինչպիսիք են հիպերտենզիան և հիպերգլիկեմիան: Երկուսն էլ առավել արտահայտված են ճարպակալունով հիվանդների շրջանում, որի պատճառով սննդի օրական կալորիականության սահմանափակումը մեծ դեր է կատարում այդ լրացուցիչ ռիսկի գործոնների վերացման հարցում: Շաքարային դիաբետի և հիպերտոնիկ հիվանդույթան գորգակցման դեպքում լայն կիրառություն են գտել ԱՓՖ-ի պաշարիչ պատրաստուկները (կապտոպրիլ, էնալապրիլ, լիզինոպրիլ, ռանիպրիլ, պիրինդապրիլ և այլն): Բացի ԱՓՖ-ի պաշարիչներից, կիրառում են նաև անգիտոնզին II-ի ընկալիչների պաշարիչներ (լոզարտան, ապրոպել): Տախիկարդիայի կամ սրտի կծկումների, ուժըմի խանգարումների դեպքում կիրառվում են ընտրողական բետա-ադրենոպաշարիչներ (ատենալոլ, մետապրոլոլ, կորդանում, բիսոպրոլոլ և այլն): Խորհուրդ չի տրվում այդ պրեպարատները նշանակել հիպոգլիկեմիայի հակումով հիվանդներին, քանի որ դրանք արգելակում են հիպոգլիկեմիային սիմպատոադրենալային համակարգի պատասխանը, որը հիպոգլիկեմիայի հիմնական կիմիկական դրսւրումն է: Կալցիումի ներհակորդների հիպոտենզիվ ազեցությունը պայմանվորված է զարկերակիկների մկանաբելերի վրա ունեցած բուլացնող և ծայրամասային անորմների դիմադրողականությունը նվազեցնող ազդեցությամբ, այսինքն՝ դրսւրում են հակահեղձուկային (անտիանգինալ) ազդեցություն ՍԻՆ-ի դեպքում: Դիվանդներին բուժելու համար կիրառում են վերապամիլ (հզուտին), նիֆետիպին (կորինֆար) և դիլտիազեմ (նորվասկ) խմբի կալցիումի ընտրողական պաշարիչներ, որոնք եապես չեն ազդում ածխաջրային փոխանակության վրա: ԱՓՖ-ի պաշարիչների բավարար հիպոտենզիվ ազդեցության բացակայության դեպքում հնարավոր է բետա-ադրենոբրիկատորների և կալցիումի անտագոնիստների համակցումը: Դարկ է նշել, որ ԱՓՖ-ի և կալցիումի պաշարիչները ցուցաբերում են նեֆրոպրոտեկտոր ազդեցություն, իսկ փոքր դեղաչափերով կիրառվում են զարկերակային հիպերտենզիայի սկզբնական շրջաններում: Բուժման ընթացքում բոլոր հիպոտենզիվ պատրաստուկները գորգակցվում են սննդակարգում կերակրի աղի քանակի սահմափակման հետ մինչև 5,5-6գ, ինչպես նաև միզամուղ միջոցների հետ: Կալիում պահպանող պատրաստուկները հակացուցված են դիաբետիկ նեֆրոպաթիայի դեպքում, քանի որ վերջինս ուղեկցվում է հիպերկալիմիայով (հիպոռենինային հիպոլիդոստերոնիզմ): Թիազիդային շարքի դիուրետիկների կիրառումը հաճախ առաջացնում է գյուկոզի նկատմամբ տոլերանտության խանգարում՝ ինսուլինի անջատումը ճնշելու ճանապարհով: Սակայն գլիկեմիայի մեծացման արտահայտվածությունը կարող է տար-

թեր լինել, ինչը չի խանգարում դրանց կիրառմանը: Դիպերտենզիայի բուժումը շաքարային դիաբետի դեպքում պետք է սկսել որդան հնարավոր է շուտ, և զարկերակային ճնշումը ցանկալի է պահել 130/80 մմ ս.ս. չգերազանցող մակարդակի վրա: Արերոսկերոզի առաջընթացի կանխարգելման դեպքում կարևոր դեր է կատարում իհապերլիպիդենիայի շտկումը, որը ծանրացնող լրացուցիչ պատճառներից մեկն է: Դրա համար անհրաժեշտ է վերացնել ծարպակալումը, հիառիրենոցը և երիկամների հիվանդությունները, հրաժարվել ալկոհոլից: ՍիՆ-ով հիվանդներին խորհուրդ է տրվում կիրառել արագ (նիտրոգլիցերին) և դանդաղ (նիտրոնգ, սուստակ, տրինիտրոլինգ, էրինիտ, նիտրոսորիթ) ազդեցությամբ նիտրատներ: Սրտամկանի ինֆարկտի բուժումն անցկացվում է ընդունված ընդհանուր միջոցներով, քանի որ սրտամկանի ինֆարկտի դեպքերի մեծ մասի ժամանակ դիաբետով հիվանդների շրջանում մեծանում է իհապերգլիկենիան, նպատակահարմար է (անհրաժեշտության դեպքում) խմելու սուլֆանիլամիդային պատրաստուկներին զուգահեռ ներմուծել հասարակ ինսուլին 3-4 ներարկումներով: Գլիկենիան պետք է պահել օրական 8,33-11,1 մմոլ/լ (150-200մգ%) մակարդակի վրա:

ԿՈՄԱՆԵՐ

Դիաբետիկ կետոացիդոզային կոմա: Շաքարային դիաբետի ծանր բարդություն է, որը բացարձակ և հարաբերական ինսուլինային անբավարարության, հյուսվածքների կողմից գյուկոզի յուրացման կտրուկ նվազման հետևանք է: Առավել հաճախ այն զարգանում է տիպ 1 ԾՂ-ով հիվանդների շրջանում, բնորոշ է ծանր, լարիլ ընթացքը:

Սաղրիչ գործններն են՝

- տիպ 1 ԾՂ-ով հիվանդին ինսուլինի անբավարար ներարկումը /չափաբաժնի ոչ ճիշտ հաշվարկում կամ օրվա ընթացքում ոչ ճիշտ բաշխում/,

- ինսուլինի պատրաստուկի փոխարինում՝ առանց նախապես պարզելու հիվանդի գգայունությունը նոր պատրաստուկի նկատմամբ,

- ինսուլինի ներարկման տեխնիկայի խախտումը /անորակ ներարկիչների կիրառում, բազմակի ներարկումներ նույն տեղում կամ անորակ ինսուլինի կիրառում/,

- ինչ-որ պատճառների հետևանքով ինսուլինարերապիայի ժամանակավոր դադարեցումը,

- ինսուլինի նկատմամբ պահանջարկի մեծացումը՝ հղիության, ուղեկցող ինֆեկցիոն կամ այլ հիվանդությունների, թունավորման, վիրահատական միջամտության կամ վնասվածքի, կորտիկոստերոիդների,

միզանուղների երկարատև և չվերահսկվող նշանակումների, նույնիսկ նյարդային և ֆիզիկական գերլարման հետևանքով:

Այս էկզոգեն սրբեսային գործոնն առավել հաճախ ժամանակին չախտորոշված դիաբետով հիվանդների շրջանում առաջացնում է կոնատող վիճակներ: Դիաբետի առաջացնան առաջատար գործոններն են ինսուլինի անբավարարությունը /բացարձակ կամ հարաբերական/ և գյուկագոնի հիպերսէկրեցիան: Ընդ որում, առաջնային, այսինքն՝ գործարկող է ինսուլինի անբավարարության գործոնը: Ինսուլինի բացակայության դեպքում խանգարվում է գյուկոզի թափանցումը մկաններ և ճարպային հյուսվածք: Գյուկոզի ներջաջային նվազումը «միացնում է» մեխանիզմները /գլիկոգենոլիզ, գյուկոնեոգենեզ, լիպոլիզ, պրոտեոլիզ/, որոնք իրականացնում են գյուկոզի մակարդակի համաչափ բարձրացում առողջ մարդկանց շրջանում մինչև նորմոգլիկեմիա, իսկ դիաբետով հիվանդների շրջանում՝ չվերահսկվող հիպերգլիկեմիա: Պրոցեսները, որոնց միջոցով արյան մեջ բարձրանում է գյուկոզայի խտությունը, կարգավորվում են կոնտրինսուլյար /հակախնուկինային/ հորմոններով՝ գյուկագոն, կատեխոլամիններ, ԱԿՏՀ, գյուկոկորտիզոլիտներ, ՍՏՀ, թիրեոիդ հորմոններ: Հակախնուլինային հորմոնները, հատկապես գյուկագոնը ուժեղացնում են գյուկոնեոգենեզը, գլիկոգենոլիզը, լիպոլիզը և յարդում կետոնային մարմնների առաջացումը: Գյուկոնեոգենեզի և գլիկոգենոլիզի արդյունքում դիաբետիկ կետուցիդոզի դեպքում յարդի կողմից կտրուկ աճում է գյուկոզի արտադրությունը՝ հասնելով 1000գ/օրը, որը 3 անգամ գերազանցում է յարդի կողմից քաղցած ժամանակ արտադրվող քանակը: Լյարդի կողմից գյուկոզի արտադրության ուժեղացումը և ծայրամասային հյուսվածքների կողմից գյուկոզի յուրացման նվազումը ինսուլինի անբավարության պատճառով հանգեցնում են բարձր հիպերգլիկեմիայի: Սակայն գյուկոզն առանց ինսուլինի չի թափանցում թջաբաղանքներով, այդ պատճառով էլ դիաբետի դեկոմպենսացիայի դեպքում դիտվում է բջջների էներգետիկ քաղց /«սով առատության մեջ»/, իսկ դա իր հերթին գործի է գցում էներգաապահովման պահեստային մեխանիզմները: Այդպիսի հիմնական մեխանիզմն է լիպոլիզը, որն այնքան է ուժեղանում դիաբետիկ կետուցիդոզի դեպքում, որ տրիգլիցերիդների, ֆոսֆոլիպիդների, խոլեստերինի և չեսթերացված լեղաքքուների խտությունը հաճախ մեծանում է 50%-ով: Լիպիդների զանգվածային թափանցումը յարդ ուղեկցվում է նրա ճարպային ինֆիլտրացիայով, չափերի մեծացումով: ճարպաթրուները էներգիայի աղբյուր են գլխավորապես մկանների, իսկ կետոնային մարմնները՝ ուղեղի համար: Լիպոլիզն ու պրոտեոլիզը խթանվում են գյուկոկորտիզոլիտներով, կատեխոլամիններով, ՍՏՀ-ով և գյուկագոնով: ճարպաթրուները յարդում

փոխանակվում են մինչև ացետիլ-ԿօԱ, որն ամբողջությամբ կրեբսի ցիկլում օքսիդանում է մինչև ածխաբթու գազ և ջուր կամ օգտագործվում է լիպոգենեզի պրոցեսում ճարպաբթուների սինթեզի համար: Նորմալ պայմաններում միայն նրա փոքր մասն է փոխարկվում ացետոացետիլ-ԿօԱ-ի, ացետոքացախաբթվի և բետա-հիդրօքսիկարագաբթվի: Ացետոքացախաբթուն իր հերթին փոխարկվում է ացետոնի: Դիաբետիկ, հատկապես կետոռացիդոզային կոմայի դեպքում ճարպերի ուժեղացված քայլայումը և դրանց յարդ թափանցումը հանգեցնում է ացետիլ-ԿօԱ-ի ավելցուկի առաջացմանը և ուժեղացված կետոգենեզի: Կետոգեն սուբստրատների առաջացման մեկ այլ աղբյուր է գյուկոնենեգենեզը, որին նախորդում է սպիտակուցների ուժեղ քայլայումը՝ պայմանավորված հորմոնների դիսբալանսով /ոչ միայն ինսուլինի աճապարարությունը, այլև ԱԿՏՀ-ի և գյուկոկորտիկուլինների հիպերսեկրեցիան/: Առողջ մարդու արյան մեջ կետոնային մարմինների խտությունը չի գերազանցում 100մկմոլ/լ-ը, իսկ մեզում հայտնաբերվում են միայն կետոնային մարմինների հետքեր: Դիաբետի դեկոնպենսացիայի դեպքում վերոհիշյալ խանգարումների արդյունքում յարորում առաջանում են հսկայական քանակությամբ կետոնային մարմիններ /մինչև 1000մնոլ/օրը/, ինչը մեծապես գերազանցում է դրանց յուրացման և արտազատման հնարավորությունները: Այրան մեջ կետոնային մարմինների կուտակումը հանգեցնում է կետոզի, այնուհետև կետոացիդոզի: Դիաբետիկ կետոզի արդեն վաղ փուլերում առաջանում են ստամոքսաղիքային ֆունկցիայի խանգարումներ /անոռեքսիա, սրտխառնոց, փսխում/, որոնք նպաստում են դրա ծանրացմանը: Մի կողմից անոռեքսիան և փսխումը ծանրացնում են ջրաղային փոխանակության խանգարումները, մյուս կողմից առաջացնում են, այսպես կոչված, քաղցային կետոզ: Դրա պարզենեզը պայմանավորված է առաջին հերթին կատեխոլամինների, գյուկոկորտիկուլինների սեկրեցիայի և լիպոլիզի սրբեսային ուժեղացմանը, իսկ 2-րդ հերթին քիչների էներգետիկ քաղցի հետագա ածով, որը նույնական հանգեցնում է համաչափ լիպոլիզի: Այրան մեջ կետոնային թթունների առաջընթաց կուտակումն առաջացնում է դրա հիմնային պաշարների հյուծում, որի արդյունքում նվազում է արյան PH-ը և զարգանում է մետաբոլիկ ացիդոզ՝ կետոացիդոզ: Կետոացիդոզին զուգահեռ՝ դիաբետի դեկոնպենսացիայի դեպքում զարգանում են ջրաէկստրոլիտային փոխանակության խանգարումներ, որոնց գործարկման կարևոր պահը հիպերգլիկեմիան է՝ ուղեկցվելով անոթային հունում օսմոտիկ ճնշման բարձրացմամբ: Իզոսմոլյարությունը պահպանելու համար սկսվում է հեղուկի համաչափ տեղաշարժ քիչներից և միջքջային հեղուկից դեպի անոթային հուն: Միաժամանակ հիպերօլիկեմիայի երի-

կանային շեմքը գերազանցելու պատճառով զարգանում է գյուկողուրիա և որպես դրա հետևանք՝ պոլիուրիա, քանի որ առաջնային մեզի բարձր օսմոտիկ ճնշումն արգելակում է ջրի հետներծումը երիկամային խողովակիկներում: Այդ, այսպես կոչված, օսմոտիկ դիուրեզը հանգեցնում է ոչ միայն ջրի, այլև էլեկտրոլիտների, առաջին հերթին Na^+ ; K^+ ; Cl^- ; HCO_3^- -ինների կորստին: Արդյունքում զարգանում է ծանր բջջային դեհիդրատացիա և ներբջջային ինների դեֆիցիտ (առաջին հերթին K^+), այնուհետև առաջանում է ընդհանուր դեհիդրատացիա, հիպովլեմիա՝ հյուսվածքային և երիկամային պերֆուզիայի հաջորդող նվազումով: Դյուսվածքային պերֆուզիայի վատացումն էլ ավելի է դժվարացնում ինսուլինի ծայրանասային ազդեցությունը և խթանում կետոգենեզը: Երիկամային պերֆուզիայի նվազումը, քացի սպիտակուցների քայլայման աճով պայմանավորված ազուտեմիայի հետագա աճից, հանգեցնում է H^+ ինների կապման և դուրսգրման նվազմանը, ինչպես նաև երիկամների կողմից բիկարբոնատների սինթեզի նվազմանը: Այդ դեպքում աստիճանաբար խանգարվում է ֆոսֆորի, կալցիումի, մագնեզումի և այլ մակրո- և միկրոտարրերի փոխանակությունը, այսինքն՝ զարգանում է դրանց դեֆիցիտ: Այսպիսով, դիաբետիկ կետոացիդոզի պարոգենեզում առաջատար գործոններ են ինսուլինի անբավարարությունն ու գյուկագրնի և մյուս հակախնուղինային հորմոնների հիպերտելեցիան: Ածխացրերի յուրացումը նվազելու և կետոացիդոզի հետևանքով զարգանում եմ՝ ա. հիպերգլիկեմիա, թ. հիպերլիպիդեմիա, գ. մետաբոլիկ ացիդոզ, դ. գյուկոզության օսմոտիկ դիուրեզով, ե. բջջային դեհիդրատացիա և ներբջջային ինների կորուստ, զ. ընդհանուր դեհիդրատացիա և էլեկտ-ռոլիտների կորուստ: Դիաբետիկ կետոացիդոզին հաճախ ուղեկցող փախունը ուժեղացնում է դեհիդրատացիան և էլեկտրոլիտային դիսրալանսը: Հատկապես դիաբետիկ կետոացիդոզի դեպքում արյան մեջ մեծանում է գլիկոզիլացված հեմոգլոբինի խտությունը, որը մեծ խնամակցություն ունի թթվածնի նկատմամբ: Դրան զուգահեռ՝ դիաբետիկ կոմայի դեպքում երիթրոցիտներում նվազում է 2,3- դիֆոսֆոլիցերատի պարունակությունը, որը հանգեցնում է օքսիհեմոգլոբինի տրոհման վատացնանը և հյուսվածքների թթվածնային քաղցի: Դիաբետիկ կոման սովորաբար դանդաղ է զարգանում, մի քանի օրերի կամ շաբաթների ընթացքում: Սուր ինֆեկցիոն հիվանդությունների, սրտամկանի ինֆարկտի, տարբեր ծանր թունավորումների դեպքում դիաբետիկ կետոացիդոզը զարգանում է զգալիորեն ավելի արագ, ժամերի ընթացքում: Կլինիկական տեսակետից կարելի է առանձնացնել 3 հաջորդաբար զարգացող և մինյանց փոխարինող /բուժման բացակայության դեպքում/ կետոացիդոզի փուլեր՝

1. չափավոր կետոացիդոզի,

2. նախակոմայի կամ ապահամաշափ կետուացիդոզի,
3. կոմայի փուլեր:

Չափավոր կետուացիդոզի դեպքում հիվանդին անհանգստացնում է ընդհանուր թուլությունը, հոգնածությունը, քնկոտությունը, ականջներում աղմուկը, ախորժակի վատացումը, սրտխառնոցը, որովայնի անորոշ ցավերը, ծարավը և հաճախացած դիուրեզը: Արտաշնչվող օդում զգացվում է ացետոնի հոտ: Մեզում հայտնաբերվում են կետոնային մարմիններ և չափավոր գյուկոզությա, իսկ արյան մեջ՝ բարձր գլիկեմիա /19,4մնոլ/լ/, կետոնեմիա /5,2 մնոլ/լ/ և հիմնային պաշարների որոշ չափով նվազում /РН-ը 7,3-ից ոչ ցածր/: Դեկոնպենսացված կետուացիդոզի կամ դիաբետիկ նախակոմայի դեպքում անբողջովին անհետանում է ախորժակը, ու առաջանում է փսխումներով ուղեկցվող մշտական սրտխառնոց, շրջապատի նկատմամբ անտարբերություն, տեսողության վատացում, արտահայտված ընդհանուր թուլություն, հետոց, սրտի շրջանում և որովայնում տիհած զգացումներ և ցավեր, հաճախակի միզելու ցանկություն, անհաղթահարելի ծարավի զգացում: Նախակոմատող վիճակը կարող է տևել մի քանի ժամից մինչև մի քանի օր: Գիտակցությունն այս դեպքում պահպանված է, և հիվանդը ճիշտ է կողմնորոշվում տարածության մեջ և ժամանակի ընթացքում, սակայն հարցերին պատասխանում է ուշացումով, միանշանակ, միատոն, ոչ պարզ ձայնով: Մաշկը չոր է, կոշտացած, շոշափելի սառը: Շրթունքները չոր են, ճաքճքված, պատված չորացած կեղևներով, երբեմն ցիանոտիկ: Լեզուն մորու երանգի է ու եզրերին պահպանված է ատամների արտատպվածքը՝ չոր, պատված կեղտոտ դարչնագույն փառով: Եթե անմիջապես անհրաժեշտ բուժական միջոցառումներ չանցկացվեն, ապա հիվանդը շրջապատի նկատմամբ էլ ավելի անտարբեր է դաշնում, հարցերին պատասխանում է էլ ավելի ուշացումով կամ ընդհանրապես չի պատասխանում և աստիճանաբար ընկղմնվում է խոր կոմայի մեջ: Դիտվում է խոր և աղմկոտ շնչառություն /Կուսանմառի տիպի/, արտաշնչվող օդում՝ խստ ացետոնի հոտ, արտահայտված զարկերակային հիպոտոնիա /հատկապես դիաստոլիկ/, հաճախ փոքր լեցունությամբ և լարվածությամբ /բայց սովորաբար ոիթմիկ/ անթքազարկ, աննիզապահություն, փոքր-ինչ ներքաշված և շնչառությանը սահմանափակ կերպով մասնակցող որովայն: Մինչ այդ թուլացած ջլային ռեֆլեքսներն աստիճանաբար լրիվ անհետանում են /որոշ ժամանակ պահպանվում են միայն բբային և կլման ռեֆլեքսները/: Սարմնի ջերմաստիճանը հաճախ իջած է, նույնիսկ ուղեկցող ծանր ինֆեկցիոն հիվանդությունների դեպքում այն ամնշան է բարձրանում:

Կետուացիդոզային կոմայի դեպքում լաբորատոր հետազոտությունների տվյալներն են՝ հիպերգլիկեմիա /19,4-33,3մնոլ/լ/, գյուկոզությա

ացետոնուրիա /Երիկամների ֆունկցիայի կտրուկ խանգարման դեպքում զյուկողուրիան կարող է լինել ոչ մեծ կամ բացակայել/, պիրուվատեմիա և լակտացիտեմիա մինչև 2մնոլ/լ/ և 10մնոլ/լ/ հաճապատասխանաբարը /նորմայում 0,07-0,24մնոլ/լ/ և 0,4-1,4մնոլ/լ/, լիպիդեմիա 6գ/լ-ից ավելի, խոլեստերինեմիա 10,3մնոլ/լ-ից ավելի, կետոնեմիա մինչև 17մնոլ/լ, պրոտեինեմիա մոտ 90գ/լ /արտացոլում է արյան խտացման աստիճանը, մնացորդային ազոտի և արյան միզանյութի քանակը սովորաբար մեծանում է աննշան՝ գերազանցելով 35,7 մնոլ/լ-ը, հիպոնատրեմիա մինչև 120մնոլ/լ, արյան հիմնային պաշարն իջած է և կազմում է 5-10 ծավալային տոկոս CO2 /նորմայում մինչև 75 ծավալային տոկոս CO2/, հիպոկալեմիա, արյան PH-ի նվազում: Դիաբետիկ կոմայի բնորոշ առանձնահատկությունը, որով այն տարբերվում է շատ ուրիշ և առաջին հերթին հիպոգլիկեմիկ կոմաներից, աստիճանական զարգացումն է, սովորաբար մի քանի օրերի ընթացքում: Վաղ նախանշանային փուլում գլխացավերը, սրտխառնոցը, ապաթիան կամ բարձր հոգեկան գրգռվածությունը արտահայտում են կենտրոնական նյարդային համակարգի ֆունկցիաների խանգարումները և սովորաբար ծարավի, պոլիփասիայի, պոլիուրիայի հետ մեկտեղ վկայում են դիաբետի զարգացող ապահանաչափության մասին: Կոմայի խորացմանը զուգահեռ՝ ԿՆ-ի ֆունկցիաների խանգարումները խորանում են: Գիտակցության խանգարումների և դիաբետիկ կոմայի այլ նյարդահոգեկան ախտանիշների պաթոգենեզը դեռևս պարզաբանված չէ: Այդ խանգարումները ընդունված է կապել հետևյալ գործոնների հետ:

1. կետոնային մարմինների ավելցուկի տոքսիկ ազդեցություն ուղեղի վրա,

2. ողնուղեղային հեղուկի ացիդոզ /հնարավոր է ԿՆ-ում ներբջջային ացիդոզ/,

3. ուղեղի բջջների ջրազրկում,

4. ԿՆ-ի ներբջջային հիպերօսմոլյարություն,

5. 2.3-ֆուֆողլիցերոֆոսֆատի նվազման հետևանքով ԿՆ-ի հիպօքսիա,

6. ԿՆ-ում գամնա-ամինոկարագարբերվի նվազում:

Բուժման հիմնական սկզբունքները՝ ռեհիդրատացիա, կետոացիդոզի, ինսուլինի պակասի և պատճառային գործոնների /կոմայի/ վերացում:

Նախնական բուժում / 6 ժամվա ընթացքում/.

1. Ռեհիդրատացիա: Եթե արյան օսմոտիկությունը նորմալ է, ապա ներմուծվում է ֆիզիոլոգիական լուծույթ 0,5-1լ/ժ ներերակային մինչև դեհիդրատացիայի ցուցանիշների նվազումը, այնուհետև 0,3 լ/ժ:

2. Ինսուլինաբուժում /կիրառում են կարճատև ազդեցությամբ ինսուլին՝ Ակտրապիդ, Շումուլին-ռեգուլյար ներերակային կաթիլային: Եթե գյուկոզի մակարդակն արյան մեջ 2 ժամ անց չի նվազում, ապա դոզան մեծացնում: Երեխաներին ներմուծում են 0,1Մ/կգ/ժ ներերակային:

3. Դիպուկալեմիան կանխարգելման համար ներերակային կաթիլային ներմուծել կալիումի քլորիդ: Կալիումի մակարդակը 6մմոլ/լ-ից ավել բարձրանալու կամ անուրիայի ռեաքցիում կալիումի քլորիդի ներմուծումը դադարեցվում է:

4. Արյան գյուկոզի հսկողություն ամեն 3 ժամը մեկ:

Դաշտորդող բուժում:

1. Կարճատև ազդեցությամբ ինսուլինով բուժումը շարունակել փոքր դոզաներին համապատասխան մինչև գլիկեմիայի մակարդակի 14մմոլ/լ նվազումը:

2. Շարունակել ֆիզիոլոգիական կամ իիպոտոնիկ լուծույթի ներերակային ներմուծումը/ արյան պլազմայի օսմուլարության հսկողությամբ /0,2-0,3 լ/ժ /4-6լ օրը/:

3. Ուռենի այտուցի երևոյթների ռեաքցում՝ մինչև 400մգ իիոդոկորտիզոնի ներերակային ներարկում:

4. Սրտային պատրաստուկների ներմուծում՝ ըստ ցուցումների: Անուրիայի ռեաքցում ցուցված են միզամուղ պատրաստուկներ, իսկ էֆեկտի բացակայության ռեաքցում՝ հեմոդիալիզ:

5. Կոմայի պատճառների վերացում:

8. Արյան մեջ գյուկոզի մակարդակը 13,9-11,1մմոլ/լ նվազելու ռեաքցում անհրաժեշտ է կիսով չափ պակասեցնել ներմուծվող ինսուլինի չափաբաժնը, իսկ ֆիզիոլոգիական լուծույթը փոխարինել 5-8 գ/ժ հաշվարկով գյուկոզով: Արյան մեջ գյուկոզի մակարդակի հետագա նվազման ռեաքցում հարկ է էլ ավելի նվազեցնել ներերակային ներարկվող ինսուլինի չափաբաժնը կամ անցնել միջմկանային ներարկման: Դիվանդին դիաբետիկ կոնյայից դուրս բերելուց հետո 1-2 շաբաթվա ընթացքում խորհուրդ է տրվում ինսուլինի ենթամաշշկային կամ միջմկանային կոտորակային ներմուծումներ՝ գլիկեմիայի մակարդակին համապատասխան:

Դիպերօսմոլյար կոմա

Դանդիպում է շաքարային դիաբետով հիվանդների 0,23 %-ի շրջանում և չնայած անցկացվող բուժմանը մահացությունն այս ռեաքցում հասնում է մինչև 50 %: Այս կոմայի առաջացմանը նպաստում են շաքարային դիաբետի անբավարար համակշռումը, ածխաջրերի ավելցուկային ներմուծումը, ուղեկցող ինֆեկցիաները, գաստրոէնտերիտները, պանկրեատիտները, վիրաբուժական միջամտությունները, վնասվածքները,

բուժումը ինունողեպեսանտներով, գյուկոկորտիկոիդներով, միզամուղներով, ջրազրկումով ուղեկցվող վիճակները /այրվածքներ, փսխում, դիարեա/: Նկարագրված են հիպերօսմոլյար կոնաներ հենողիալիզից, պերիտոնեալ դիալիզից, նատրիումի քլորիդով և գյուկոզով բեռնավորումից հետո: Հիպերօսմոլյար կոնայի պաթոգենեզն անբավարար է ուսումնասիրված: Ենթադրվում է, որ կոնան հիպերօգիկեմիկ, հիպերնատրեմիկ և ինսուլինի դեֆիցիտի ուղեկցությամբ քջային ջրազրկմամբ առաջացած արտաքչային հիպերօսմոլյարության արդյունք է: Այն հաճախ զարգանում է 60 տարեկանից բարձր անձանց շրջանում, որոնք սովորաբար հիվանդ են շաքարային դիաբետի թերև ձևով, առանց կետոպացիդոզի հակման: Սակայն վերջին տարիներին այն դիտվում է նաև մանկական և պատանեկան տարիքում: Հիվանդների 2/3-ի շրջանում նախկինում դիաբետ չի ախտորոշվել: Հիպերօսմոլյար կոնան սովորաբար զարգանում է աստիճանաբար: Մի քանի օրվա ընթացքում հիվանդի օրգանիզմում դիտվում է պոլիուրիա, պոլիդիպսիա, երբեմն էլ պոլիֆագիա: Այնուհետև միանում են ասթենիան, ջրազրկման երևույթները, քնկուտություն, գիտակցության մթագնումը: Հոսայիտակացման դեպքում գրեթե բոլոր հիվանդների դեպքում դիտվում են ջրազրկման երևույթներ, իսկ 1/3-ի դեպքում՝ տեղուն և շոկ: Կոնային վիճակին հաճախ ուղեկցում են տարբեր նյարդաբանական խանգարումներ, ախտաբանական ռեֆլեքսներ, ցնցումներ, նիստագմ, պարալիզմներ, էպիլեպսիանման նոպաներ, որոնք հաճախ հանգեցնում են ուղեղային խանգարված արյան շրջանառությամբ անոթանյարդային հիվանդությունների սխալ ախտորոշման: Հիպերօսմոլյար կոնայի հաճախակի բարդություն է երակների և զարկերակների թրոմբոզը: Ջրազրկման ցուցանիշները դրսևորվում են մաշկի չորությամբ և տուլզորի նվազմամբ, մկանների հիպոտոնիայով, ակնազմների տոնուսի նվազմամբ: Մշտական ախտամիշ է հետոցը /Կուսանացույան շնչառությունը բնորոշ չէ/: Սիրտ-անոթային համակարգի ֆունկցիաների խանգարումները դրսևորվում են տախիկարդիայով, սրտային ռիթմի փոփոխություններով, հիպոտոնիայով: Հաճախ դիտվում են ստորին վերջույթների և ամորձապարկի այտուցներ: Հիպերօսմոլյար կոնայի առաջատար ցուցանիշներից մեկը հիպերօգիկեմիան է /19-96մոլ/լ միջինը 56մոլ/լ/: Մեծ մասամբ դիտվում է հիպերնատրեմիա, սակայն նկարագրված են նաև դեպքեր նատրիումի նորմալ մակարդակով: Պլազմայի օսմոլյարությունը գգալիորեն բարձրացած է: Արյան օսմոլյարությունը կարելի է հաշվարկել՝ ըստ հետևյալ բանաձևի՝

$$2 \times (K + Na \text{ մնոլ/լ} + \text{արյան գյուկոզա մնոլ/լ}) = \text{մօսմ/լ:}$$

Նորմայում օսմոլյարությունը չի գերազանցում 320 մօսմ/լ-ը: Արյան մեջ բարձրանում է հենոգլոբինի մակարդակը, հենատոկրիտի թիվը, լեյ-

կողիտների քանակը, արյան շիճուկի ընդհանուր սպիտակուցի պարունակությունը, մնացորդային ազոտը (մինչև 16 մմոլ/լ) և միզանյութը: Դիվանդների մեջ նասի շրջանում կետուացիդող չի հայտնաբերվում, միայն որոշ հիվանդների դեպքում մեզում նկատվում են ացետոնի հետքեր: Բիկարբոնատների և արյան PH-ի մակարդակը նորմալ է, իսկ կալիումի խտությունը մեջ նաև նաև դիօքսիդ իջած է: Սովորաբար դիտվում է զգալի գյուլոգուրիհա, հիպերնաստրեմիհա: Դիոլետզը կարող է նվազել մինչև անոլիհա:

Դիպերօսմոլյար կոմայի բուժման հիմնական սկզբունքներն են ռեհիդրատացիան, հիպերօսմոլյարության և պատճառական գործնների վերացումը:

Սկզբնական բուժում /2 ժամվա ընթացքում/

1. 0,45 % կամ 0,9 %-անոց նատրիումի քլորիդի լուծույթ 2 ժամվա ընթացքում 6/ե,

2. նատրիումի քլորիդի 1 լ լուծույթի հետ 6/ե ներարկել կալիումի քլորիդ (Եթե կալիումի մակարդակն արյան մեջ 3,5 մմոլ/լ –ից պակաս է, և խանգարված չէ դիոլետզը),

3. ինսուլինաբուժում՝ կարճատև ազդեցության ինսուլիններ 6/ե կամ ե/ն:

Դաջորդող բուժումը.

1. 0,45% կամ 0,9%-անոց նատրիումի քլորիդի ներմուծումը շարունակել մինչև երակային ճնշումը կամ արյան օսմոլյարությունը կարգավորվի,

2. արյան ու գյուկոզայի մակարդակի կամոնավոր հետազոտում ամեն երկու-երեք ժամը մեկ: Մինչև 250մգ% նվազելու դեպքում 0,45%-անոց նատրիումի քլորիդի փոխարեն ներմուծել գյուկոզի լուծույթ,

3. կալիումի արտահայտված պակասի դեպքում կալիումի քլորիդի շարունակական ներմուծում արյան շիճուկի կալիումի հսկողությամբ,

4. ինսուլինաբուժում ներերակային ինսուլինի ներմուծում 5-8 միավոր/ժամ մինչև գլիկեմիայի մակարդակի նվազում:

Կոմայից դուրս բերելուց հետո՝

1. շարունակել կալիումի խմելու պատրաստուկների ներմուծումը,

2. կարճատև կամ երկարատև ազդեցությամբ ինսուլինի ներարկում-ներ կամ խմելու հիպոգլիկեմիկ դեղորայք (Եթե ցուցված է)` բացառությամբ բիգուանիդների,

3. կոման սաղրող վիճակների վերացում:

Դիպերօլիկեմիկ կետուացիդոտիկ և հիպերօսմոլյար կոմաների բուժման ընթացքում նահացու ելքը կարող է պայմանավորված լինել ուղեղի այտուցով: Այն զարգանում է արյան և ողնուղղղային հեղուկի միջև օսմոտիկ գրադիենտի կտրուկ փոփոխության արդյունքում և սովորաբար դիտ-

Վում է արյան մեջ գյուլկոզայի մակարդակի կտրուկ նվազման դեպքում՝ մեծ չափաբաժններով ինսուլինի կամ նատրիումի քլորիդի հիպոտոնիկ լուծույթի ավելորդ քանակությամբ (հիպերօսմույար կոմայի դեպքում) ներմուծման պաճառով:

Լակտացիդոտիկ (կաթնաթթվային) կոմա

Շաքարային դիաբետի դեպքում կոմայի այս տեսակը դիտվում է զգալիորեն ավելի հազվադեպ, քան կետողացիդոզը և հիպերօսմույար կոման: Լակտացիդոզի դեպքում լակտատի (կաթնաթթու) պարունակությունը բարձրանում է 2 մմոլ/լ և ավելի (նորման 0,4-1,4մմոլ/լ), իսկ արյան PH-ը սովորաբար ցածր է 7,3-ից: Նորմայում լակտատի և պիրուվատի քանակների հարաբերությունը շիճուկում կազմում է 10/1, իսկ լակտացիդոզի դեպքում այդ հարաբերությունը խախտվում է դեպի լակտատի ավելացման կողմն: Լակտացիդոզը կարող է զուգակցվել կետողացիդոզի կամ հիպերօսմույար կոմայի հետ: Երբեմն այն զարգանում է բիգուանիդների ընդունմանը զուգահեռ (ֆենֆորմին, աղերիտ) սրտային և երիկամային անբավարարությամբ, լյարդի, բրդերի հիվանդությունով հիվանդների շրջանում, ինչպես նաև շոկի, արյան կորստի և սեպսիսի դեպքերում: Հայտնի է, որ լյարդը ունակ է նյութափոխանակության ենթարկելու օրը մոտ 3400մմոլ/լ կաթնաթթու: Բայց վերը նշված վիճակներում, որոնք ուղեկցվում են զգալի հյուսվածքային հիպօքսիայով, կաթնաթթվի առաջացումը գերազանցում է նրա յուրացման պրոցեսների մակարդակը: Լակտացիդոզի զարգացմանը նպաստում է նաև հեղուկների պարենտերալ ներմուծումը, որոնք պարունակում են ֆրուկտոզ, սորբիտ և քսիլիտ: Գիտակցության մթագնմանը զուգահեռ (ստուպոր կամ կոմա) լակտացիդոզի առաջատար հատկանիշն է սիրտ-անոթային անբավարարությունը (հաճախակի պուլս, զարկերակային հիպոտոնիա): Մաշկը գունատ է, երբեմն՝ ցիանոտիկ երանգով: Ացիդոզն առաջացնում է սրտամկանի դրդունակության և կծկողականության խանգարումներ, ինչպես նաև ծայրամասային անորների պարեզ, որի արդյունքում զարգանում է կոլապսը: Ացիդոզի հետևանքով հիվանդների շրջանում առկա է կուսանառության աղմուկով շնչառություն: Լակտացիդոզի դեպքում է հիդրոկարբոնատային ինների խոտության նվազում (HCO_3^-) մինչև 10 մմոլ/լ և պակաս՝ (նորմայում մոտ 20 մմոլ/լ): Լակտացիդոզի համար բնորոշ ցուցանիշ է կաթնաթթվի մակարդակի բարձրացումը 2 մմոլ/լ-ից ավելի (որոշ դեպքերում մինչև 8 մմոլ/լ, նորմայում 0,4-ից 1,4 մմոլ/լ):

Բուժման հիմնական սկզբունքները.

1. Խիստ արտահայտված ացիդոզի դեպքում նախ 0/ե ներմուծում են նատրիումի բիկարբոնատի լուծույթ:

2. Ացիդոզը նվազեցնելու համար կիրառում են նաև մեթիլեն կապույտի լուծույթ (այն կապում է ջրածնի իոնները) Ա/Ե ներմուծման ձևով: Ազդեցությունը դրսնորվում է 2-6 ժամ անց և տևում է մինչև 14 ժ:

3. Ինհայացիաներ խոնավ թթվածնով և Ա/Ե 100 մլ կոկարբոքսիլազա օրը երկու անգամ:

4. Աերոբ գլիկոլիզը խթանելու համար 2-4 միավոր ինսուլին 1 ժ-ում: Նպատակահարմար է ինսուլինի հետ միասին ներմուծել գյուկոզա (8 Մ ինսուլին, 500մլ 5%-անոց գյուկոզայի հետ):

Հիպոգլիկեմիկ կոմա

Օրգանիզմի պատախան ռեակցիան է ուղեղային հյուսվածքի կողմից գյուկոզի արագ նվազմանը: Առավել հաճախ զարգանում է շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում ավելորդ չափարածնով ինսուլինի կամ սուլֆանիլամիդային պատրաստուկներ ներմուծելու դեպքում (էթիոնամիդի, ալկիոլի հետ զուգակցված) սննդի ածխաջրերի անբավարար օգտագործմանը: Շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում նշված պարենտերալ բուժման դեպքում հիպոգլիկեմիկ կոմայի առաջացմանը նպաստում են երկանային, լարդային, սրտային անբավարարությունները և ինտենսիվ մկանային լարումը: Հիպոգլիկեմիկ կոման կարող է զարգանալ հաճախակի, բայց հաճախ դրան նախորդում են վեգետատիվ խանգարումներ (տախիկարդիա, քրտնարտադրություն, վերջույթների դող), քաղցի զգացում և ներոլոգիական խանգարումներ (շարժական դրդվածություն, դեզօրիենտացիա և այլն): Կոմայի սկզբում առաջանում են շարժական գրգռվածություն, կլոնիկ և տոնիկ ցնցումներ, շշմածություն, որը վերածվում է սոպորի: Զարկերակային ճնշումն ունի բարձրանալու հակում: Բնորոշ են առատ քրտնարտադրությունը, տախիկարդիան, ակնազմությունը: Գյուկոզի մակարդակն արյան մեջ սովորաբար նվազած է մինչև 3-2,5 մմոլ/լ, կետոնացիդոզը, սովորաբար, բացակայում է: Հիպոգլիկեմիկ կոման կարող է բարդանալ ուղեղային արյան շրջանառության խանգարումներով, ինսուլտով, հեմիպեգիայով (կիսապարալիզ): Զգձգված դեպքերում հնարավոր է մահացու վախճան: Հիպոգլիկեմիկ կոմայի բուժումը գյուկոզայի 40%-անոց լուծույթի Ա/Ե արագ ներմուծումն է, ցուցված է նաև 1մգ գյուկագոնի մ/մ կամ 1-2 մլ ադրենալինի Ե/Ե ներմուծումը: Հիմնական ջանքերը պետք է ուղեղված լինեն հիպոգլիկեմիկ վիճակները կանխարգելելուն, որոնք մեծ մասմբ շաքարային դիաբետի ոչ համապատասխան բուժման արդյունք են:

Շաքարային դիաբետի դեպքում կոնատող վիճակների տարբերակիչ ախտորոշումը

Ցուցանիշները	Կոնաներ			
	Կետոնենիկ	հիպերօսմոլյար	հիպերակտոացիդներիկ	հիպոգլիկեմիկ
Զարգացման տեմպը	դանդաղ	դանդաղ	արագ	արագ
Զարգացման պատճառները	ինսուլինաբուժման բացակայություն, չախտորոշված շաքարային դիաբետ, սնուցման խանգարում, սրբես	նույնը, ինչպես նաև զաստրուենտերիտ, փսխում, լուծ, դեկիլատատացիա, դիուրետիկներով բուժում	ինֆեկցիոն բորբ- քային պրոցեսներ, բուժում բիզուա- նիդներով, սարդային և երիկամային անթավարարություն, սրտամկանի ինֆարկտ, հիպօքսիկ վիճակներ	ինսուլինի և խմելու հիպոգլիկեմիկ միջոցների գերդոզավերում, ինտեն- սիվ ֆիզիկական լարում, ինսուլինի ներարկումից հետո սննդի ոչ ժամանա- կին ընդունում, ալկոհոլի ընդունում
Վարքը նախա- կոմայում	պասիվ	պասիվ, հազվադեպ գրգռված	պասիվ, երբեմն գրգռված	պահտումուն գրգռվածություն
Շնչառությունը	խոր աղմկոտ(Կուսմառույան)	սովորական կամ մակերեսային, հաճախակի	աղմկոտ, խոր (Կուսմառույան)	սովորական
Ացետոնի հոս շնչառության ժամանակ	զգացվում է	բացակայում է	բացակայում է	բացակայում է
Մաշկի վիճակը	չոր, սառը, տուրգորն իջած	չոր, տուրգորն իջած	չոր, գունատ, երբեմն՝ գիհանտիկ	խոնավ
Ակնազմդերի տոնուսը	նվազած է	խիստ նվազած է	նորմալ կամ թերևակի նվազած	նորմալ
Բբերը	նեղացած	նորմալ	նորմալ	լայնացած

Մկանների տոնուած	Նվազած է	Նվազած է, Երբեմն՝ բարձրացած	Սովորական	Բարձր է
Ցնցումներ	Բնորոշ չեն	Դիտվում է հիվանդների 1/3-ի մոտ	Բնորոշ չեն	Բնորոշ չեն
Զլային ռեֆլեքսներ	Թուլացած են, հաճախ ախտաբանական	հաճախ ախտաբանական	Թուլացած են, լինում են ախտաբանական	ուժեղացած են
Մարմնի ջերմ-աստիճանը	իջած է	նորմալ է, հաճախ՝ բարձր	նորմալ է	նորմալ է
Չարկերակային ճնշումը	իջած է	զգալիորեն իջած է	իջած է	շատ հաճախ նորմալ է
Պուլսը	հաճախակի, փոքր, Երբեմն՝ առիթմիկ	հաճախակի, փոքր	հաճախակի	նորմալ, կարող է լինել առիթմիա
Որովայնը	հնարավոր է լարվածություն, կեղծ պերիստոնիտ	սովորական	լարված չէ, կարող է լինել ցավոտ	սովորական
Արյան ընդհանուր անալիզ	լեյկոցիտոզ, ԷՆԱ-ի բարձրացում	արյան խտացում, հեմոգլոբինի, էրիթրոցիտների քանակի ավելացում, ԷՆԱ-ի բարձրացում	լեյկոցիտոզ, ԷՆԱ-ի բարձրացում	նորմալ
Մեզի ընդհանուր անալիզ	պրոտեինուրիա, ցիլինդրուրիա, միկրոհեմատուրիա	պրոտեինուրիա, ցիլինդրուրիա	սովորական	սովորական

Շաքարային դիաբետի առանձնահատկությունները Երեխաների շրջանում

Կլինիկան: Տիպ 1 ՇԴ-ն վաղ մանկական հասակի երեխաների շրջանում ընթանում է որոշ առանձնահատկություններով: Կրծքի հասակի մի խումբ երեխաների դեպքում հիվանդությունը սկսվում է հանկարծակի տոքսիկո-սեպտիկ վիճակի տիպով: Արտահայտված ջրազրկումը, փրսխումները, օրգանիզմի ինտոքսիկացիան արագ հանգեցնում են հիպերգլիկեմիկ կոնյայի զարգացմանը: Մյուս խճիք դեպքում ախտանիշները զարգանում են դանդաղ: Աստիճանաբար պրոգրեսիվում են դիստրոֆիան՝ չնայած նորմալ ախտրժակին, երեխաները անհանգիստ են և հանգստանում են ջուր խնելուց հետո, ունեն երկարատև պահպանվող մաշկի վնասումներ՝ չնայած գերազանց խնամքին: Տակաշորերի վրա առկա են կպչուն հետքեր, իսկ մեզը չորանալուց հետո տակաշորերը նմանվում են օսլայածի: Մինչև 5 տարեկան երեխաներին բնորոշ է ՇԴ -ի ավելի սուր և ծանր սկիզբ՝ ի տարբերություն ավելի մեծ տարիքի երեխաների: Այս հիվանդների շրջանում ավելի հաճախ է զագանում կետուացիդոզ, C-պեպտիդի առավել ցածր մակարդակ և էնդոքտն ինսուլինի սինթեզի ավելի արագ հյուծում և ի վեցու ավելի քիչ է մասնակի կամ լրիվ ռեմիսիայի զարգացման հավանականությունը: Յնարավոր է նաև սպոնտան հիպոգլիկեմիայի զարգացումը հիվանդության ի հայտ գալուց մի քանի տարի առաջ: Այդ հիպոգլիկեմիաները սովորաբար չեն ուղեկցվում ցնցումներով և գիտակցության կորսուսով, առաջանում են ֆիզիկական ծանրության ֆոնի վրա և երեխաներն ունենում են քաղցր սնունդ ընդունելու ցանկություն:

Կետոնուրիայի տարբերակիչ ախտորոշումը: Վաղ մանկական հասակի երեխաների շրջանում հիպերթերմիայով ուղեկցվող վարակիչ հիվանդությունների դեպքում, հատկապես քաղցի ժամանակ, կարող է ի հայտ գալ կետոնուրիա ՇԴ-ի հետ չկապված:

Ինսուլինուրիայի տարբերակիչ: Վաղ մանկական տարիքի երեխաների մոտ ինսուլինի չափաբաժնի կարգավորումը կատարվում է երկարատև ազդող ինսուլինի դոզայի բարձրացման հաշվին, իսկ պատանիների շրջանում, հակառակը, ընդհանուր դոզայում գերակշռում է կարճ ազդեցության ինսուլինի 2 ներարկում և երկարատև ազդեցության ինսուլինի 2 ներարկում:

Երբեմն օրվա ընթացքում միայն երկարատև ինսուլինի 1-2 ներարկման անհրաժեշտություն է առաջանում վաղ տարիքի երեխաների շրջա-

նուն կամ հիվանդության ի հայտ գալուց հետո զարգացած ռեմիսիայի դեպքում:

Ծարք-փոխարինիչներ: Խորհուրդ է տրվում ֆրուկտոզա /1 կգ քաշին 0,5գ, բայց մինչև 30գ/: Սորբիտ և քսիլիտ խորհուրդ չի տրվում: Մինթետիկ փոխարինիչներից սահմանափակ քանակությամբ օգտագործվում են ասպարտամ, ցյուկլի, սուկրազիդա, սվիտլի: Խորհուրդ չի տրվում սախսարին և ցիկլամատ, քանի որ վերջիններիս անվտանգության հարցը դեռ պարզաբանված չէ:

Բարդությունները: ԾՂ-ի ծանր ընթացքի դեպքում զարգանում են բարդություններ տարբեր սինդուկտոնալեքսների տեսքով, որոնք վկայում են հիվանդության երկարատև դեկոնպենսացիայի մասին: Դրանցից են Սորիհակի և Նորեկուրի սինդրոմները: Մորիհակի սինդրոմը ներառում է ֆիզիկական և սեռական թերզարգացում, դեմքին և իրանին ենթանաշկային ճարպաբջջանքի ավելցուկային կուտակում, հեպատոնմեգալիա: Նորեկուրի սինդրոմը ներառում է վերոնշյալը, բացի ճարպակալումից:

Դիետան: Դիետորերապիայի հիմքում ընկած է ֆիզիոլոգիկական դիետան, որը նաքսիմալ մոտ է առողջ երեխայի սննդի բնույթին, այսինքն՝ լիովին պետք է հոգա էներգետիկ ծախսերը և լինի բոլոր սննդամբերքներով հաշվեկշռված: Դիետան հաշվարկելու դեպքում անհրաժեշտ է հաշվի առնել ածխաջրատների քանակը՝ օգտվելով հացային միավորների /ՌՍ/ հաշվման համակարգից: 1ՌՍ-ը պարունակում է 10-12գ ածխաջուր: ՌՍ-ի օրական քանակը կախված է երեխայի սեռից և տարիքից: ՌՍ-ը հաշվելու համակարգի առավելությունն այն է, որ շատ հարմար է կենցաղում օգտագործել, քանի որ կարիք չկա կշռել սննդամբերքները, այլ պետք է որոշել ածխաջրատների քանակը տեսանելիորեն/ կտոր, բաժակ, գդալ և այլն/:

ԳԼՈՒԽ 3

ՎԱՐԱՍԱԳԵՂՁԻ ՀԻՎԱՆՊՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

Վահանաձև գեղձն արտադրում է թիրօքսին (T4, տետրայոդթիրոմին), տրիյոդթիրոմին (T3), կալցիտոնին հորմոնները:

Ներկայումս թիրօքսինը կենսաբանորեն ակտիվ տրիյոդթիրոմին հորմոնի պրոհորմոնն է: Օրվա ընթացքում սինթեզվում է շուրջ 80–100մկգ թիրօքսին:

Տրիյոդթիրոմին. կենսաբանորեն ակտիվ հորմոն է, օրվա ընթացքում սինթեզվում է շուրջ 20–30մկգ, ընդ որում, այդ քանակի 20%-ը (այսինքն՝ 4-6մկգ) սինթեզվում է հենց վահանագեղձում, իսկ 80%-ը (այսինքն՝ 16-24մկգ) առաջանում է թիրօքսինից՝ T4-5 դեյտինազա ֆերմենտի ազդեցությամբ, ծայրամասում (գլխավորապես լյարդում, երիկամներում, հիպոֆիզում):

Կալցիտոնին. արտադրվում է պարաֆոլիկուլյար բջիջների կողմից (K - բջիջներ), արյան մեջ նվազեցնում է կալցիտոնի մակարդակը՝ ներառելով այս ուսկրային հյուսվածքի մեջ:

Վահանագեղձը գտնվում է շնչափողի առաջային մակերեսի վրա, վահանածարի և 5-6 շնչափողային օների միջև: Միակ օրգանն է, որ սինթեզում է յոդ պարունակող օրգանական միացություններ: Դասուն մարդու վահանագեղձի զանգվածը կազմում է 12-25գ, ընդ որում կնոջ օրգանիզմում այն ավելի մեծ է, քան նույն տարիքի տղամարդու օրգանիզմում: Դաշտանի և հիդրուրյան շրջանում վահանագեղձի զանգվածը մեծանում է:

Վահանագեղձն ունի թիթերի տեսք, որի թևերը տարածված են ձախ և աջ բլթերով, որոնք իրար հետ կապված են նեղուցով: Ամեն բլթի չափերը կազմում են 2,5-4 սմ երկարություն, 1,5-2 սմ լայնություն և 1-1,5 սմ հաստություն: 20-25% դեպքերում արտահայտվում է բրզանք բլթը, որը տեղակայվում է նեղուցից վրա և թիթերի հյուսվածքի ոչ մեծ քանակություն է: Դազվադեպ արտահայտվում են վահանագեղձի լրացուցիչ բլթեր, որոնք տեղակայված են եռանկյան մեջ: Վերջինի հիմքն է կորճուսկրը, իսկ զագարը՝ վահանածարը: Վահանագեղձն ընդգրկված է շարակցահյուսվածքային պատյանի մեջ, որը կազմված է արտաքին և ներքին թերթիկներից, որոնց միջև գտնվում են անոթներ, հետադարձ նյարդը և հարվահանագեղձերը:

Վահանագեղձի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ միավորը ֆոլիկուլն է: Ֆոլիկուլների ձևը և չափերը կախված են վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակից, նրանց տրամագիծը տատանվում է 15 – 500 մկմ

սահմաններում: Ֆոլիկուլների պատերը կազմված են էպիթելիալ բջիջների՝ թիրեոիցիտների մեկ շերտից: Վահանագեղձի գերֆունկցիայի ժամանակ ֆոլիկուլար բջիջներն ունեն գլանաձև տեսք, իսկ թերֆունկցիայի ժամանակ՝ տափակուլ են: Ֆոլիկուլների խորոչը լցված է կոլոիդով, որը հիմնականում կազմված է թիրեոգլոբուլինից: Թիրեոգլոբուլինի և թիրեոիդ հորմոնների սինթեզն իրականացնում են թիրեոցիտները:

Յուրաքանչյուր ֆոլիկուլ շրջապատված է ավշային անորների և մազանորների ցանցով, որոնք են վահանագեղձի վերին և ստորին զարկերակների շարունակությունն են: Վեգետատիվ նյարդային համակարգի սիմպատիկ նյարդաթելերը, որոնք ուղեկցում են անորներին, ավարտվում են ինչպես մազանորների, այնպես էլ ֆոլիկուլների պատում: Վահանագեղձը ստանում է նաև պարասինպատիկ նյարդավորում:

Թիրեոիդ հորմոնների կենսահմարեզը

Թիրօքսինի և տրիյոդթիրոնինի սինթեզն իրականանում է 4 փուլով՝

- 1 փուլ՝ վահանագեղձի մեջ յոդի ներառում՝
- 2 փուլ՝ յոդի օքսիդացում մոլեկուլար յոդի՝
- 3 փուլ՝ յոդի օգանիֆիկացիա,
- 4 փուլ՝ օքսիդատիվ կոնդենսացում:

Օքսիդացնող ֆերմենտների ազրեցությամբ երկու մոլեկուլ դիյոդթիրոզինից առաջանում է թիրօքսին (տետրայոդթիրոնին), իսկ մոնոյոդթիրոզինից և դիյոդթիրոզինից՝ տրիյոդթիրոնին: T4-ի և T3-ի առաջացման պրոցեսն իրականանում է թիրեոիցիտում՝ թիրեոգլոբուլինի մոլեկուլի վրա: Այնուհետև T4-ը և T3-ը տեղափոխվում են ֆոլիկուլի լուսանցք, որտեղ էլ կուտակվում են: Վահանագեղձում կուտակված թիրեոիդ հորմոնների քանակն այնքան է, որ բավարար է ամսից ավել էռթիրեոզի վիճակը պահպանելու համար:

Հորմոնների արտազատումը և արյան մեջ անցնելն իրականանում է թիրեոտրոպ հորմոնի ազդցությամբ: Արյան մեջ թիրեոիդ հորմոնների մակարդակի նվազման ժամանակ ուժեղանում է ադենիիանֆիզիզի կողմից թիրեոտրոպինի արտադրությունը: Արյան մեջ ազատ շրջանառում է միայն 0,03% T4 և 0,3% T3: Հորմոնների միայն ազատ ձևերն են իրականացնում իրենց բնորոշ ֆիզիոլոգիական էֆեկտները:

Թիրենիդ հորմոնների ֆիզիոլոգիական էֆեկտները

Մետաբոլիկ պրոցեսներ, օրգաններ, հյուսվածքներ	Թիրենիդ հորմոնների ազդեցության բնույթը
Հյուսվածքների կողմից թթվածին օգտագործման արտագությունը, ջերմության արտադրություն:	Զգալիորեն բարձրացնում են (կալորիգեն էֆեկտ):
Սպիտակուցային փոխանակություն	Ֆիզիոլոգիական քանակները խթանում են սպիտակուցային սինթեզը:
Ածխաջրային փոխանակություն	Խթանում են ածխաջրերի ներծծումը աղիքներում, գյուկոնեոգենեզը, գլիկոգենույիզը, բարձրացնում են գլիկեմիան:
ճարպերի փոխանակություն	Խթանում են խոլեստերինի սինթեզը, բայց միաժամանակ խթանում են դրա կատարողիզմը և լեղու հետ արտազատումը, որը նվազեցնում է խոլեստերինեմիան: Խթանում է լիպոլիզը:
Աճ և ոսկրերի հասունացում	Խթանում է աճը, նպաստում է ՍՏՀ-ի և ինսուլինի անարոլիկ աճային էֆեկտի արտահայտմանը, նպաստում է ոսկրերի հասունացմանը և տարրերակմանը:
Վիտամինների փոխանակություն	Նպաստում է պրովիտամինից վիտամին A-ի սինթեզի:
Շեմոպեն	Խթանում է աղիքներում վիտ.B12-ի ներծծումը և էրիթրոպոեզը:
ԿԵՐ	Անհրաժեշտ են գլխուղեղի նորմալ ածի և տարրերակման համար:
Աղիներ	Խթանում են մոտոր ֆունկցիան:
Սեռական գեղձեր	Անհրաժեշտ են սեռական գեղձերի նորմալ զարգացման և սեռական հորմոնների արտադրություն համար:

Վահանագեղձի ֆունկցիայի կարգավորումը

Վահանագեղձի ֆունկցիան կարգավորվում է հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի՝ կողմից՝ հետադարձ կապի մեխանիզմով:

Հիպոթալամո-հիպոֆիզար կարգավորում: Հիպոթալամուսում արտադրվում է թիրեոլիբերին հորմոնը, որի ազդեցությամբ աղենոհիպոֆիզում խթանվում է թիրեոտրոպինի արտադրությունը: Թիրեոտրոպինը կապվում է թիրեոիցիտների թաղանթի մակերեսի վրա գտնվող ընկալիչների հետ և խթանում է նրանց կողմից թիրեոիդ հորմոնների արտադրությունը: Թիրեոլիբերինի սինթեզն ընկնում է հիպոթալամուսի սոմատոստատին հորմոնը, որն ընկնում է նաև թիրեոտրոպինի արտադրությունը:

Արյան մեջ թիրողիդ հորմոնների մակարդակի նվազման դեպքում ուժեղանում է թիրեոլիբերինի ու թիրեոտրոպինի արտադրությունը, որը բարձրացնում է թիրեոիդ հորմոնների սինթեզը և նրանց անցումը դեպի արյուն: Արյան մեջ թիրեոիդ հորմոնների մակարդակը բարձրանալու դեպքում արգելավում է թիրեոլիբերինի, թիրեոտրոպինի և համապատասխանաբար թիրեոիդ հորմոնների սինթեզը:

ՎԱՐԱՆԱԳԵՂՋԻ ՐԻՎԱՆՊՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ

Վահանագեղջի հիվանդություններն ախտորոշելու համար լայնորեն կիրառվում են բազմաթիվ լաբորատոր մեթոդներ, որոնք կարելի են բաժանել հետևյալ խմբերի՝

1. արյան շիճուկում թիրեոիդ հորմոնների մակարդակի որոշում,
2. վահանագեղջի ֆունկցիոնալ ակտիվության որոշում. վահանագեղջի կողմից ռադիոակտիվ յոդի կլանճան հետազոտություն, տրիյոդ-թիրոնինի ընկճան փորձ, թիրեոլիբերինով փորձ, ԹՏՀ-ով փորձ, կալիումի պերֆլորատով փորձ, վահանագեղջի կողմից յոդի օավթման դեֆեկտի արտահայտման փորձ,
3. փորձեր, որոնք արտացոլում են թիրեոիդ հորմոնների ծայրամասային ազդեցությունը. իհմնական փոխանակության հետազոտություն, արյան շիճուկում լիպիդների պարունակությունը, արյան շիճուկում կրեատինֆուսֆուկինազի պարունակությունը, աքիլլեսյան ջլի ռեֆլեքսի ժամանակի չափում (ռեֆլեքսոնետրիա, ռեֆլեքսոգրաֆիա), էլեկտրոկարդիոգրաֆիա,
4. վահանագեղջի տարբեր տարրերի նկատմամբ հակամարմինների որոշում. թիրեոզիրուլինի, թիրեոպերօքսիդազի նկատմամբ, թիրեոիդ խթանող և արգելակող հակամարմին-ինունօզիրուլինների որոշում,
5. վահանագեղջի անատոմիական և հյուսվածքաբանական կառուցվածքի որոշում. վահանագեղջի սկանավորում ռադիոակտիվ յոդով կամ տեխնեցիումով, վահանագեղջի ուլտրաձայնային հետազոտություն, վահանագեղջի ԲՊԲ (բարակասեղային ասպիրացիոն բիոպսիա), ԿՏ և ՄՌՏ հետազոտություն, կոնտրաստային անգիոգրաֆիա և լիմֆոգրաֆիա:

Արյան շիճուկում թիրեոիդ հորմոնների կրնցենտրացիայի որոշում

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ԹԻՐՕՔՍԻՆ (T4). հասուն առողջ անձանց արյան շիճուկում թիրօքսինի կրնցենտրացիան կազմում է 64-150 նմոլ/լ:

ԱԶԱՏ ԹԻՐՕՔՍԻՆ. առողջ մարդու արյան շիճուկում ազատ թիրօքսինի պարունակությունը կազմում է 10-26 պմոլ/լ:

ԸՆԴՀԱՆՈՒՐ ՏՐԻՑՈՂԹԻՐՈՒՆԻՆ (T3). արյան մեջ ընդհանուր T3-ի կրնցենտրացիան 50 անգամ ցածր է թիրօքսինի մակարդակից և կազմում

է 1,2-2,8 մմոլ/լ: Որոշ մասնագետների տվյալներով տղամարդկանց արյան շիճուկում T3-ի մակարդակը 5-10%-ով բարձր է, քան կանանց արյան մեջ: Նորածինների արյան շիճուկում T3-ի պարունակությունը կազմում է հասուն մարդու դեպքում դրա մակարդակի 1/4–1/3, բայց արդեն 1-2 օրից այն աճում է՝ հասնելով հասուն մարդու մակարդակին: Վաղ մանկական հասակում T3-ի մակարդակը մի քիչ նվազում է, այնուհետև պատասխան տարիքում նորից հասնում է հասուն մարդու մակարդակին, իսկ 65 տարեկանից հետո նկատվում է թիրօքսինի համեմատ դրա պարունակության զգակի նվազում: Արյան շիճուկում ընդհանուր T3-ի որոշումը մեծ նշանակություն ունի թիրեռոտքսիկոզի տարբեր ձևերի տարրերակիչ ախտորոշման համար:

ԱՐԱՏ ՏԻՒՅՈՂԹԵՐՈՍԻՆ. որոշվում է ռադիոիմունոլոգիական մեթոդով՝ դիալիզված շիճուկի օգտագործմամբ, և կազմում է 3,4-8,0 պմոլ/լ:

ԹԻՐԵՈԳԼՈԲՈՒԼԻՆ. ծշակված ռադիոիմունոլոգիական մեթոդը՝ կրկնակի հակամարմինների օգտագործմամբ, թույլ է տալիս որոշել թիրեոգլոբուլինի պարունակությունը ինչպես նորմայում, այնպես էլ վահանագեղձի տարբեր հիվանդությունների ժամանակ: Գործնականում առողջ մարդկանց արյան շիճուկում թիրեոգլոբուլինի պարունակությունը կազմում է 10-ից մինչև 55-60մկգ/լ (10-ից մինչև 55-60նգ/մլ): Արյան շիճուկում թիրեոգլոբուլինի մակարդակի բարձրացումը դիտվում է թիրեռոտքսիկոզի տարբեր ձևերի՝ դիֆուզ տոքսիկ խափախի, ենթասուր և առևտոնիմուն թիրեոիդիտի, բազմահանգուցային տոքսիկ և ոչ տոքսիկ խափախի, էնդեմիկ խափախի, վահանագեղձի քաղցկեղի և նրա մետաստազմների ժամանակի:

Արյան շիճուկում թիրեոգլոբուլինի մոնիտորինգն ունի մեծ նշանակություն այն հիվանդների շրջանում, ովքեր վահանագեղձի պապիլար կամ ֆոլիկուլյար քաղցկեղի պատճառով ենթարկվել են թիրեոիդէկտոմիայով: Տուալ թիրեոիդէկտոմիայից հետո արյան շիճուկում թիրեոգլոբուլինի պարունակությունը կտրուկ ընկնում է և կազմում է 5մկգ/լ-ից (5նգ/մլ-ից քիչ): Յետվիրահատական շրջանում արյան շիճուկում թիրեոգլոբուլինի մակարդակի բարձրացումը 10մկգ/լ-ից ավելի (10 նգ/մլ-ից ավել) վկայում է ռեցիդիվի կամ վահանագեղձի քաղցկեղի մետաստազմների մասին:

ԱՐՅԱՆ ԹԻՐՈՔԸՒՆ ԿԱՊՈՐ ՄՊԻՏԱԿՈՒՑՆԵՐ: Թիրօքսին կապող սպիտակուցների քանակի որոշումը հիմնված է արյան սպիտակուցների թիրօքսին կապելու հատկության վրա՝ մինչև լրիվ հագեցում:

Արյան մեջ թիրօքսին կապող սպիտակուցների քանակի որոշումը ցույց է տվել, որ դրանց մակարդակը փոխվում է հղիության, էստրոգենների, անդրոգենների և այլ հորմոնների ընդունման ժամանակ: Ըստ այս

մեթոդի՝ առողջ անձանց արյան մեջ թիրօքսին կապող սպիտակուցների քանակը կազմում է 1,2-2,2 մգ/100մլ:

Վահանագեղձի ֆունկցիոնալ ակտիվության որոշումը

Թիրենտրոպ հորմոնի (ԹևՆ կամ TSH) որոշումը՝ վահանագեղձի ֆունկցիան գտնվում է հիպոֆիզի առաջային բլթի և անմիջականորեն թիրենտրոպինի հակողության տակ: Այդ պատճառով արյան շիճուկում թիրենտրոպինի մակարդակը վկայում է վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի նաևին: Հասուն առողջ անձանց արյան շիճուկում **ԹևՆ-ի** կոնցենտրացիան կազմում է 0,5-4,0 mIU/ml:

ՎԱՐԱՍԳԵՂՁԻ ՀԻՎԱԾՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԴԻՇՈՒԶ ՏՈՔՍԻԿ ԽՊԻԴ

Դիֆուզ տոքսիկ խպիաը վահանագեղձի առևտոհմուն հիվանդություն է, զարգանում է ժառանգականորեն նախատրամադրված անձանց շրջանում, բնութագրվում է վահանագեղձի դիֆուզ մեծացնամբ և հիպերֆունկցիայով, ինչպես նաև թիրենիդ հորմոնների հիպերսեկրեցիայի հետևանքով օրգանների և համակարգերի տոքսիկ փոփոխություններով (թիրենտրոքսիկոզ):

Խպիան ավելի հաճախ զարգանում է 20-50 տարեկան հասակում, ավելի շատ հիվանդանում են կանայք (5-7 անգամ հաճախ, քան տղամարդիկ):

ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՆ ԵՎ ՊԱԹՈԳԵՆԵԶԸ

Ներկայունս դիֆուզ տոքսիկ խպիաը դիտվում է որպես ժառանգական առևտոհմուն հիվանդություն, որը փոփանցվում է բազմագործոնային (ապոլիգենային) ուղղով:

ԴՏԽ-ն հաճախ զուգակցվում է HLA-B8, DR3, W3 անտիգենները կրելով: HLA-B8-ի առկայությունը մեծացնում է ԴՏԽ-ով հիվանդանալու ռիսկը 2,6 անգամ, իսկ HLA-DW3-ի և HLA-DR3-ի առկայությունը՝ համապատասխանաբար 3,9 և 5,9 անգամ: ԴՏԽ-ի զարգացնան կարող են նպաստել հոգեկան տրավմաները, ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցեսները, գանգուլեղային վնասվածքը, քթընապանի հիվանդությունները:

ԴՏԽ-ի հիմնական պաթոգենետիկ գործոնները

1. Լիմֆոցիտների T-սուպրեսոր ֆունկցիայի բնածին դեֆիցիտ, որը նպաստում է վահանագեղձի հակածինների նկատմամբ առևտոհմուն ռեակցիաների զարգացմանը:

2. HLA-DR հակածինների էքսպրեսիա թիրենիցիտների մակերեսի վրա (վահանագեղձի ֆուլիկուլյար էափելային բջիջների վրա): Այս էքսպրեսիայի ինդուկցիան ընթանում է լեյկոցիտների կողմից արտադրվող γ

– հնտերֆերոնի և հնտերլեյկոնների ազդեցությամբ: HLA-DR հակածինների էքսպրեսիայից հետո թիրեոիցիտները դառնում են անտիգեն բջիջներ, որոնք T-լիմֆոցիտների կողմից ճանաչվում են որպես օտար:

3. Լիմֆոցիտների T-սուպրեսոր ֆունկցիայի դեֆիցիտի պայմաններում հայտնվում են T-լիմֆոցիտների ֆորմիդ (արգելված) կլոններ, որոնք իրենց պահում են T-լիմֆոցիտ-հելփերների ննան և նպաստում են վահանագեղձի տարրերի նկատմամբ հակամարմինների սինթեզին: Ներկայում հաստատված է, որ դրանք թիրեոիցիտների մակերեսին գտնվողԹՏՀ-ի ընկալիչների նկատմամբ հակամարմիններն են և կոչվում են թիրեոիդ խթանող հակամարմիններ: ԴՏԽ-ի ժամանակ ավելի ախտածին նշանակություն ունեն երկու տեսակի հակամարմիններ՝ երկար ազդող թիրեոխրանիչ (LATS-գործոն) և իմունոգլոբուլիններ, որոնք խթանում են վահանագեղձի աճը՝ աճը խթանող իմունոգլոբուլիններ (Ախ):

LATS-գործոն - երկար ազդող թիրեոխրանիչ է, G-դասի իմունոգլոբուլին է՝ 150,000Դ մոլեկուլյար մասսայով: Այն փոխազդում է թիրեոտրոպինի ընկալիչների հետ և խթանում է վահանագեղձի ֆունկցիան: Այս դեպքում կտրուկ աճում է վահանագեղձի T3 և T4 հորմոնների արտադրությունը, ինչն էլ պայմանավորում է տոքսիկ խափակի (թիրեոտրոքսիկոզի) կլինիկայի զարգացումը:

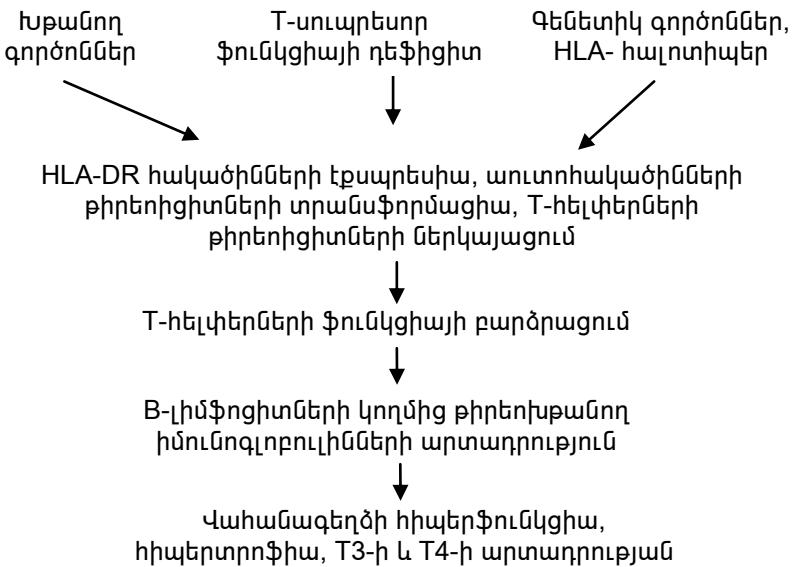
Վահանագեղձի աճը խթանող իմունոգլոբուլինները փոխազդում են թիրեոտրոպինի ընկալիչից տարրերվող ընկալիչների հետ, և հատկապես 1 տիպի ինսուլինանման աճի գործոնի կամ սոնատոնելին C-ի ընկալիչների հետ, ինչը հանգեցնում է վահանագեղձի դիֆուզ մեծացմանը: Բացի վերը նշված հակամարմիններից, ԴՏԽ-ի ժամանակ հաճախ հանդիպում են հակամարմիններ թիրեոիդ այլ հակածինների նկատմամբ (թիրեոգլոբուլինի, երկրորդ կոլորիդ հակածինի, միկրոսումալ ֆրակցիայի, նուկլեար գործոնի նկատմամբ):

4. Թիրեոիդ հորմոնների հավելյալ քանակների ազդեցությամբ կատեխոլամինների նկատմամբ սիրտ-անորթային համակարգի զգայունության բարձրացում: Սա հանգեցնում է տախիկարդիայի, ԶԵ-ի բարձրացմանը և սիրտ-անորթային համակարգի կողմից այլ փոփոխությունների: ԴՏԽ-ի ժամանակ արյան մեջ կատեխոլամինների բացարձակ կոնցենտրացիան չի աճում:

5. Ծայրամասում թիրօքսինից տրիյոդթիրոնինի կոնվերսիայի մեծացում: Սա վատացնում է թիրեոտրոքսիկոզի կլինիկան, որովհետև տրիյոդթիրոնինն օժտված է ավելի մեծ կենսաբանական ակտիվությամբ, քան թիրօքսինը:

6. Գյուկոկորտիկոիդների ուժեղացած կատարուիզմի հետ կապված մակերիկամային անբավարության զարգացում:

Դիֆուզ տոքսիկ խափայի պաթոգենեզը



Օֆթալմոպաթիայի պաթոգենեզը

Օֆթալմոպաթիան ԴՏԵՆ-ի կարևորագույն կլինիկական արտահայտությունն է: Ներկայումս կա մի տեսակետ, ըստ որի՝ օֆթալմոպաթիան զարգանում է էքստրաօկուլյար ակնաշարժ մկանների առևտոհնուն ախտահարման հետևանքով: Ենթադրվում է, որ աչքի մկանների հակածիններն են թիրեոտրոպինի ընկալիչները, որոնք գտնվում են էնդոմիզիումի ֆիբրոբլաստներում: Դականարմինների փոխադրեցությունը հակածինների հետ նպաստում է գլիկոզամինոգլիկանների և ռետրոբուլբար բջջանքի այլ շարակցահյուսվածքային տարրերի արտադրության ուժեղացմանը, բջջանքի այտուցին, իսկ խորացած դեպքերում՝ ֆիբրոզին: Օֆթալմոպաթիայի զարգացնանք նպաստում նաև է ֆորիիդ ցիտոսորսիկ Տ-լիմֆոցիտների կլոնի հայտնվելը, որը վնասում է ռետրոբուլբար ցանցենին:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ

Դիվանդների հիմնական գանգատներն են՝

1. բարձրացած հոգեկան դրդվածությունը, գրգռվածությունը, անհաճախությունը, ուշադրության կենտրոնացման անհնարինությունը,

2. պարանոցի շրջանում ճնշման զգացումը, կլման դժվարացումը,
3. սրտխփողի մշտական զգացումը, երբեմն՝ սրտի անկանոն աշխատանքը,
4. մշտական դիֆուզ քրտնարտադրությունը,
5. շոգի մշտական զգացումը,
6. ձեռքերի դողը, որը խանգարում է նուրբ աշխատանք կատարելում, գրելուն, հաճախ հիվանդները նշում են ձեռագրի փոփոխություն,
7. չնայած լավ ախորժակին՝ պրոգրեսիվող նիհարում,
8. տոքսիկ խափանի ծանր ձևերի դեպքում միոկարդի արտահայտված ախտահարման հետևանքով հևոցը, աղիքների ախտահարման հետ կապված լուծը, սեռական գեղձերի ֆունկցիաների խանգարումը տղամարդկանց շրջանում հանգեցնում է սեռական թուլության, կանանց շրջանում՝ դաշտանային ցիկլի խանգարման,
9. ընդհանուր մկանային թուլությունը,
10. աչքերի արտանկումը, արցունքահոսությունը, լուսավախությունը,

Հիվանդների զննումը հայտնաբերում է հիվանդությանը բնորոշ հետևյալ նշանները՝

1. հիվանդների դյուրագրգիռ վարք, նրանք կատարում են շատ ավելորդ շարժումներ,
2. էնոցիոնալ զգայունություն, լացկանություն, տրամադրության արագ փոփոխություն, արագ խոսք,
3. վահանագեղձի տարբեր աստիճանի դիֆուզ հավասարաչափ մեծացում, վահանագեղձը փափուկ է, երբեմն՝ պինդ-էլաստիկ, հազվադեպ նրա վրա լսվում է փչող բնույթի սիստոլային աղմուկ: Հիվանդության ծանրությունը կախված չէ խափանի չափերից: Դնարավոր է ծանր թիրեռ-տոքսիկոզ վահանագեղձի ոչ մեծ չափերի դեպքում,
4. մաշկը փափուկ է (բարակ, էլաստիկ, հարթ), տաք, խոնավ, հիպերեմիկ: Դաստակները և ոտնաթաթերը տաք են, հնարավոր է մաշկի պիգ-մենտացիա՝ որպես մակերիկամային անբավարարության արտահայտություն: Որոշ հիվանդների շրջանում հայտնվում է պրետիրիալ միքսեդեմա՝ սրունքի և թաթի շրջանում մաշկը հաստացած է, պնդացած, շագանակագույնա-նարնջագույն գունավորմանը, սրունքի մաշկի մազերը կոպիտ են (խոզի մաշկ): Պրետիրիալ միքսեդեման պայմանավորված է մաշկում մուկոպոլիսախարիդների հավելյալ քանակների կուտակումով,
5. կապված թիրեոիդ հորմոնների կատարոլիկ և լիպոլիտիկ էֆեկտների հետ՝ բոլոր հիվանդների շրջանում դիտվում է քաշի նվազում,
6. մկանները ենթարկված են ատրոֆիայի, նրանց ուժն ու տոնուսը նվազած են:

Մկանային թուլությունը կապված է թիրենիդ հորմոնների կատարուիկ էֆեկտների հետ (թիրենոտրոքիկ միոպաթիա), և կարող է կրել գեներա-լիզացված և տեղային բնույթ: Ավելի հաճախ թուլությունն արտահայտված է ազդրի և իրանի մկաններում: Հազվադեպ կարող է դիտվել կարճաժամկետ մկանային պարալիչ: Էռթիրենիդ վիճակի ժամանակ մկանային թուլությունն անհետանում է:

Աչքերի և շրջակա հյուսվածքների փոփոխությունները շատ հատկանշական են, արտահայտվում են հետևյալ ախտանիշները՝

1. աչքերի փայլ,

2. ակնածեղթի լայնացում, որը ստեղծում է զարմացած հայացքի տպավորություն,

3. Գրեֆերի ախտանիշ. ներքեւ ընկնող առարկայի վրա տեսողության ֆիքսման ժամանակ վերին կողի և ծիածանաթաղանթի եզրի միջև բացվում է եղջերաթաղանթի տեղամաս,

4. Կոխերի ախտանիշ. նույնը ներքեւից վերև տեղաշարժվող առարկայի համար,

5. Դելիհմալի ախտանիշ, նույնը, եթե առարկան ֆիքսվել է հորիզոնական հարթությամբ:

Այս ախտանիշների հիմքում ընկած է Մյուլլերի մկանի տոնուսի բարձրացումը, որը բարձրացնում է կոպը, և նյարդավորվում է սինպատիկ նյարդով: Երկրորդ մկանը, որը բարձրացնում է վերին կոպը՝ m. levator palpebrae, նյարդավորվում է n. oculomotorius-ով և ապահովում է կոպի կամավոր բարձրացումը,

6. Ողգենրախի ախտանիշ. աչքերը փակ վիճակում կոպերի դող,

7. Ժնֆրուայի ախտանիշ. ճակատի վրա ծալքերի առաջացման անկարություն,

8. Ծուելվագի ախտանիշ. հազվադեպ թարթում,

9. Մերիոնսի ախտանիշ. հայացքով առարկայի ֆիքսման ժամանակ ակնազնող արտանկում, որը m. rectus internus-ի փոփոխության հետևանքով կոնվերգենցիայի թուլացման արդյունք է,

10. Ստասինսկու կամ «կարմիր խաչի» ախտանիշ. բնորոշվում է սկլերայի անորմների արտահայտվածությամբ: Արտահայտված անորմների հեռացումը ծիածանաթաղանթից վերև, ներքև, աջ, ձախ ստեղծում է կարմիր խաչի պատկեր, որի կենտրոնում գտնվում է ոսպնյակը:

Օֆթալմոպաթիան թիրենոտրոքսիկոզի լուրջ բարդություն է: Բնութագրվում է էրստրաօկուլյար հյուսվածքների նյութափոխանակության խանգարումով, եկզոֆթալմի զարգացումով, ակնաշարժ մկանների ֆունկցիայի խանգարումով: Ծանր պրոգրեսիվող օֆթալմոպաթիան հանգեցնում է տեսողության կորստի: Օֆթալմոպաթիան հաճախ լինում է

Երկկողմանի, բայց սկզբում հնարավոր է նրա միակողմանի արտահայտությունը: Օֆթալմոպաթիայի նշաններն են՝

1. էկզօֆթալմը,
2. կոպերի այտուցը՝ պալպեբրոսորբիտալ ծալքի հարթեցումով,
3. կոնյուկտիվիտը (շաղկապենու այտուց և կարմրություն, կտրող գգացում, աչքերում «ավագե» արցունքակալում, լուսավախություն),
4. ակնաշարժ մկանների ֆունկցիայի խանգարումը (դեպի կողմեր ակնագնդի շարժման խանգարում),

5. կոպերի բարթման խանգարումը, ուժեղ արտահայտված էկզօֆթալմի դեպքում եղջերաթաղանթի չորությունը, նրանում տրոֆիկ փոփոխությունների զարգացումը, կերատիտը: Ինֆեկցիայի միացումը նպաստում է աչքում բարախային պրոցեսի զարգացմանը, որը կարող է հանգեցնել երկրորդ աչքի սինպատիկ բորբոքմանը,

6. արտահայտված էկզօֆթալմի դեպքում ներակնային ճնշման բարձրացում (գլաուկոնա), հետագայում զարգանում է տեսողական նյարդի ապաճում:

Տարբերում են օֆթալմոպաթիայի 4 աստիճան՝

1. չափավոր էկզօֆթալմ, կոպերի այտուցվածություն,
2. առաջին աստիճանի նման + շաղկապենու ոչ ծանր փոփոխություններ + ակնաշարժ մկանների ֆունկցիայի չափավոր խանգարում,
3. կտրուկ արտահայտված էկզօֆթալմ + կտրուկ արտահայտված կոնյուկտիվիտ + ակնաշարժ մկանների կտրուկ արտահայտված փոփոխություններ + եղջերենու ոչ ծանր ախտահարում + տեսողական նյարդերի ատրոֆիայի սկզբնական նշաններ,

4. շաղկապենու, եղջերենու, տեսողական նյարդի արտահայտված տրոֆիկ փոփոխություններ՝ աչքի և տեսողության կորստի վտանգով:

Օրգանների և համակարգերի փոփոխություններ

Նյարդային համակարգը կրում է մեծ փոփոխություններ: Բնորոշ է նրա սինպատիկ բաժնի բարձրացած ակտիվությունը, հոգեկան դրդվածությունը, գրգռվածությունը, անհանգստությունը, անկանոն շարժումները, անհամբերությունը և այլն: Պսիխոզներ հազվադեպ են հանդիպում, միայն ծանր թիրեոտոքսիկոզի ժամանակ:

Բնորոշ է Մարի ախտանիշը՝ տարածված ծեռքերի մատների թերև սիմետրիկ դող, ինչպես նաև հաղորդագրիչ սյան ախտանիշը՝ հիվանդի արտահայտված դող, որը բժիշկը զգում է հիվանդի կրծքավանդակը շոշափելու ժամանակ: Դիվանդրության արտահայտված ծևերն ուղեկցվում են ջերմակարգավորման խանգարումով, ինչն արտահայտվում է սուբֆերիլիտետով (հազվադեպ ախտանիշ):

Որոշ հիվանդների շրջանում նկատվում են ուժեղացված ջլային ռեֆլեքսներ:

Սիրտ-անոթային հաճակարգմ ախտահարվում է բոլոր հիվանդների շրջանում, դիտվում են հետևյալ բնորոշ նշանները.

1. Մշտական հաճախարտություն. պահապանվում է նույնիսկ քնի ժամանակ: Սկզբում պուլսը ուժիմիկ է, թիրեոտոքսիկոզի երկար լինելու պայմաններում հայտնվում է էրստրասիստոլիա, իսկ հետագայում՝ շողացող առիթմիայի պարօքսիզմներ՝ որպես թիրեոտոքսիկոզի միակ ախտանիշ: Երիտասարդ մարդկանց շրջանում շողացող առիթմիան պայմանավորված է թիրեոիդ հորմոնների հավելյալ քանակների՝ սրտամկանի վրա ուղղակի տոքսիկ ազդեցությամբ: Ավելի բարձր տարիքի հիվանդների շրջանում, բացի սրանից, նշանակություն ունի կարդիոսկլերոզի արտահայտվածությունը:

2. Սրտային հարվածը բարձրացնող է, թեքված ձախ (ձախ փորոքի գերաճման հետևանքով):

3. Սիրտը լսելու ժամանակ՝ տափիկարոյիա, առաջին տոնի ուժեղացում, սրտի բոլոր հատվածների վրա, հատկապես գագաթի և թոքային զարկերակի վրա լսվում է սիստոլիկ աղմուկ:

4. Բախման ժամանակ միջին և ծանր աստիճանի թիրեոտոքսիկոզի դեպքում դիտվում է սրտի ձախ սահմանի լայնացում:

5. ԷՍԳ. հիվանդության սկզբնական, ոչ ծանր շրջանում դիտվում է P և T ատամիկների ամպլիտուդի մեծացում, հետագայում դիտվում է P և T ատամիկների ամպլիտուդի փոքրացում: Դնարավոր է P ատամիկի լայնացում, շատերն այս նշանը գնահատում են որպես շողացող առիթմիայի նախանշան: Դիվանդության ուշ, ծանր դեպքերում դիտվում է T ատամիկի ամպլիտուդի փոքրացում, ընդհուպ բացասական T ատամիկի հայտնվելը, իզոգրից ST հատվածի իջեցում, ինչն արտացոլում է սրտամկանի արտահայտված դիստրոֆիկ փոփոխությունները:

6. Միջին ծանրության և ծանր թիրեոտոքսիկոզի ժամանակ նկատվում է սիստոլիկ ԶԵ-ի բարձրացման և դիաստոլիկ ԶԵ-ի իջեցման հակում: Դիվանդության ծանր դեպքերում դիաստոլիկ ԶԵ-ն կարող է կտրուկ իջնել, ընդհուպ մինչև զրո (անվերջ տոնի ֆենոմեն): Դիաստոլիկ ԶԵ-ի իջեցումը թիրեոտոքսիկոզի ծանրության աստիճանի ցուցանիշներից մեկն է: Պուլսային ճնշումը բարձրանում է:

Ծանր դեպքերում զարգանում է «թիրեոտոքսիկ սիրտ», որն արտահայտվում է շողացող առիթմիայով, արյան շրջանառության անբավարարությամբ, հետագայում զարգանում է լյարդի կարդիալ ցիռող:

Ծնչառական օրգաններ. սովորաբար նշվում է հաճախացած շնչառություն, հնարավոր է շնչառության արիթմիա: Բնորոշ է նախատրամադրվածությունը հաճախակի թռաբրոբերի նկատմամբ:

Սարտղական օրգաններ. նշվում է ստամոքսահյութի թթվայնության և ախորժակի բարձրացում, ծանր դեպքերում ուժեղացած է աղիքների շարժունակությունը, հաճախ լինում է չձևավորված կղանք, փորլուծություն:

Լյարդ. ԴՏԽ-ի ժամանակ զարգանում է յարդի ճարպային դիստրոֆիա, իսկ երկարատև, ծանր ընթացքի դեպքում հնարավոր են դեղնախտ և յարդի ցիռողի զարգացում: Լյարդի ախտահարումը կլինիկորեն արտահայտվում է բախնան և շոշափման ժամանակ սահմանների մեջացմանք, ֆունկցիոնալ փորձերի խանգարմամբ:

Երիկամները և միզարտահանող ուղիներն էականորեն չեն տուժում: Հնարավոր են երիկամների նույր ֆունկցիոնալ փորձերի խանգարումներ:

Ուկրային համակարգ. թիրեոտրոքսիկողի երկարատև գոյության դեպքում զարգանում է օստեոպորոզ՝ թիրօքսինի կատարուիզմի և ոսկրերից կալցիումի ու ֆոսֆորի լվացման հետևանքով: Հնարավոր են ցավեր ոսկրերում, օստեոպորոզի ռենտգենոլոգիական նշաններ, հազվադեպ՝ թմբկափայտիկների նման մատներ:

Հիվանդության զարգացման հարցում որոշակի դեր ունեն մակերիկամները: Ծանր դեպքերում դիտվում են մակերիկամների կեղլի անբավարարության կլինիկական (պիգմենտացիա, բուլություն, նիհարում) և լաբորատոր (ԱԿՏ-ով փորձի ժամանակ պահեստային հնարավորությունների նվազում) նշաններ:

Վ.Գ. Բառանովն առանձնացնում է թիրեոտրոքսիկողի ծանրության հետկյալ աստիճանները.

Թեթև աստիճան՝

1. թիրեոտրոքսիկողի նշաններն աննշան են արտահայտված, գերակշռում է նկրոզանման սիմպտոմատիկա, գրգռվածություն,

2. 10%-ից մարմնի զանգվածի նվազում,

3. 1 րոպեում 100 զարկից ոչ շատ հաճախասարտություն, սրտի սահմանները և ԶԵ-ն նորմալ են,

4. օֆթալմոպաթիայի ախտանիշները բացակայում են,

5. աշխատունակությունը պահպանված է կամ աննշան է սահմանափակված:

Միջին աստիճան՝

1. թիրեոտրոքսիկողի նշանները հստակ են արտահայտված,

2. մարմնի զանգվածը նվազում է 10-20%-ով,

3.1 րոպեում 100-120 զարկ հաճախասրտություն, դեպի ծախս սրտի սահմանները մեծացած են, ԶԵ-Ն բարձրացած է մինչև 130-150 մմ ս.ս., դիաստոլիկ ԶԵ-Ն նորմալ է կամ քիչ իջած,

4. արտահայտված օֆթալմոպաթիա,

5. աշխատունակությունը իջած է:

Ծանր աստիճան՝

1. թրենոստրոսիկոզի բոլոր ախտանիշները կտրուկ արտահայտված են, դիտվում են ներքին օրգանների (լյարդ, սիրտ) ծանր ախտահարման նշաններ,

2. մարմնի զանգվածի իջեցումը գերազանցում է 20%-ը, կախեքսիա,

3. հաճախասրտությունը գերազանցում է 1 րոպեում 120 զարկը, սրտի սահմանները նշանակալիորեն լայնացած են, հաճախ լինում է շողացող առիթմիա և արյան շրջանառության անբավարություն, սիստոլիկ ԶԵ-Ն բարձրանում է մինչև 150-160մմ ս.ս., դիաստոլիկ ԶԵ-Ն զգալիորեն իջած է,

4. զգալիորեն արտահայտված է օֆթալմոպաթիա,

5. նյարդային համակարգի կողմից արտահայտված փոփոխություններ, աշխատունակության լրիվ կորուստ:

Դիվանդության ծանր աստիճանին են վերաբերում շողացող առիթմիայով, սրտային անբավարարությամբ, պսիխոզներով, հեպատիտով բարդացած ձևերը:

Լաբորատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԸԱ. Երեսն դիտվում է շատ չափավոր նորմոքրոմ անեմիա, ոչ մեծ ռետիկուլոցիտոզ, լեյկոպենիայի հակում, հարաբերական լիմֆոցիտոզ:

2. Կահանագեղձի ՈՒՁՔ. դիֆուզ մեծացում, հնարավոր է էխոգենության անհավասարաչափ փոփոխություն:

3. Արյան մեջ T3-ի և T4-ի պարունակության որոշում (ռադիոիմունային մեթոդով). T3-ի և T4-ի մակարդակի բարձրացում, ավելի կարևոր է հորմոնների ազատ ֆրակցիաների որոշումը:

ՏՄՐԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

ԴՏԵ-Ն պետք է տարբերակել նեյրոցիրկուլյատոր դիստոնիայից, կլիմակտերիկ նկրողից, աթերոսկլերոտիկ կարդիոսկլերոզից, միոկարդիտից:

ԹԻՐԵՌՈՔՍԻԿ ԿՐԻԶ ԵՎ ԹԻՐԵՌՈՔՍԻԿ ԿՈՍԱ

Թիրեռտոքսիկ կրիզը տոքսիկ խափայի ժամը, հիվանդի կյանքին սպառնացող բարդություն է, որն արտահայտվում է թիրեռտոքսիկոզի ախտանիշների կտրուկ սրացմամբ: Կրիզի զարգացմանը նպաստում են հետևյալ գործոնները՝

1. թիրեռտոքսիկոզի բուժման երկարատև բացակայությունը,
2. ինտերկուլրենտ ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցեսները,
3. ծանր հոգեկան վնասվածքը,
4. նշանակալի ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը,
5. ցանկացած բնույթի վիրահատական բուժումը,

6. տոքսիկ խափայի՝ ռադիոակտիվ յոդով բուժումը, նաև հիվանդության վիրաբուժական բուժումը, եթե նախնական էռթիրեոիդ վիճակի չեն հասել:

Պաթոգենեզը. Կրիզի պաթոգենեզը բնութագրվում է արյան մեջ թիրեոիդ հորմոնների չափազանց շատ անցումով և սիրտ-անորբային համակարգի, յարդի, նյարդային համակարգի, մակերիկամների ծանր տոքսիկ ախտահարումով:

Կլինիկան թիրեռտոքսիկ կրիզի կլինիկան.

1. Գիտակցությունը պահպանված է:
2. Կտրուկ դրդվածություն (ընդհուած մինչև զառանցանքով և տեսիլք-ներով պսիխոզ), կոնայից ոչ շատ առաջ դրդվածությունը փոխսարհնվում է պրոստրացիայով, աղինամիայով, մկանային բուլությամբ, ապատիայով:
3. Դեմքը կարմիր է, կտրուկ հիպերեմիկ:
4. Աչքերը լայն բացված են (արտահայտված էկզօֆթալմ), թարթումը՝ հազվադեպ:
5. Պրոֆուզ քրտնարտադրություն, որն արտահայտված ջրազրկման արդյունքում հետագայում փոխսարհնվում է նաշկի չորությամբ:

6. Մաշկը տաք է, հիպերեմիկ:
7. Մարմնի բարձր ջերմաստիճան
8. Սրտխառնոց, անզուսակ փսխում:
9. Լեզուն և շուրթերը չոր են, ճաքճքված:
10. Պրոֆուզ լուծ, որովայնում հնարավոր են թռչող ցավեր;
11. Պուլսը հաճախ է, առիթմիկ, բույլ լեցունությամբ:
12. Սիրտը լսման ժամանակ դիտվում է տախիկարդիա, շողացող առիթմիա և ռիթմի այլ խանգարումներ, սրտի գագաթի շրջանում՝ սիստոլիկ աղմուկ:
13. Բարձր սիստոլիկ Զճ, դիաստոլիկ Զճ-ն զգալիորեն իջած է, խորացած կրիզի ժամանակ սիստոլիկ Զճ-ն կտրուկ իջնում է:
14. Ննարավոր է յարդի մեծացում և դեղնախտի զարգացում:

15. Արյան մեջ T3-ի և T4-ի պարունակությունը մեծացած է:

Կրիզի հետագա զարգացման ժամանակ զարգանում է թիրենոտոքսիկ կոմա, որը բնութագրվում է գիտակցության լրիվ կորստով, կոլապսով, մնացած սիմպտոմատիկան նույնն է, ինչ թիրենոտոքսիկ կրիզի ժամանակ:

ՎԱՐԱՆԱԳԵՂՋԻ ՏՈՔՍԻԿ ԱՊԵՆՈՍՍ

Վահանագեղջի տոքսիկ ադենոման (Պլամմերի հիվանդություն) հիվանդություն է, որը բնութագրվում է ավտոնոմ թիրենիդ հորմոններ գերարտադրող հանգույցի (ադենոմայի) առկայությամբ և վահանագեղջի մյուս հատվածի հիպոալազիայով և ֆունկցիայի նվազմամբ:

Հիվանդության էթիոլոգիան անհայտ է: Տօքսիկ ադենոման կարող է առաջանալ նախկինում գոյություն ունեցող ոչ տոքսիկ հանգույցում, որի հետ կապված է ուրիշեղի խափառ դիտվում է որպես տոքսիկ ադենոմայի առաջացման ռիսկի գործոն: Հիվանդության պարոգենեզի հիմքում ընկած է ադենոմայի կողմից թիրենիդ հորմոնների ավտոնոմ գերարտադրությունը, որը չի կարգավիրվում թևշ-ռ-վ: Ադենոման գերազանցապես արտադրում է մեծ քանակությամբ տրիյոդթիրոնին, որը հանգեցնում է թիրենոտրոպ հորմոնի արտադրության ընկճնանը: Այս դեպքում ընկճվում է ադենոման շրջապատող վահանագեղջի մյուս հատվածների ակտիվությունը: Վահանագեղջի տոքսիկ ադենոման սովորաբար ունի միկրոֆոլիկուլյար կառուցվածք: Երբեմն տոքսիկ ադենոման կարող է լինել չարորակ:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՎԱՏԼԿԵՐԸ

Հիվանդության կլինիկական ախտանիշները պայմանավորված են ադենոմայի կողմից թիրենիդ հորմոնների գերարտադրությամբ (թիրենոտոքսիկոզով) և համապատասխանում են դիֆուզ տոքսիկ խափառ սիմպտոմատիկային: Վահանագեղջը շոշափելու ժամանակ հայտնաբերվում է հստակ ուրվագծերով հանգույց, այն տեղաշարժվում է կլման ժամանակ, անցավ է: Շրջանային ավշահանգույցները մեծացած չեն: Ի տարբերություն ԴՏԽ-ի՝ բնորոշ չեն օֆթալմոպաթիան և պրետիրիալ միքսենեման:

Լաբորատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԲԱ, ԱԿԱ. փոփոխությունները նույնն են, ինչ դիֆուզ տոքսիկ խափառի ժամանակ:

2. Արյան Ի. առանց էական փոփոխությունների:

3. Արյան մեջ թիրենիդ հորմոնների և թիրենոտրոպինի պարունակության որոշում. T3-ի և T4-ի մակարդակի բարձրացում (առավելապես T3-ի), թիրենոտրոպինի պարունակությունը նորմալ է կամ նվազած:

4. Վահանագեղձի ՈՒՁՅ. որոշվում է հանգույց:

5. Վահանագեղձի ռադիոհղոտապային սկանավորումը շոշափվող հանգուցանման գոյացության տեղում հայտնաբերում է իղոտողի ինտենսիվ կլանում («տաք հանգույց»), իսկ գեղձի մյուս հատվածների կողմից իղոտողի կլանումը կտրուկ նվազած է կամ բացակայում է:

6. Վահանագեղձի թերմոգրաֆիկ հետազոտություն. հայտնաբերվում է «տաք հանգույց»:

Դիֆուզ տոքսիկ խափախի բուժումը

Դիֆուզ տոքսիկ խափախի բուժման ծրագիրը

1. Բուժում թիրեռստատիկ դեղամիջոցներով (իմիդազոլի և թիոուրացիլի ածանցյալներ)

2. Բուժում գյուկոկորտիկուլիդներով,

3. Բուժում բետա - ադրենորլոկատորներով,

4. Սիմպտոմատիկ բուժում,

5. օֆթալմոպարիայի բուժում,

6. Վիրաբուժական բուժում,

7. Բուժում ռադիոակտիվ յոդով:

1. Բուժում թիրեռստատիկ միջոցներով

1.1. Բուժում մերկազոլիլով

Մերկազոլիլ (թիամազոլ, մեթիլմազոլ, կարբիմազոլ). իմիդազոլի ածանցյալ է, թողարկվում է 0,005 գ հարթերով:

Մերկազոլիլի ազդեցության մեխանիզմը՝

1. մննո- և դիյոդթիրոզինի փոխագրեցության մակարդակի վրա արգելակում է թիրենիդ հորմոնների առաջացումը, ինչպես նաև արգելակում է թիրեոզլորուլինի թիրոզինային մնացորդների յոդացումը,

2. ցուցաբերում է իմունամոդուլացնող ազդեցություն, լավացնում է T-լիմֆոցիտ սուպերեումների ֆունկցիան, նվազեցնում է հակարիթենիդի հակամարմնների տիտրը:

Մերկազոլիլը նշանակում է հետևյալ դեղաչափերով՝ թեթև աստիճանի դեպքում օրական 30մգ, թիրեռոտքսիկոզի միջին ծանրության և ծանր դեպքերում մերկազոլիլի օրական դեղաչափերը կազմում են 40-60մգ: Նշանակած օրական դեղաչափերը բաժանվում են 1-2 ընդունման և 2-3,5 շաբաթվա ընթացքում նպաստում են թիրեռոտքսիկոզի ախտանիշների նվազմանը, նարմնի զանգվածի ավելանալուն:

Եւրիթրենոզի ժամանակ մերկազոլիլի դեղաչափն աստիճանաբար քչացնում են, ամեն 7 օրում մոտավորաբես 5-ական մգ-ով և հասցնում պահող դեղաչափի, որը սովորաբար կազմում է օրական 2,5-10մգ: Մերկազոլիլի պահող դեղաչափը շարունակվում է 1-1,5 տարի: Պրեպարատի օգտագործման վաղաժամ դադարեցումը հանգեցնում է թիրեռոտքսի-

կողի ռեցիդիվի և նորից մերկազոլիլի մեծ դեղաչափերի նշանակման անհրաժեշտության (հաճախ HLA-B8 և DR3 կոռողների մոտ):

Մերկազոլիլի կողմնակի էֆեկտները.

1. Եյլուպենիայի և ազրանուլոցիտոզի օարգացում, անհրաժեշտ է հետազոտել արյունը մերկազոլիլի օրական ավելի քան 30մգ դեղաչափի դեպքում, 10 օրը մեկ անգամ, պահող դեղաչափի դեպքում՝ ամիսը մեկ անգամ:

2. Էրիթեմայի, քոր առաջացնող կարմիր կետերի, եղջերացանի (5% հիվանդների շրջանում) տեսքով ալերգիկ ռեակցիաներ:

3. Զորոգեն էֆեկտ (մերկազոլիլով բուժման ժամանակ վահանագեղձի չափերի մեծացում) և էկզոֆթալմի մեծացում. այս կողմնակի էֆեկտները պայմանավորված են թիրեոտրոպ հորմոնի ուժեղացված արտադրությամբ (հետադարձ կապի սկզբունքով)` մերկազոլիլի թիրեոիդ հորմոնների սինթեզն ընկճելու արդյունքում:

Զորոգեն էֆեկտի զարգացման կամ էկզոֆթալմի ուժեղացման դեպքում էութիրենիդ վիճակի զուգակցմամբ թիրեոտրոպինի գերարտադրությունն ընկճելու նպատակով մերկազոլիլին զուգահեռ նշանակում են թիրեոիդ պրեպարատների ոչ մեծ դեղաչափեր (25-50-ական մկդ թիրօքսին՝ օրական):

Պրոպիլթիոռլրացիլի(պրոպիցիլի)-թիոռլրացիլի ածանցյալներ է ազդեցությունը նման է մերկազոլիլի ազդեցությանը, ինչին գումարվում է նաև T4-ից T3 փոխակերպման ճնշումը, որը ապահովում է ավելի արագ թերապևտիկ ազդեցություն: Յոլիության ժամանակ ընտրության պրեպարատ է հանդիսանում, քանի որ դժվարացած է նրա անցումը ընկերքային պատճեշով:

1.2. Բուժում կալիումի պերօլորատով և լիթիումի կարբոնատով

Կալիումի պերօլորատով և լիթիումի կարբոնատով բուժումը ունի պատճական նշանակություն:

1.3. Բուժում միկրոյոդի պրեպարատներով

Միկրոյոդի պրեպարատների ազդեցության մեխանիզմը՝

1. աղենոհիպոֆիզի կողմից ԹՏՀ-ի արտադրման պաշարում,
2. վահանագեղձում թիրեոիդ հորմոնների առաջացման քչացում,
3. վահանագեղձի արյունալեցման նվազում,
4. թիրեոխիանող հակամարմինների ազդեցության նկատմամբ վահանագեղձի զգայունության փոքրացում:

Ներկայումս որպես միկրոյոդի պրեպարատ օգտագործվում է Լյուգոլի լուծույթ և հազվադեպ՝ «Միկրոյոդ» հաբեր:

Ներքին ընդունման Լյուգոլի լուծույթն ունի հետևյալ բաղադրությունը՝ յոդ 1գ, կալիումի յոդիդ 2գ, թորած ջուր մինչև 20մլ:

Լյուգոլի լուծույթի նշանակման ցուցումները.

1. Նախավիրահատական պատրաստություն (Վահանագեղձի արյունալեցումը փոքրացնելու և հետևաբար վիրահատության ժամանակ արյան կորուստը փոքրացնելու նպատակով). Լյուգոլի լուծույթը նշանակվում է օրական 3 անգամ 10-ական կաթիլ (կաթի վրա) 10-14 օր:

2. Թիրեռոտոքսիկ կրիզ. այս դեպքում Լյուգոլի լուծույթը ներմուծվում է ն/ե կարիլայի՛՝ նախնական կալիումի յոդիոի նաստրիումի յոդիորով փոխարինումով.

3. Թիրեռոտոքսիկ խափափի ծայրահեղ ծանր ընթացք՝ սրտի արտահայտված ախտահարումով կամ պսխոզով. այս դեպքում Լյուգոլի լուծույթը օգտագործվում է մերկազոլիլով բուժման ուղեկցությամբ՝ որպես թիրեռոտոքսիկոզն արագ պաշարող միջոց: Լյուգոլի լուծույթով բուժման արդյունքն արագ է հասունանում՝ 7-10 օրից, սակայն հետազայում թիրեռոտոքսիկոզի ախտամիջները ուժիղական են: Այս առանձնահատկության հետ կապված՝ Լյուգոլի լուծույթը թիրեռոտոքսիկոզի ծանր ձևերը բուժելու համար նշանակվում է միայն մերկազոլիլի ընդունան գուգակցմամբ:

Յոդի պրեպարատների ընդունան հակացուցումներն են թոքերի տուրերկուլյոզը, նեֆրիտները, ֆուրունկուլյոզը, բչտիկացանը, քրոնիկական պիոդերմիան, հեմոռագիկ դիաբեցները, եղնջացանը, հղիությունը, յոդի նկատմամբ բարձր զգայունությունը:

2. Բուժում գյուկոնկորտիկուլիդներով

Դիֆուզ տոքսիկ խափափի ժամանակ գյուկոնկորտիկուլիդները ցուցաբերում են հետևյալ ազդեցությունը.

1. Ցուցաբերում են ինունաճնշիչ ազդեցություն, արգելակում են վահանագեղձի ֆունկցիան խթանող ինունգուլորուլինների առաջացումը, և դրանով նվազեցնում են թիրօքսինի և տրիյոդթիրոնինի արտադրությունը:

2. Նվազեցնում են թիրօքսինի վերածումը տրիյոդթիրոնինի:

3. Նվազեցնում են վահանագեղձի լինֆոիդ ինֆիլտրացիան:

Դիֆուզ տոքսիկ խափափի ժամանակ գյուկոնկորտիկուլիդները նշանակվում են հետևյալ դեպքերում.

1. Վահանագեղձի արտահայտված մեծացումով և զգալի էկզոֆթալմով հիվանդության ծանր ընթացքի դեպքում գյուկոնկորտիկուլիդներով բուժումը թույլ է տալիս ավելի արագ պաշարել թիրեռոտոքսիկոզը և մերկազոլիլի գուգակցմամբ պրեպարատի օրական ավելի քիչ դեղաչափերով հասնել էռթիրեոիդ վիճակի, որը փոքրացնում է նրա զորոգեն էֆեկտը:

2. Արտահայտված լեյկոպենիա, որը գարգանում է մերկազոլիլի բուժման գուգակցմամբ և չի բուժվում լեյկոպենի խթանիչներով (անհնարինության դեպքում մերկազոլիլի բացառում):

3. Թիրեոտրոքսիկ կրիզ, թիրեոտրոքսիկ օֆթալմոպարիա:

4. Թիրեոստատիկ միջոցներով բուժման արդյունավետության բացայության ժամանակ:

Ավելի հաճախ օգտագործվում է պրեդիզոլոն՝ օրական 15-30 մգ դեղաչափով: Գյուլկորտիկոհիմներով բուժելու ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել մակերիկամների կողմից էնդոքտն գյուլկորտիկոհիմների արտադրման ցիրկադային ռիթմը: Խորհուրդ է տրվում պրեդիզոլոնի օրական դեղաչափի մեջ մասն ընդունել առավելագույն ժամը 7-8-ին (էնդոքտն գյուլկորտիկոհիմների առավելագույն արտադրման ժամն է): Սովորաբար պրեդիզոլոնի օրական դեղաչափի 2/3-ը նշանակում են առավոտյան 7-8-ին, իսկ 1/3-ը՝ ցերեկվա ժամը 11-ին:

3. Բուժում բետա - ադրենորիլկատորներով

Բետա-ադրենորիլկատորների ազդեցության մեխանիզմը դիֆուզ տոքսիկ խայիսի ժամանակ:

1. Պաշարում են սրտամկանի բետա-ադրենորիլկալիչները, որը փոքրացնում է սրտի վրա սինպատիկ նյարդային համակարգի ազդեցությունը: Իջեցնում են տախիկարդիան և թքվածնի նկատմամբ սրտամկանի պահանջը:

2. Օժտված են թաղանթաճնշիչ ազդեցությամբ, արգելակում են կարդիոնիցիտներում նատրիումի իոնների մուտքը, որի արդյունքում դիտվում է հակառաօրիմիկ ազդեցություն:

3. Իջեցնում են ԶԵ-ն:

4. Փոքրացնում են թիրօքսինից տրիյոդթիրոնինի ծայրամասային կոմպլեքսիան:

5. Թողնում են հանգստացնող ազդեցություն:

Բետա-ադրենորիլկատորները նշանակվում են հակաթիրեոհային բուժման գուգակցմամբ դիֆուզ տոքսիկ խայիսի ցանկացած տեսակի, հատկապես ծանր ձևի ժամանակ, ինչպես նաև հիպերտոնիկ հիվանդության կամ սրտի առիթմիաների հետ դիֆուզ տոքսիկ խայիսի գուգակցման ժամանակ:

Ավելի ակտիվ պրեպարատ է պրոպրանոլոլ (անապրիլին, ինդերալ): Կլինիկական էֆեկտ ստանալու համար բավարար է օրական ընդունել 40-100մգ պրոպրանոլը: Կարելի է ընդունել նման պրեպարատներ՝ տրազիկոր կամ օբզիդան նույն դոզայով, ինչպես նաև կոնկոր, դիլատրենդ, ներիլետ: Այս դեղաչափերով բետա-ադրենոպաշարիչներով բուժումն անցկացվում է մինչև սրտի կծկումների հաճախության կարգավորումը,

ընդհանուր վիճակի լավացումը, իսկ հետո կարելի է աստիճանաբար փոքրացնել դեղաչափը:

Բետուա - աղրենոպաշարիչների կողմնակի էֆեկտներն են՝

1. բրոնխոսպազմը (բնորոշ չէ կարդիոսելեկտիվ բետուա - աղրենո-պաշարիչներին),

2. սինուսային հազվասրտություն և ատրիովենտրիկուլյար հաղորդականության դանդաղում,

3. արյան մեջ խոլեստերինի և տրիգլիցերիդների պարունակության բարձրացում,

4. արյան մեջ գյուվկոզի պարունակության նվազում;

5. նյարդային, հոգեկան խանգարումներ՝ դեպրեսիա, հիշողության վատացում, գիշերային մղձավանջներ, երթեմ՝ տեսիլքներ:

Բետուա- աղրենոպաշարիչների նշանակման հակացուցումները՝ բրոնխիալ անցանելիության խանգարում, արյան շրջանառության արտահայտված անբավարարություն, ատրիովենտրիկուլյար պաշարում:

4. Հանգստացնող միջոցների կիրառում

Հանգստացնող միջոցները հանգստացնում են հիվանդներին, կարգավորում են քունը, հանում են ներքին լարվածության զգացումը:

Դրանցից են կատվախոտի պրեպարատները, նովո-պասսիտը, պերսենը:

Տրանկվիլիզատորներն օժտված են անքսիոլիտիկ ազդեցությամբ, հանում են վախի, տագնապի զգացումը, ցուցաբերում են ընդհանուր հանգստացնող ազդեցություն:

Առավել լայնորեն կիրառվում են խլոզեպիդը (Էլենիում, նապոտոն), սիբրազոնը (սեղուկսեն, ապաուրին), ֆենազեպամը, մեզապամը (ռուդուտել), տագեպամը, մեալոտանը:

5. Սիմպտոմատիկ բուժում

Սիմպտոմատիկ բուժումը ներառում է սրտային գլիկոզիդների, անաբոլիկ միջոցների, հեպատոպրոտեկտորների, պոլիվիտամինորերապիայի կիրառում:

6. Օֆթալմոպաթիայի բուժումը

Հիվանդին խորհուրդ է տրվում կրել մուգ ակնոց, քնել գլխատակը բարձրացած, պարբերաբար ընդունել միզամուլդ միջոցներ (շաբաթը 2 անգամ 40-80-ական մգ ֆուրոսեմիդ, շաբաթը 2-3 անգամ 2-ական հարտուինապուր-կոնապորգիտում), աչքերում կարեցնել հիդրոկորտիզոնի կաթիլներ և կոպերին քսել հիդրոկորտիզոնի քսուք (սա փոքրացնում է կոնյուկտիվիտի և կերատիտի զարգացման հավանականությունը): Կիրառում են նաև մեթիլցելյուլոզայի աչքի քսուքը: Ակնակապիճներում ախտաբանական պրոցեսի մեղիատորներից է ինսուլինանանան և աճի գոր-

ծոնը, այդ պատճառով օֆթալմոպաթիան բուժելու համար առաջարկվել է սոմատոստատինի երկարատև ազդող անալոգ՝ օկտրեոտիդ:

Թիրեոտոքսիկ օֆթալմոպաթիան բուժելու լայնորեն կիրավող եղանակ է ռետրոբուլբար բջջանք գյուկոկորտիկոիդների ներմուծումը: Դրանք ընկածում են առոտոինուն պրոցեսները, արգելակում են ֆիբրոզի զարգացումը, նվազեցնում են բորբոքման և ռետրոբուլբար բջջանքի այսուցի զարգացման հավանականությունը:

Կայուն օֆթալմոպաթիայի ժամանակ է նորիենիդ վիճակի առկայությամբ մերկազոլիլով շարունակվող բուժմանը նպատակահարմար է ավելացնել թիրօքսին՝ 25-50-ական մկգ, օրը 1 անգամ: Պրեպարատը լավ յուրացնելը և էնորիենիդ վիճակը պահպանվելու դեպքում հնարավոր է թիրօքսինի օրական դեղաչափի մեծացում մինչև 75 մկգ: Թիրօքսինի ներմուծումը հետադարձ կապի սկզբունքով ընկածում է թիրեոտրոպինի արտադրությունը, էկզօֆթալմիկ գործոնը և դանդաղեցնում է օֆթալմոպաթիայի զարգացումը:

Օֆթալմոպաթիայի ծանր ընթացքի դեպքում, որն արտահայտվում է կտրուկ արտահայտված էկզօֆթալմով, այսուցով և շաղկապենու հիպերեմիայով, հայացքի պարեզով, կոնվերգենցիայի թուլացումով, դիպլոպիայի առաջացումով, ակնագնդերում ցավերով, և վերը նշված թերապիայի անարդյունավետության դեպքում ակնակապիճների շրջանում 800-1000 ռադ դեղաչափով անցկացվում է դիստանցիոն ռենտգենորեալիա՝ գյուկոկորտիկոիդների ընդունման գուգակցմանը: Ակնակապիճի հյուսվածքի ճառագայթնան բուժական բուժմանը էֆեկտը հիմնված է ավշային հնֆիլտրատների բարձր ռենտգեն զգայունության վրա:

Օֆթալմոպաթիայի ամենածանր դեպքերում անցկացվում է ակնակապիճների դեկոնարեսիս՝ այսուցված ռետրոբուլբար բջջանքի և քունքուսկդի մի մասի հեռացումով:

7. Վիրաբուժական բուժում

Վերջին տարիներին մասնագիտական գրականության տվյալների համաձայն արտասահմանյան բազմաթիվ կլինիկաներում գրևս հիվանդության դեպքում նախընտրելի վիրահատությունը /ոսկե ստանդարտ/ թիրեոիդեկտոմիան (ստրում էկտոմիա) է կամ վահանագեղձի մաքսիմալ սուբտոտալ ռեզեկցիան:

Ցուցումներ՝

1. հիվանդության ծանր ձև, ինչպես նաև միջին ծանրության ձև, եթե 4-6 ամսվա ընթացքում անընդհատ ճիշտ անցկացրած հակարիենի-դային բուժումն արդյունավետ չէ, երիտասարդների շրջանում հիվանդության ռեցիդիվներ,

2. հոիության և լակտացիայի շրջան,

3. տոքսիկ խավիայի հանգուցավոր, խառը ձևերը,
4. վահանագեղձի մեծ չափերի մեջացում,
5. շղլացող առիթմիայի զարգացում:

Դիվանդներին վիրահատության նախապատրաստելու համար.

1. Անհրաժեշտ է անցկացնել հակարիթեոիդային բուժում մինչև թիրեոտոքսիկոզի ախտանիշների առավելագույն վերացումը:
2. Վահանագեղձի պարենքիմայի արյունալեցումը փոքրացնելու համար խորհուրդ է տրվում վիրահատությունից առաջ՝ 2 շաբաթվա ընթացքում ընդունել լյուծույք՝ օրական 15-20 -ական կարիլ:

3. Անհրաժեշտ է սիրտ-անորթային համակարգի, յարդի, նյարդային համակարգի վիճակի լավացմանն ուղղված բուժում անցկացնել, անհրաժեշտ է նաև անցկացնել ընդհանուր կազուլորդ միջոցառումներ:

4. Վիրահատության նախօրեին նշանակում են հանգստացնող և քնարեր միջոցներ:

5. Եթե հիվանդը նախավիրահատական շրջանում ստացել է բետա-ադրենորիլկատորներ, ապա անբույլատրելի է դրանց հանկարծակի հանումը, որովհետև դա տարեց մարդկանց շրջանում կարող է հանգեցնել ՍԻՆ-ի սրացման, իսկ որոշ դեպքերում՝ սուր մակերիկանային անբավարորության զարգացման: Մրա հետ կապված՝ անհրաժեշտ է շարունակել բետա-ադրենորիլկատորների ընդունումն ինչպես նախավիրահատական, այնպես էլ հետվիրահատական շրջաններում:

6. Դիվանդության ժամը ձևի և դրա երկարատև ընթացքի դեպքում վիրահատությունից 2-3 օր առաջ խորհուրդ է տրվում նշանակել գլյուկո-կորտիզուլիդային պրեպարատներ (օրինակ՝ օրական 15-20-ական մգ պրեդնիզոնուն), իսկ վիրահատության օրը և/եւ ներմուծել 50-100 մգ հիդրո-կորտիզոնի հեմիստուկցինատ:

7. Ծանր հիվանդությունների դեպքում խորհուրդ է տրվում նախավիրահատական շրջանում՝ 2-3 շաբաթվա ընթացքում, ընդունել գլյուկո-կորտիզուլիդներ:

8. Հետադարձ նյարդի պարեզ և աֆոնիա (սովորաբար 3-6 ամսից անցնում են):

9. Հարվածագեղձերի հեռացման, այտուցի կամ վնասման հետևանքով հիպոպարաթիրեոզի զարգացում:

10. Վահանագեղձի վնասման և արյան մեջ մեջ քանակությամբ թիրեոիդ հրոնոնների անցման արդյունքում թիրեոտոքսիկ կրիզի զարգացում: Թիրեոտոքսիկ կրիզը կանխելու համար անհրաժեշտ է հիվանդներին վիրահատել հակարիթեոիդային միջոցներով, եւթիրեոիդ վիճակի

հասնելուց հետո և վիրահատությունից հետո շարունակել պահող դեղա-
չափերով մերկազոլիլի ընդունումը:

4. Հազվադեպ հնարավոր է արյունագեղում ստոծանիական նյար-
դում:

Վիրահատության սպասվելիք ելքը հիպոթիրեոզն է:

Վիրահատության հակացուցումները՝

1. դիֆուզ տոքսիկ խայիպի թերև ձնը,

2. վահանագեղձի փոքր չափեր,

3.ուղեղային արյունաշրջանառության սուր խանգարում և նոր
տարած սրտամկանի ինֆարկտ,

4. ինֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդություններ (անգինա, գրիպ,
թքաբորբ և այլն), հիվանդին թույլատրվում է վիրահատել միայն դրանք
վերացնելուց 1-1,5 ամիս հետո,

5. ծանր դեկոմպենսացված սոմատիկ հիվանդություններ, որոնք
զգալիորեն մեծացնում են վիրահատության մահացու ելքի ռիսկը:

Դիֆուզ տոքսիկ խայիպի բուժումը հղիության ժամանակ

Հղիության մինչև 12 շաբաթական ժամկետը դիֆուզ տոքսիկ խայիպը
հղիության ընդհատման ցուցում է: Հղիությունը պահպանելու կանոց ցան-
կության դեպքում թիրեոտոքսիկոզը բուժում են հակարիտեոիդային մի-
ջոցներով: Հղիության առաջին եռամսյակում հակարիտեոիդային պրեպա-
րատներով բուժումը պտղի առողջությանը չի վճարում: 12 շաբաթական
ժամկետից սկսած՝ պտղի վահանագեղձը սկսում է յոդ կուտակել և վա-
հանածն գեղձի հորմոններ սինթեզել: Այս շրջանում թիրեոստատիկներով
բուժումը պետք է անցկացնել մեծ զգուշությամբ, քանի որ նրանք թա-
փանցում են ընկերքային պատճեցի միջով և պտղի օրգանիզմում կարող
են հիպոթիրեոզ առաջացնել:

Հղիության երկրորդ եռամսյակում հիպերթիրեոզի վերացումից հետո
նպատակահարմար է կատարել վահանագեղձի սուլտոտալ մասնա-
հատում: Վիրահատությունից հետո քարնված հիպոթիրեոզից խուսա-
փելու համար նշանակում են L-թիրօքսինի փոքր չափաբաժիններ:

Թիրեոտոքսիկ կրիզի բուժումը

Թիրեոտոքսիկ կրիզի բուժական ծրագիրը

1. Արյան մեջ թիրեոիդ հորմոնների պարունակության քչացում,

2. մակերիկամային անբավարարության պաշարում,

3.պայքար դեկադրատացիայի, ինտոքսիկացիայի, էլեկտրոլիտային
խանգարումների դեմ,

4. սիմպատիկ նյարդային հանակարգի գերակտիվության պաշա-
րում,

5. սիրտ-անոթային համակարգի գործունեության կարգավորում,
6. նյարդային և հոգեշարժական դրդվածության պաշարում,
7. պայքար հիպերերմիայի դեմ,
8. կալիկրեին-կինինային համակարգի գերակտիվության արգելակում,
9. սինպտոմատիկ թերապիա:

Թիրեոտոքսիկոզի ժամանակ մանկական տարիքի առանձնահատկությունները

Թիրեոտոքսիկոզով հիվանդ երեխաների շրջանում մաշկային ծածկույթը տաք է և խոնավ: Արմունկները հարթ են, վարդագույն, դիտվում է արտահայտված սպիտակ, կայուն դերմոգրաֆիզմ: Ափերը հիշեցնում են յարդային, կարող է դիտվել տելեանգիոէկտազիաներ: Որոշ դեպքերում առկա է հիպերախիգմենտացիա, որը վկայում է մակերիկամային անբավարության մասին: Աչքերի փոփոխությունը դիֆուզ տոքսիկ խափայի ժամանակ կարող է պայմանավորված լինել ինչպես թիրեոտոքսիկոզով, այնպես էլ ռետրոբռուլբար ճարպաբջջանքում տեղակայված առևտոմիուն պրոցեսով: Ակնային ախտանիշը՝ պայմանավորված թիրեոիդ հորմոնների բարձր մակարդակով, կոչվում է թիրեոտոքսիկ օֆթալմոպաթիա: Երեխաների շրջանում ԴԻԽ-ի դեպքում բնորոշ ախտանիշներից է էկզոֆթալմը: Երեխաների շրջանում հազվադեպ է դիտվում միակողմանի էկզոֆթալմ, այն լինում է հավասարաչափ: Սիրտ-անոթային համակարգի փոփոխությունները դիտվում են ինչպես մեծահասակների, այնպես էլ երեխաների շրջանում: Երեխաները հիմնականում գանգատվում են սրտխնդիրով: Սրտի զարկերը գնահատելիս անհրաժեշտ է հիշել տարիքային նորմայի մասին: Հաճախ լսվում են ոչ օրգանական ֆունկցիոնալ աղմուկներ: ԷՍԳ-ի միջոցով ախտորոշվում է սինուսային տախիկարդիա, հազվադեպ՝ էքստրասիստոլիա: Ուժինի այլ խանգարումներ՝ շողացող առիթմիա, պարոքսիզմալ տախիկարդիա, երեխաների շրջանում գործնականում չեն հանդիպում: Շնչառական համակարգում փոփոխությունները դիտվում են միայն ծանր թիրեոտոքսիկոզի դեպքում: Աղեստամոքսային համակարգի խանգարումներից է աղիքների հաճախ գործելը, սակայն փորլուծություն հազվադեպ է դիտվում: Հիվանդները լավ ախորժակ ունեն: Երեխաների շրջանում թիրեոտոքսիկոզը հաճախ ընթանում է նյարդային համակարգի ախտահարումով, որը հանգեցնում է հոգեզգայական և շարժողական խանգարումների: Երեխաները դյուրագրգիր են, դիտվում են էնոցիոնալ շեղումներ: Շարժողական խանգարումներից են խորեոնորֆ տիպի հիպերիկինեզներ: Երեխաների շրջանում ի տարբերություն մեծահասակների, դող հազվադեպ է լինում: Միզական համակարգում կարող է դիտ-

Վել պոլիուրիա: Թիրեռոտքսկիոզի դեպքում հաճախ դիտվում է մակերիկամների ախտահարում: ԴՏԽ-ին բնորոշ մի շարք ախտանիշներ մակերիկամային անբավարարության արտահայտումներից են: Ընդհանուր թուլությունը, ոյուրիոգնելիությունը, մաշկային ծածկույթի պիզմենտացիան, ցածր դիաստոլիկ ճնշումը առաջանում են գյուկոկորտիկոհիդների անբավարարության հետևանքով: Երեխաներից ֆիզիկապես զարգացած են և ոսկրային տարիքը հիմնականում մեծ է:

Բուժումը կոնսերվատիվ և վիրաբուժական է: Բուժումը սկսում են թիրեռոստատիկ պրեպարատներով և շ-ադրենորիլկատորներով: Երեխաների շրջանում անտիթիրետիտ պրեպարատներից օգտագործում են մեթմազոլը և պրոպիլթիոուրացիլը: Վիրահատական բուժման ցուցումներն են՝

1. մեծ չափերի խափիազը,
2. հանգուցավոր թունավոր խափիազը,
3. հետկրծոսկրային խափիազը,
4. դեղորայքային բուժման բարդությունը,
5. թիրեռոտքսիկոզի կրկնվող ընթացքը,
6. արտահայտված օֆթալմոպաթիան

ՀԻՊՈԹԻՐԵՇՈՅ

Հիպոթիրեոզը հետերոգեն համախտանիշ է, որը բնութագրվում է վահանագեղձի ֆունկցիայի նվազմանը կամ լրիվ արտանկումով և օրգանիզմում թիրեոիդ հորմոնների անբավարար պարունակության հետ կապված՝ տարբեր օրգանների և համակարգերի ֆունկցիաների փոփոխություններով:

ԷԹԻՈԼՈԳԻԱՆ

Հիպոթիրեոզի պատճառները ներկայացված են նրա էթիոլոգիկ դասակարգման մեջ.

ա) Առաջնային հիպոթիրեոզ (պայմանավորված է բուն վահանագեղձի վնասմանը):

1. բնածին՝

ա. վահանագեղձի հիպոպլազիա կամ ապլազիա,

բ. թիրեոիդ հորմոնների կենսասինթեզի ժառանգաբար պայմանավորված դեֆեկտներ (ֆերմենտային համակարգերի բնածին դեֆեկտներ, թիրեոզլոբուլիզմի կենսասինթեզի դեֆեկտներ),

2. ձեռքբերովի՝

ա. հետվիրահատական (ստրումեկտոմիա),

բ. բուժում ռադիոակտիվ յոդով և վահանագեղձի իոնիզացնող ճառագայթում (հետոռադիացիոն հիպորիենոց),

գ. վահանագեղձի բորբոքային հիվանդություններ (թիրեոիդիտներ, հատկապես առտոդիմուն),

դ. օրգանիզմ յոդի անբավարար ներմուծում (էնդեմիկ խպիա և կրետինիզմ),

ե. ռենամիջոցների ազդեցություն (թիրեոստատիկներ, կորուարոն),

զ. վահանագեղձում նեռալաստիկ պրոցեսներ:

ը) Երկրորդային հիպորիենոզ (պայմանավորված է հիպոֆիզար գոտու ախտահարումով և թիրեոտրոպիզմի արտադրության ընկճանմբ՝`

1. վնասվածքի կամ ծննդաբերության ժանանակ արյան առատ կորստի հետևանքով աղենոհիպոֆիզի իշեմիա,

2. հիպոֆիզի շրջանում բորբոքային պրոցեսներ,

3. հիպոֆիզի թիրեոտրոպին արտադրող բջիջների ուռուցք,

4. դեղորայքային ազդեցություն (երկարատև բուժում ռեզերպինի, լևոդոպայի, պարլոդելի և այլնի մեջ դեղաչափերով),

5. հիպոֆիզի առևտումուն ախտահարում:

զ) Երրորդային հիպորիենոզ (պայմանավորված է հիպոթալամուսի ախտահարումով և թիրեոլիբերինի արտադրության ընկճանմբ՝`

1. հիպոթալամուսի շրջանում բորբոքային պրոցեսներ,

2. զանգուղեղային վնասվածքներ,

3. գլխուղեղի ուռուցքներ,

4. բուժում՝ սերոտոնինի պրեպարատներով:

դ) Ծայրամասային հիպորիենոզ (զարգանում է շրջանառնան պրոցեսում թիրեոիդ հորմոնների ինակտիվացիայի կամ թիրեոիդ հորմոնների նկատմամբ ծայրամասային հյուսվածքների զգայունության նվազման հետևանքով):

Դիվանդների 95%-ի շրջանում դիտվում է առաջնային հիպորիենոզ, իսկ 5%-ի շրջանում՝ հիպորիենոզի մնացած էթիոլոգիական ձևերը: Դիպորիենոզի ծայրամասային ձևը ամենաքիչն է ուսումնասիրված և դժվար է բուժնան ենթարկվում:

ՊԱԹՈԳԵՆԵԶ

Թիրեոիդ հորմոնների դեֆիցիտը հաճացեցնում է սպիտակուցների մետաբոլիզմի խանգարմանը (սինթեզի և քայլայնան դանդաղում), հյուսվածքներում մուցին գլիկոպրոտեինի, հիալուրոնաթթվի և խոնդրիոտին ծծմբաթթվի կուտակմանը, որոնք օժտված են ջուրը պահող հատկությամբ և նպաստում են հյուսվածքների և օրգանների լորձային այտուցին, նպաստում են հիդրոքորաքսի և հիդրոպերիկարոդի զարգացմանը:

Թիրենիդ հորմոնների դեֆիցիտը հանգեցնում է նաև լիպիդների մետաբոլիզմի խանգարմանը (քայքայման դանդաղում և յուրացման նվազում), որի հետևանքով զարգանում են հիպերխոլեստերինեմիա, հիպերտրիգլիցերինեմիա, հիպերպրեբետա- և բետա-լիպոպրոտեինեմիա, որոնք նպաստում են աթերոսկլերոզի արագ առաջացմանը և զարգացմանը:

Ածխացրերի մետաբոլիզմի խանգարումն արտահայտվում է աղիքներում գյուկոզայի ներծծման նվազումով և թշիջների կողմից նրա յուրացման դանդաղումով, օքսիդացմող ֆուսֆորիլացման պրոցեսների և գլիկոլիտիկ ուղիղ գյուկոզի փոխանակության դանդաղումով:

Թիրենիդ հորմոնների պակասուրդով պայմանավորված՝ վերոհիշյալ մետաբոլիկ խանգարումները հանգեցնում են էներգագոյացման խանգարման, բոլոր հյուսվածքներում և օրգաններում արտահայտված դիստրոֆիկ փոփոխությունների, էրիթրոպեզի խանգարման, կենտրոնական և ծայրամասային նյարդային համակարգի ֆունկցիոնալ վիճակի նշանակալի փոփոխությունների: Նկատվում են նաև մյուս էնդոկրին գեղձերի ֆունկցիաների խանգարումներ, մասնավորապես նվազում է սոմատոտրոպինի սինթեզը, նվազում է կորտիզոլի մետաբոլիզմը: Դիտվում են էլեկտրոլիտային փոխանակության փոփոխություններ, սովորաբար արյան մեջ նվազում է կալիումի, բարձրանում է նատրիումի մակարդակը:

Դիպրիդենոզի ժամանակ մորֆոլոգիական փոփոխությունները որոշ չափով պայմանավորված են էրիոլոգիկ գործոններով: Առաջնային հիպոթրենոզի բոլոր տարբերակների ժամանակ դիտվում է վահանագեղձի գեղձային հյուսվածքի պաածում, ֆոլիկուլների զգալի փոքրացում, ֆիբրոզ հյուսվածքի աճ, ֆոլիկուլյար էպիթելը դառնում է տափակ: Դիպրֆիզում առաջնային հիպոթրենոզի ժամանակ դիտվում է թիրեոտրոպին արտադրող թշիջների հիպերպլազիա:

Երկրորդային հիպոթրենոզի ժամանակ հնարավոր են թիրեոտրոպին արտադրող թշիջների ձևաբանական փոփոխություններ, երրորդային հիպոթրենոզի ժամանակ հիպոթրալամուսում դիտվում են փոփոխություններ:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊԱՏԿԵՐԸ

Դիպրիդենոզ կարող է դիտվել ցանկացած տարիքում, ավելի հաճախ հիվանդանում են կանայք:

Դիվանդները ներկայացնում են բնորոշ գանգատներ, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել հիվանդության մասին՝

1. պրոգրեսիվող ընդհանուր և մկանային թուլություն, հոգնածության մեծացում,

2. մշտական մրսածության զգացում,
3. քննկոտություն,
4. մարմնի զանգվածի մեծացում,
5. հիշողության վատացում,
6. դեմքի, ձեռքերի, երբեմն ամբողջ մարմնի այտուցվածություն,
7. փորկապություն,
8. խոսքի դժվարացում,
9. մաշկի չորություն,
10. նազարափություն,
11. սեռական ֆունկցիաների խանգարում,
12. ձայնի տեմբրի իջեցում, կոպտացում,
13. լսողության վատացում:

Յիշանդրներին գննելու ժամանակ դիտվում են հիշանդրության հետևյալ դրսնորումները.

1. Յիշանդրների մոտ դիտվում է աղինամիա, ապատիա, արգելակված են, քննկոտ, դանդաղկոտ են:

2. Մաշկն ունի դժգույն դեղին երանգավորում, սառն է (հատկապես դաստակները և ոտնաքարերը):

3. Մաշկի արտահայտված թեփոտում և հիպերկերատոզ՝ առավելապես արմնկային, ծնկային հոդերի, կրունկի շրջանում:

4. Դեմքն այտուցված է՝ արտահայտված պերիօրիտալ այտուցով, կոպերն ուռած են, շրբունքները հաստացած:

5. Մարմնի ջերմաստիճանն իջած է:

6. Զեռքերը և ոտքերը այտուցված են, ընդ որում, ի տարբերություն սրտային այտուցների, սեղմելուց հետո փոսիկ չի մնում: Յիպոթրենզի ծանր ծների ժամանակ հնարավոր է ամբողջ մարմնի այտուցվածություն (միբսեղենա):

7. Մազերը խամրած են, կոտրվող, գլխի, ունքերի (խերտողի ախտամիշ), վերջույթների մազերը թափվում են, շատ դանդաղ են աճում, եղունգները բարակ են, հեշտությամբ կոտրվում են, խամրած են՝ երկայնակի կամ միջածիգ գժավորությամբ:

8. Խոսքը դանդաղած է, հիշանդրները դժվարությամբ են արտասանում բառերը, երբեմն դժվարությամբ են հիշում անհրաժեշտ բառերը, ինչը նույնպես դանդաղեցնում է խոսքը, ձայնը ցածր է, կոպիտ:

9. Յնարավոր են օֆքալմոպաթիայի ախտանիշներ (սովորաբար հիվանդության առլուստիմուն ձևի ժամանակ):

10. Բնորոշ է մկանների ախտահարումը, որի հիմքում ընկած է մկանաթելերի այտուցը, դիստրոֆիան և հիպերտրոֆիան: Առավելապես ախտահարվում են վերջույթների, ուսագոտու և կոնքագոտու պրոքսիմալ

մկանները: Յիպոթիրենիդային միոպաթիայի կլինիկական դրսերումներն են մկանային բուլությունը, մկանային ցավերը և մկանների շարժումների սահմանափակումը, մկանների հաստության և ծավալի մեծացումը:

Օրգանների և համակարգերի փոփոխություններ Սիրտ-անոթային համակարգ

Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարման կլինիկան պայմանավորված է հիպոթիրեոզի երկարատևությամբ և արտահայտված էներգիայում:

Ավելի մեծ փոփոխություններ են դիտվում երկարատև և արտահայտված ձևերի ժամանակ: Սիրտ-անոթային համակարգի կողմից միշտ դիտվում են փոփոխություններ և պայմանավորված են թիրեոիդ հորմոնների ռեֆիցիտով:

Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարման կլինիկական նշաններն են.

1. Կարդիալգիա, հնարավոր են ստենոկարդիայի տիպիկ նոպաներ:

2. Սրտի գործունեության ռիթմի խանգարում. հիվանդների մեծ մասի շրջանում դիտվում է բրադիկարդիա, էքստրասիստոլիկ արթրմիա և միայն հիվանդների 5-10%-ի շրջանում հնարավոր է տախիկարդիա (հնարավոր է անեմիայի և արյան շրջանառության արտահայտված անբավարության հաշվին):

3. Սրտի սահմանների մեծացում (պայմանավորված է միոկարդիոդիստրոֆիայի և կարդիոմեգալիայի զարգացումով, ինչպես նաև հիդրոպերիկարդով):

4. Սրտի տոնների խլացում, սրտի գագաթի շրջանում ինտենսիվ սիստոլիկ աղմուկ:

5. Սրտամկանի ծանր ախտահարման և արտահայտված հիդրոպերիկարդի դեպքում զարգանում է արյան շրջանառության անբավարարություն:

6. ԷՍԳ-ի վրա, բացի բրադիկարդիայից, նշվում է ատամիկների ցածր վոլտաժ, իզոգծից ներքև ST հատվածի նվազում:

7. Յիվանդների 10-50%-ի շրջանում զարկերակային ճնշումը բարձրացած է, իսկ մնացածի դեպքում այն կարող է նորմալ կամ իջած լինել:

Ստամոքս - աղիքային ուղի

Յիպոթիրենօգի ժամանակ զարգանում է ստամոքսի և աղիքների լորձաբաղանքի այտուց և ապաճում, ինչպես նաև ստամոքս-աղիքային ուղու շարժողական ֆունկցիայի նվազում: Կլինիկորեն դա արտահայտվում է քրոնիկական գաստրիտով (ախտքակի վատացում, սնվելուց հետո էպիգաստրալ շրջանում ծանրության զգացում, օդով գիտոց, ստա-

մոքսահյուրի թթվայնության և ծավալի նվազում), աղիքների ներծծող հատկության նվազումով։ Ստամոքս-աղիքային տրակտի շարժողական ֆունկցիայի խանգարումը հանգեցնում է սրտխառնոցի, փսխնան, արտահայտված փորկապությունների, իսկ ծանր դեպքերում՝ մեզակոլոնի և նույնիսկ պարալիտիկ աղիքային անանցանելիության։

Երիկամներ

Դիպորտիրեոզի ժամանակ երիկամների ֆունկցիան խանգարվում է։ Փոքրանում է երիկամային արյունահոսքի, կծիկային ֆիլտրացիայի արագությունը, որը հանգեցնում է դիուրեզի նվազմանը, օրգանիզմում ջրի և նատրիումի պահմանը։ Մեզի անալիզում նկատվում է պրոտեինուրիա։ Դիվանդները նախատրամադրված են քրոնիկական պիելոնեֆրիտի զարգացման նկատմամբ։

Ծնչառական օրգաններ

Քրի լորձաթաղանթի ուռչելով դժվարանում է քթային շնչառությունը։ Հաճախ դիտվում է վազոնոտոր ռինիտ։ Դիվանդները նախատրամադրված են թրաքորի և սուր վիրուսային ռեսպիրատոր հիվանդությունների զարգացման նկատմամբ։

Նյարդային համակարգ

Դիվանդների 80%-ի շրջանում դիտվում է ծայրամասային նյարդային համակարգի ախտահարում՝ մոնոնեյրոպաթիայի տեսքով։ Դա արտահայտվում է պարեսթեզիայով, ձեռքերի, ոտքերի թմրածությամբ, հնարավոր է ջլային ռեֆլեքսների նվազում։

Գլխուղեղի ֆունկցիոնալ վիճակի խանգարումն արտահայտվում է հիշողության վատացումով, մտավոր գործունեության նվազումով, չշփելով, արգելակվածությամբ, բնկուտությամբ։ Ծանր դեպքերում հնարավոր են հոգեկան խանգարումներ՝ դեպքեսիա, տեսիլբռներ, զառանցանք։

Քանի որ թիրետիդ հորմոններն անհրաժեշտ են ԿՄ-ի զարգացման և տարբերակման համար, ուստի բնածին հիպոֆիրեզոզի ժամանակ թիրետիդ հորմոններով ժամանակին փոխարինող թերապիայի բացակայության դեպքում խանգարվում է նորմալ հոգեկան զարգացումը, դիտվում է մտավոր թերզարգացվածություն (կրետինիզմ)։

Էնդոկրին գեղձեր

Դիպորտիրեոզով հիվանդների շրջանում դիտվում են շատ էնդոկրին գեղձերի ախտահարման նշաններ։

Դիտվում է հիպոթալամո-հիպոֆիզար-նակերիկամային համակարգի ֆունկցիոնալ պահեստների նվազում։ Բնորոշ է կորտիզոլի առաջացման և նրա մետաբոլիզմի նվազումը։ Կանանց շրջանում խանգարվում է սեռա-

կան գեղձերի ֆունկցիան. դիտվում է ամենորեա, չբերություն: Առաջնային հիպոթիրեոզի դեպքում հաճախ դիտվում է հիպերարոլակտիմեմիայի, գալակտորեայի և ամենորեայի զուգակցում: Տղամարդկանց շրջանում անհետանում է libido sexualis-ը, զարգանում է սեռական թուլություն:

Արյունաստեղծ համակարգ

Դիվանդների շրջանում զարգանում է հիպոքրոն ամեմիա (ինչը պայմանավորված է բարակ աղիքում երկաթի ներծծնան նվազումով և էրիթրոպոեզի վրա թիրեոիդ հորմոնների խրանող ազդեցության բացակայությամբ), հազվադեպ B12-դեֆիցիտային ամեմիա (աղիքներում վիտամին B12-ի ներծծնան խանգարման հետևանքով):

Լաբորատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԾԱ - հիպոքրոն ամեմիա, լեյկոպենիայի հակում, լիմֆոցիտոզ, ԷՆԱ արագացում:

2. ՄԾԱ - հնարավոր է պրոտեինուրիա, դիուրեզի քացում:

3. ԱԿԱ - արյան մեջ խոլեստերինի, տրիգլիցերիդների պարունակության մեծացում:

4. ԷՍԳ - բրադիկարդիա, ատամիկների ցածր վոլտաժ, իզոգծից ներքև ST հատվածի նվազում:

5. Էխոսրտագրություն – սրտի չափսերի մեծացում, սրտամկանի կծկողունակության նվազման նշաններ, հիդրոպերիկարդի առկայություն:

6. Վահանագեղձի ՈՒՉՅ - առաջնային հիպոքրեոզի ժամանակ չափերի փոքրացում (առտոհմուն թիրեոիդիտի ապաճային ձևը, ստրումեկտոմիա):

7. Գլխուղեղի կրնայուտերային և մագնիսա-ռեզոնանսային տոմոգրաֆիա - հիպոֆիզի մեծացման հայտնաբերում, եթե երկրորդային հիպոքրեոզը պայմանավորված է հիպոֆիզի ուռուցքային ախտահարումով:

8. Վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակի հետազոտություն – ցուցանիշները զգալիորեն նվազած են:

9. Ուժլեքսոմետրիա-աքիլլեսյան զնի ռեֆլեքսի երկարացում 300մվից ավելի:

**Արյան մեջ թիրենիդ հորմոնների և թիրեոտրոպինի մակարդակի ցուցանիշները
թույլ են տալիս դատել հիպոֆիրենոզի էֆիոլոգիկ ծների մասին.**

Ցուցանիշներ	Առաջնային պարագաներ	Տարբակվելու ժամանակակից	Ենթականական նվազություն	Ծայրամասային հիպոֆիրենոզ
Արյան մեջ թիրեոտրոպինի պարունակությունը	Բարձրացած նվազագույն	Գրանցման ժամանակակից	Նվազություն	Նորմալ
Արյան մեջ T4-ի պարունակությունը (ընդհանուր և ազատ)	Նվազություն	Գրանցման ժամանակակից	Նվազություն	Թիրենիդ հորմոնների մկատմամբ ընտանեկան ռեզիստենտուրյան դեպքում բարձրացած է ազատ T4 և T3-ի պարունակությունը; T4-ի մկատմամբ ընտրողական ռեզիստենտուրյան դեպքում բարձրացած է ազատ և ընդհանուր T4-ի պարունակությունը:
Արյան մեջ T3-ի պարունակությունը (ընդհանուր և ազատ)	Նվազություն	Գրանցման ժամանակակից	Նվազություն	T4-ի մկատմամբ ընտրողական ռեզիստենտուրյան դեպքում բարձրացած է ընդհանուր և ազատ T3-ի պարունակությունը:
Վահանագեղձի կողմից I 131-ի գավթում	Նվազություն	Գրանցման ժամանակակից	Նվազություն	Նորմալ

ՀԻՊՈԹԻՐԵՌԻԴ ԿՈՄԱ

Հիպոթիրենիդ կոման հիպոթիրեոզի ծայրահեղ ծանր արտահայտությունն է, որը բնորոշվում է հիվանդության բոլոր ախտանիշների կտրուկ սրացումով և գիտակցության կորստով:

Հիպոթիրենիդ կոմայի զարգացման հիմնական պատճառներն են՝

1. սառեցումը,
2. ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցեսները, մասնավորապես՝ թքաբորբ (ընթանում է առանց տեղի, հաճախասրտության, լեյկոցիտոզի),
3. վիրաբուժական միջամտությունները,
4. վնասվածքները,
5. բուժումը՝ հանգստացնող միջոցներով, տրամկվիլիզատորներով, նեյրոլեպտիկներով, քնաբեր դեղամիջոցներով, հատկապես այս դեղերի մեջ դեղաչափեր կիրառելու դեպքում,
6. երկարատև չախտորոշված հիպոթիրեոզը և հետևաբար բուժման երկարատև բացակայությունը,
7. ոչ սիստեմատիկ բուժումը, անբավարար դեղաչափերով փոխարինող միջոցների ընդունումը, հատկապես տարվա ցուրտ եղանակներին,

8. ալկոհոլի չարաշահումը, հարբեցողությունը,

9. ստամոքս-աղիքային և այլ արյունահոսությունները,

10. ցանկացած ծագման հիպոգլիկենիան,

11. ցանկացած ծագման հիպօքսիան:

Հիպոթիրենիդ կոմայի պարզենեցի հիմքում ընկած է վահանագեղձի երկարատև անբավարարությամբ պայմանավորված փոխանակության բոլոր ձևերի ծանր, պրոգրեսիվող խանգարումը, որն արտահայտվում է ուղեղային հյուսվածքում օքսիդացնող ֆերմենտային պրոցեսների կտրուկ ընկցումով: Մեծ նշանակություն ունի ալվեոլյար հիպովենտիյացիայի հետևանքով օրգանիզմում կուտակվող ածխաթթվի տոքսիկ ազդեցությունը, ինչպես նաև հիպոթերմիան, արտահայտված մակերիկամային, սիրտ-անոթային անբավարարությունը:

Հիպոթիրենիդ կոմային բնորոշ է հետևյալ սիմպտոմատիկան.

1. Կոմայի աստիճանական զարգացում. պրոգրեսիվող թորշոնածություն, քնկոտություն, որն աստիճանաբար փոխարինվում է գիտակցության լրիվ կորստով:

2. Հիվանդի մաշկը չոր է, թեփոտվող, դժգույն դեղնավուն, սառը, մարմնի ջերմաստիճանը զգալիորեն իջած է («հիպոթերմիկ կոմա»):

3. Դեմքը պաստող է, այտուցված, դժգույն դեղնավուն գույնի, բնորոշ է դաստակների, սրունքների, ոտնաթթերի լրիվ այտուցը;

4. Արտահայտված հազվաբարտություն, սրտի տոների խլացում,

5. Զարկերակային հիպոտենզիա, հնարավոր է ձախ փորոքային անբավարարության գարգացում:

6. Ծանր շնչառություն:

7. Ծճային խոռոչներում (որովայնային, պլստալ, պերիկարդի խոռոչում) մուցինանման նյութի կուտակում, որն արտահայտվում է որովայնի կողմնային հատվածներում պերկուտոր ձայնի կարճացմամբ, սրտի սահմանների լայնացումով, թոքերի վրա բութ պերկուտոր ձայնի գոտու հայտնվելով՝ այդ գոտում վեզիկուլյար շնչառության անհայտացումով։ Այս համախտանիշի հայտնաբերմանը նպաստում է ՈՒԶԴ-ն։

8. Մկանային լարվածության նվազում:

9. Զլային ռեֆլեքսների կտրուկ նվազում և նույնիսկ անհետացում:

10. Օլիգոանուրիա:

11. Յարթ մկանների ատոնիա, որն արտահայտվում է մեզի սուր պահման և արագ օրագացող դինամիկ և նույնիսկ մեխանիկական (մեզակոլորն) աղիքային անանցանելիության համախտանիշներով։

Լարորատոր տվյալներ՝

1. անեմիա, ԷՆԱ-ի արագացում,

2. արյան մեջ T4-ի և T3-ի պարունակության կտրուկ նվազում,

3. արյան թթվա-հիմնային հավասարակշռության և գազային բաղադրության ցուցանիշների հետազոտությունը հայտնաբերում է հիպերկապնիա, արտահայտված ացիդոզ, հիփօքսիա,

4. հնարավոր է հիպոգլիկեմիա,

5. արյան մեջ նվազած է կորտիզոնի պարունակությունը,

6. արյան մեջ զգալիորեն բարձրացած է խոլեստերինի և բետալիպոպրոտեինների պարունակությունը։

Հիպոթիրեոզի բուժումը

Թիրեոիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիա:

Առաջնային, երկրորդային և երրորդային հիպոթիրեոզի բուժման հիմնական մեթոդներն են թիրեոիդ հորմոններով և դրանք պարունակող պրեպարատներով փոխարինող թերապիան։ Կիրառվում են հետևյալ թիրեոիդ պրեպարատները։

Թիրեոիդն (կենդանիների չորացրած վահանագեղձ). ունի պատմական նշանակություն։

L – թիրօքսին (էութիրօքս)։ ձախ թեքվող թիրօքսինի նատրիումական աղն է, թողարկվում է 50 և 100 մկգ հարերով։

Տրիյոդթիրոնին. թողարկվում է 20 և 50 մկգ հարերով։

Թիրեոտոմ. պրեպարատի 1 հարզ պարունակում է 40 մկգ T4 և 10 մկգ T3։

Թիրեռոտոմ – ֆորտե. պրեպարատի 1 հարք պարունակում է 120 մկգ T4 և 30 մկգ T3:

Թիրեռկոմք. պրեպարատի 1 հարք պարունակում է 70 մկգ T4, 10 մկգ T3 և 150 մկգ կալիումի յոդիդ:

Թիրեռիդ պրեպարատներով հիպորիրեռոզի բուժման հիմնական սկզբունքներն են.

1. Թիրեռիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիան անցկացվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում, բացառությամբ հիպորիրեռոզի անցողիկ ձևերի (թիրեռստատիկ միջոցներով գերդողավորման դեպքում տոքսիկ խափայի բուժման ժամանակ կամ վահանագեղձի սուբստուտալ ռեզեկցիայից հետո վաղ հետվիրահատական շրջանում):

2. Թիրեռիդ պրեպարատների դեղաչափերը պետք է ընտրվեն աստիճանաբար և զգույշ՝ հաշվի առնելով հիվանդների տարիքը, ուղեկցող հիվանդությունները, հիպորիրեռոզի ծանրության աստիճանը և դրա բուժման տևողությունը: Ծերունական տարիքի հիվանդներին բուժելու ժամանակ, ՍԻՀ-ի զուգակցման դեպքում թիրեռիդ պրեպարատների սկզբնական դեղաչափերը պետք է լինեն մինիմալ և դրանց ավելացումը պետք է կատարվի դանդաղ, ԷՍԳ-ի հսկողության պայմաններուն: Պրեպարատների բարձր դեղաչափերը և դեղաչափերի արագ մեծացումը կարող են հանգեցնել ՍԻՀ-ի սրացման, հնարավոր է սրտամկանի անցավ իշեմիայի զարգացում:

3. Նախորդ դեղաչափի նշանակումը կատարվում է նախորդ դեղաչափի էֆեկտի լրիվ արտահայտումից հետո (T3-ի էֆեկտը լրիվ արտահայտելու համար անհրաժեշտ է 2-2,5 շաբաթ, T4-ի համար՝ 4-6 շաբաթ):

L-թիրօքսինի սկզբնական դեղաչափը մեծ մասամբ կազմում է 1,6 մկգ/կգ օրական 1 անգամ (միջինը օրական 100-125 մկգ): Նաշվի առնելով սրտամկանի անցավ իշեմիայի զարգացման հնարավորությունը՝ մեծահասակ հիվանդներին L-թիրօքսին նշանակում են 25-50 մկգ, օրական 1 անգամ: Պրեպարատի օրական դեղաչափն անհրաժեշտ է աստիճանաբար մեծացնել, ամեն 4 շաբաթը մեկ 25-50 մկգ, մինչև վահանագեղձի անբավարարության լրիվ կոնյակացումը: Բուժումն անցկացվում է արյան մեջ T4-ի և ԹԽՀ-ի մակարդակի և կլինիկական դրսևորումների դինամիկայի հսկողությամբ: Առաջնային հիպորիրեռոզի ժամանակ ԹԽՀ-ի մակարդակը բարձրացած է և հիպորիրեռոզը բուժելու ընթացքում աստիճանաբար է նորմալանում: Եռթիրեռոզի հասնելու համար թիրօքսինի անհրաժեշտ դեղաչափը կազմում է օրական 150-200 մկգ: Սակայն այս դեղաչափը նույնը չէ տարբեր հիվանդների համար: Եռթիրեռիդ վիճակն ապահովող թիրօքսինի դեղաչափը յուրահատուկ է և կարող է զգալիորեն տարբերվել նշված դեղաչափից:

Երկրորդային հիպոթիրեոզի բուժումը

Երկրորդային հիպոթիրեոզի բուժման հիմնական եղանակ է թիրեոիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիան: Բուժման սկզբունքները նույն են, ինչ առաջնային հիպոթիրեոզի ժամանակ, սակայն երկրորդային հիպոթիրեոզը կորտիկոտրոպինի անբավարար արտադրության հետևանքով հաճախ գուգակցվում է հիպոկորտիցիզմի հետ, և թիրեոիդ հորմոնների դեղաչափերի արագ մեծացումը կարող է հանգեցնել մակերիկանային սուր անբավարարության զարգացման: Սրա հետ կապված՝ թիրեոիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիան առաջին 2-4 շաբաթների ընթացքում պետք է ուղեկցվի պրենիզոլոնի ոչ մեծ դեղաչափերի ընդունումով (օրական 5-10 մգ), հատկապես հիպոթիրեոզի ժամբ ընթացքի դեպքում: Երկրորդային, չխորացած հիպոթիրեոզի (հիպոթրալանո-հիպոֆիզար գոտու ուռուցք, այդ գոտում ինֆեկցիոն-բորբոքային պրոցես) էթիոլոգիկ բուժումը հազվադեպ (ճառագայթային թերապիա, հակարորդոքային բուժում) կարող է նպաստել առողջացման:

Երրորդային հիպոթիրեոզի բուժման ժամանակ բացի թիրեոիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիայից, հիվանդները պետք է ստանան պոլիվիտամինային կոմպլեքսներ, անհրաժեշտ է անցկացնել նաև լիպիդային փոխանակության խանգարումների կորրեկցիա և ընդունել գլխուղեղի ֆունկցիոնալ վիճակը լավացնող պրեպարատներ (պիրացետամ, նոոտրոպիլ): Հիպոթիրեոզի բուժումն անցկացվում է անբողջ կյանքի ընթացքում: Օպտիմալ դեղաչափը սահմանելուց հետո հիվանդը պետք է ամեն տարի հետազոտվի, ընդ որում, պարտադիր է արյան մեջ թիրեոիդ հորմոնների և թիրեոտրոպինի պարունակության որոշումը: Թիրօքսինի օպտիմալ դեղաչափը այն է, որն ապահովում է էնուքիրեոիդ վիճակը և արյան մեջ թիրեոտրոպինի նորմալ մակարդակը: Սովորաբար դա թիրօքսինի 100-200 մկգ է կամ թիրեոտոմի 2-4 հարեր կամ օրական թիրեոկոնքի 1,5-2,5 հարեր:

Հիպոթիրեոզի ծայրամասային ձևը բուժելու ժամանակ ներկայումս խորհուրդ է տրվում ալազմաֆերեզի և հեմոսորբցիայի կիրառումը, ինչը մի շարք դեպքերում թույլ է տալիս արյունից հեռացնել հակարիտուդային հակամարմնները և վերականգնել հյուսվածքների զգայունությունը թիրեոիդ հորմոնների նկատմամբ:

Հիպոթիրեոիդ կոմայի բուժումը

Հիպոթիրեոիդ կոմայի բուժման ժրագիրը

1. Թիրեոիդ պրեպարատներով փոխարինող թերապիա,
2. գյուկոկորտիկոիդների կիրառում,

3. պայքար հիպովենտիլյացիայի և հիպերկապնիայի դեմ, օքսիգենո-թերապիա,

4. հիպոգլիկեմիայի վերացում,

5. սիրտ-անորային համակարգի գործունեության կարգավորում,

6. արտահայտված անեմիայի վերացում,

7. հիպոթրմիայի վերացում,

8. ուղեկցող հնֆեկցիոն-բորբոքային հիվանդությունների բուժում և

կոմայի զարգացմանը հանգեցնող այլ պատճառների վերացում:

Դիպորտիրենիդ կոմայի մեջ գտնվող հիվանդները պետք է հոսպիտալացվեն ինտենսիվ թերապիայի և վերակենդանացման բաժանմունքում:

Բնածին հիպոթրիեոզ

Բնածին հիպոթրիեոզը երեխաների շրջանում առավել հաճախ հանդիպող հիվանդություններից է: Դիվանդացությունը Եվրոպայում կազմում է 1:4000, ճապոնիայում 1:6000-7000 նորածինների շրջանում: Աղջիկների շրջանում հանդիպում է 2 անգամ հաճախ: 85-90% դեպքերում հանդիպում է առաջնային հիպոթրիեոզ, որի հիմքում ընկած է վահանած գեղձի դիսգենեզիան: Այս ձևին բնորոշ է թիրեոտրոպ հորմոնի բարձր մակարդակը և խափայի ձևավորումը:

5-10% դեպքերում հանդիպում է երկրորդային հիպոթրիեոզ, որի հիմքում ընկած է պանիկուրայիտուհարիզմը կամ թիրեոտրոպ հորմոնի մեկուսացված անբավարարությունը:

Դիպորտիրեոզի հասուկ ձևերից է նորածինների տրանզիտոր հիպոթրիեոզը: Այս ձևը հանդիպում է յոդպակասորդային շրջաններում կամ էլ պայմանավորված է հղիության ընթացքում կնոջ ընդունած դեղամիջոցներով, որոնք հանգեցրել են պտղի օրգանիզմում վահանած գեղձում հորմոնների սինթեզի խանգարմանը: Վահանած գեղձի հորմոնների պակասորդը խանգարում է աճի պրոցեսները, օրգանիզմի բոլոր հյուսվածքների և օրգան համակարգերի տարբերակումը: Վահանած գեղձի հորմոնների անբավարարությունից ավելի շատ տուժում է կենտրոնական նյարդային համակարգը: Բնածին հիպոթրիեոզով երեխաների մտավոր հետաձնացության կանխարգելումը հնարավոր է միայն՝ կյանքի առաջին ամիսներին նշանակելով համապատասխան փոխարինող թերապիա:

Կիրնիկական պատկերը

1. Վաղ հետծննդյան շրջանում (մինչև 1 ամիս)`

• ծնվելիս մարմնի ավել քաշ (3500գր),

• հասուն հղիության դեպքում նորածնի անհասության նշաններ,

• վերանրակային, դաստակների, ոտնաթաթերի շրջանում այտուցվածության առկայություն,

- դեմքի, շրբունքների այտուցվածություն, բաց բերան՝ լայն լեզվով,
 - լացի ժամանակ ցածր, խռպոտ ձայն,
 - մեկոնիումի ուշ հեռացում,
 - ձգձգվող դեղնուկ:
2. Երեխաների կյանքի 3-4-րդ ամիսներին՝
 - վատ ախտրժակ, կլման ակտի դժվարացում,
 - քաշի վատ ավելացում,
 - մետեռիզմ, փորկապություն,
 - մաշկի չորություն, գունատություն, թեփոտում,
 - մկանային հիպոտոնիա:
 3. Երեխաների կյանքի 5-6-րդ ամիսներին՝
 - հոգեշարժական, ֆիզիկական զարգացման դանդաղում,
 - լայն քրարմատ, հիպերելիորիզմ, գաղթունների ուշ փակում,
 - ուշանում է ատամների ծկլթումը և փոխարինումը,
 - բրադիկարդիա, զարկերակային ճնշման նվազում, կարդիոմեգալիա:

Ներկայումս որպես ռուտինային մեթոդ կատարվում է **ԲՀ սկրինինգ:** Բոլոր նորածիններից 4-5-րդ օրը (անհասների շրջանում կյանքի 7-14-րդ օրը) վերցվում է արյուն, որը կաթիլների ծևով կաթեցվում է հատուկ թղթի վրա և ուղարկվում հատուկ ախտորոշիչ կենտրոն, որտեղ որոշվում է թև3-ի նակարդակը:

Ավելի մեծահասակ երեխաների շրջանում որպես հետազոտման լրացուցիչ մեթոդ կարող են օգտագործել՝

- վերջույթների ռենտգեն քննություն ոսկրային տարիքը որոշելու համար: Պարզոգնոնիկ ցուցանիշ է պիֆիզզար դիսգենեզը,
- արյան ընթիանուր քննություն (անեմիա, ԷՆԱ-ի մեծացում),
- արյան բիոքիմիական քննություն (հիպերխոլոստերիննեմիա),
- **ԵՍԳ** (սինուսային բրադիկարդիա):

Ախտորոշումը հաստատելուց հետո անհրաժեշտ է անմիջապես սկսել փոխարինող թերապիան: Շատ երկրներում բուժումը սկսում են կյանքի 1 ամսվանից ոչ ուշ, քանի որ ենթադրվում է, որ կյանքի 2-րդ շաբաթվանից ուշ սկսած բուժումը ի վիճակի չէ վերականգնելու ինտելեկտուալ կորուստները:

Փոխարինող թերապիայի համար օգտագործվում է **L-թիրոբսին:** Նախնական դոզան 12,5-25-50 մկգ/օր (նորածիններին 150-200մկգ/մ2, մեկ տարեկանից բարձր երեխաներին՝ 100-150մկգ/մ2: Օրվա անքորդ դեղաչափը հարկավոր է տալ առավոտյան՝ նախաճաշից 30 րոպե առաջ: Դեղաչափի համապատասխանությունը որոշվում է՝ ելնելով կլինիկայից,

արյան շիճուկում թևՆ և Թ4-ի մակարդակից: Պետք է հաշվի առնել, որ Թ4-ի մակարդակը կարգավորվում է փոխարինող թերապիան սկսելուց 1-2, իսկ ԹևՆ-ի մակարդակը՝ 3-4 շաբաթ հետո: Օպտիմալ է ԹևՆ-ի մակարդակը պահպանել 0.5-2 մկՄ/լ:

Կյանքի առաջին տարում ԲՀ-ի աղեկվատ բուժման չափանիշներն են՝

- ԹևՆ-ի մակարդակը (կարգավորվում է բուժումը սկսելուց 1-2 շաբաթ հետո),

- քաշի և հասակի նորմալ աճը,
- փորկապությունների բացակայությունը,
- նորմալ նյարդա-հոգեկան զարգացումը:

Ինչքան վաղ է սկսված բուժումը, այնքան բարենպաստ է ելքը:

ԹԻՐԵՌԻԴԻՏԱՆԵՐ

ԱՌԵՏՈՒՄՈՒՆ ԹԻՐԵՌԻԴԻՏԸ (ԱԻԹ)

Առևտումուն թիրեռիդիտը (ԱԻԹ) վահանագեղձում առևտումուն ծագման քրոնիկական բորբոքային պրոցես է:

ԱԻԹ-ի տարածվածությունը տատանվում է երեխաների շրջանում 0,1-1,2%-ի սահմաններում, 60 անց կանանց շրջանում՝ մինչև 6-11%: ԱԻԹ-ն առաջին անգամ նկարագրվել է 1912թ. Խաշիմոսյի կողմից:

ՊԱԹՈԳԵՆԵԶ

Առևտումուն թիրեռիդիտը գենետիկ և արտաքին միջավայրի գործոնների փոխազդեցության հետևանք է: Ցիվանդության հիմքում ընկած են Տ-սուպերսոր լիմֆոցիտների ֆունկցիայի դեֆիցիտը, վահանագեղձի հակածինների ձերբագատումը, դրանց անցումն արյան մեջ և դրանց նկատմամբ հակամարմինների հայտնվելը:

ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄԸ

(Ն.Ի. Կուստովա, Տ.Պ. Կիսելկա, Ա.Պ. Կալինին, 1986, լրացումներով)
ա. Ըստ նոգոլոգիական ձևի՝

1. ԱԻԹ-ն որպես ինքնուրույն հիվանդություն,
2. այլ թիրեռիդային պարոլոգիայի հետ զուգակցվող ԱԻԹ,
3. ԱԻԹ-ն որպես ավելի ընդհանուր առևտումուն հիվանդության ախտանիշ,
4. հետծննդյան («համր»),
բ. Ըստ ձևի՝
 1. գերաճական (այդ թվում հանգուցային),
 2. ապաճական,

գ. ըստ վահանագեղձի ֆունկցիոնալ ակտիվության՝

1. էռթիրեոիդ,
2. հիպոթիրեոիդ,
3. հիպերթիրեոիդ,

դ. ըստ կլինիկական ընթացքի՝

1. կլինիկորեն արտահայտված,
2. լատենտ,

Ե. ըստ վահանագեղձում առևտումուն պրոցեսի տարածվածության՝

1. օջախային,
2. դիֆուզ:

Կլինիկական պատկերը: Կանանց շրջանում հիվանդությունը 4-7 անգամ հաճախ է հանդիպում, քանի տղամարդկանց շրջանում։ Կարող է զարգանալ ցանկացած տարիքում, ավելի հաճախ 60 տարեկանից հետո։

Գերաճական ձևը

Աիթ-ի գերաճական ձևի ժամանակ արտադրվում են ցիտոխրանող հականարմիններ. դրանք մեծացնում են վահանագեղձի աճը, չափերը և հաճախ հանգեցնում են նրա հիպերֆունկցիային։ Գերաճական ձևը զարգանում է դանդաղ, կարող է զարգանալ դեռ մանկական տարիքում, իսկ հետո արտահայտվում է հասուն տարիքում։

Հիվանդների հիմնական գանգատմները՝

1. վահանագեղձի մեծացում,
2. կլինան դժվարացում,
3. հնարավոր է թուլության առկայություն,
4. պարանոցի ճնշման զգացում։

Զնննան ժամանակ հայտնաբերվում է վահանագեղձի դիֆուզ մեծացում, այն պինդ է, ունի բլթակա-էլաստիկ կոնսիստենցիա, միացած չէ մաշկին։ Հետազայում գեղձի պնդությունը մեծանում է, հնարավոր է անհարություն, օրորման ախտանիշ (մեկ բլթի շոշափման ժամանակ մյուսն օրորվում է)։ Վահանագեղձի ցավոտություն դիտվում է ենթասուր թիրեոիդիստի հետ զուգակցման ժամանակ։

Գերաճական ձևով հիվանդների 5%-ի շրջանում դիտվում է վահանագեղձի ֆունկցիայի բարձրացում, որը տալիս է թիրեոտոքսիկոզի պատկեր, այսպես կոչված, «խասի-տոքսիկոզ»։ Հիվանդներին անհանգստացնում է սրտխփոցը, շոգի զգացումը, քրտնածությունը, նիհարումը, գրգռվածությունը։

Հետազայում գերաճական ձևն աստիճանաբար հանգեցնում է հիպոթիրեոզի զարգացմանը, որն արտահայտվում է քաշի ավելացմանը, մաշկի պաստողությամբ, չորությամբ և թեփոտվածությամբ, գիստոցով, փորկապությամբ, բրադիկարդիայով, հիշողության վատացմանը, մազա-

թափությամբ, սեռական ֆունկցիաների խանգարմանք, անենիայով, արյան մեջ ԹՏՀ-ի բարձր և T3-ի, T4-ի ցածր մակարդակով:

Գերաճական (հիպերպլաստիկ) ձևը հաճախ զուգակցվում է HLA B8 և DR5-ի հետ:

Ապաճական ձևը

Ապաճական ձևն ունի հետևյալ առանձնահատկությունները. վահանագեղձը չի շոշափվում, ընդ որում, ոփուլում է հիպորիդենոզի կլինիկան: Սա այն վիճակն է, որն անցյալում կոչվել է «իդեոպաթիկ հիպորիդենոզ»:

Այս ձևը պայմանավորված է ցիտոստոքսիկ հակամարմինների և T-թիլլերների գործունեությամբ, որոնց ազդեցությամբ վահանագեղձը փորբանում է, նրանում զարգանում է ֆիբրոզ, և նրա ֆունկցիան ընկճվում է:

Ապաճական ձևը զարգանում է աստիճանաբար, տասնամյակների ընթացքում և հաճախ ախտորոշվում է այն ժամանակ, երբ զարգանում է հիպորիդենոզ: Այս ձևին բնորոշ է HLA-DR3-ի առկայությունը, ընդ որում, թիրեոլիբրինի ավելցուկի հետ կապված հնարավոր է գալակտոռեամենորեա:

Օջախային ձևը

Ահթ-ի օջախային ձևը բնորոշվում է մեկ բլթի ախտահարմանք (այդ բլթը փոքր է, այնող): Պունկցիոն բիոպսիան այդ բլթում հայտնաբերում է առտոնիմուն թիրեոիդիտի նշաններ:

Լատենտ ձևը

Լատենտ ձևը բնորոշվում է հիվանդության միայն ինունոլոգիական նշանների առկայությամբ՝ առանց կլինիկական արտահայտությունների: Վահանագեղձի չափերը նորմալ են:

Լատենտ ձևը հաճախ զուգակցվում է հանգուցային խափակի հետ:

Վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակից կախված՝ առտոնիմուն թիրեոիդիտի ցանկացած ձևի ժամանակ կարող է լինել եռթիրենոզ, հիպերթիրենոզ (հազվադեպ) կամ հիպորիդենոզ:

Տարբերում են Ահթ-ի կլինիկական ընթացքի հետևյալ տարբերակները՝

1. տիպիկ առաջնային քրոնիկական՝ քիչ նկատելի, աստիճանական ընթացքով,

2. սուր սկզբով և հաճախակի սրացումներով, ենթասուր թիրեոիդիտի նման. այս դեպքում խոսքը առտոնիմուն և ենթասուր թիրեոիդիտների զուգակցման մասին է,

3. սպոնտան ռենիսիայով,

4. վահանագեղձի լինֆոնայի, քաղցկեղի, ԴՏԽ-ի հետ զուգակցում:

Լարրատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԾԱ - հնարավոր են լինֆոցիտոզ և ԷՆԱ-ի արագացում:

2. ԱԿԱ - խոլեստերինի, լիպոպրոտեինների, տրիգլիցերիդների (հիպոթիրեոզի զարգացման դեպքում) պարունակության, գամնա-գլոբուլինների մակարդակի մեծացում:

3. Արյան ԻՇ – T-լիմֆոցիտների քանակի և ֆունկցիայի նվազում, ինունօղլորուլինների մակարդակի բարձրացում:

4. Վահանագեղձի ՈՒՉՅ - բնորոշ է հիպոթիսոգեն տեղամասերի առկայությամբ նրա կառուցվածքի անհավասարաչափություն կամ առանց պատիճի հանգույցների առկայություն: Աիթ-ի կարդիալ նշանն է հյուսվածքի էխոգենության դիֆուզ նվազումը: ՈՒՉՅ-ն թույլ չի տալիս տարբերակել Աիթ-ն և ԴՏԽ-ն, որովհետև ԴՏԽ-ի ժամանակ նույնպես առկա է էխոգենության ուժ: Աիթ-ի գերաճական ձևի ժամանակ ՈՒՉՅ-ն հայտնաբերում է վահանագեղձի չափերի (ծավալի) մեծացում: Աիթ-ի ապաճական ձևի ժամանակ վահանագեղձի ՈՒՉՅ-ով հայտնաբերվում է հիպոթիոգեն հյուսվածքի աննշան ծավալ (սովորաբար 3 սմ-ից փոքր):

5. Վահանագեղձի մաշկի միջով ասպիրացիոն բարակ ասեղային բիոպսիան կատարվում է ՈՒՉՅ-ի հսկողությամբ: Բիոպտատում հայտնաբերվում է ալազմաբթջային և լիմֆոիդ հնֆիլտրացիա, Աշկենազի-Գյուրտելի օքսիֆիլ բջիջներ (մեծ էպիթելիալ օքսիֆիլ բջիջներ):

6. Տեխնեցիոնվ կամ ռադիոակտիվ յոդով վահանագեղձի ռադիոիզոտոպային սկանավորումը հայտնաբերում է նրա չափերի մեծացում (գերաճական ձևի դեպքում), ոչ հստակ ուրվագծեր, ձևի փոփոխություն (նորմայում «թիթեռի» տեսք, Աիթ-ի ժամանակ՝ կաթիլի նման), թիզ կուտակված տեղամասերով ռադիոիզոտոպի անհավասարաչափ զավթում, կենտրոնում ինտենսիվ զավթման բացակայություն:

7. Արյան մեջ հակաթիրեոիդային հականարմինների որոշում: Կարևոր ախտորոշիչ տիտրերն են՝ թիրեոզլորուլինի նկատմամբ հակամարմինների համար 1:100 և ավելի բարձր (դիտվում է 70% դեպքերում), ֆոլիկուլար էպիթելի միկրոսունմալ ֆրակցիայի նկատմամբ՝ 1:32 և ավելի բարձր (դիտվում է 95% հիվանդների շրջանում): Աիթ-ն ախտորոշելու համար միաժամանակ խորհուրդ է տրվում որոշել թիրեոզլորուլինի և միկրոսունմալ ֆրակցիայի նկատմամբ հականարմինները:

8. Նորմոնալ ստատուսի ռադիոինուլոզիական հետազոտություն: Նիպերթիրեոզի փուլում արյան մեջ բարձրացած է T3-ի, T4-ի պարունակությունը: Էնթրիրեոիդ վիճակով հիվանդների շրջանում արյան մեջ T3-ի, T4-ի, թիրեոտրոպինի պարունակությունը նորմալ է:

Առատություն թիրեոիդիտի բուժումը

Առատություն թիրեոիդիտի բուժման ծրագիրը

1. Բուժումը թիրեոիդ պրեպարատներով,

2. Վիրաբուժական բուժում:

Բուժում թիրենիդ պրեպարատներով

Վահանագեղջի հորմոններ պարունակող պրեպարատների ընդունումը առևտություն թիրենիդի բուժման հիմնական եղանակն է: Ամենաժամանակ թիրենիդ պրեպարատների դրական թերապևտիկ ազդեցությունը պայմանավորված է հետևյալ գործոններով.

1. արյան մեջ թիրօքսինի և տրիյոդթիրոնինի կոնցենտրացիայի բարձրացումով, որն արգելակում է թև՝ սինթեզը և ծերբազատումը և վերացնում է նրա զորոգեն ազդեցությունը (այսինքն՝ արգելակվում է վահանագեղջի հետագա աճը),

2. հակարիթենիդային հակամարմինների արտադրության նվազումով, T-սուպերսոր լիմֆոցիտների ֆունկցիայի բարձրացումով,

3. հիպոթիրեոզի կլինիկական և ենթակլինիկական նշանների վերացումով:

Կիրառվում են թիրենիդային պրեպարատներ. L-թիրօքսին (100 մկգ հաբերով), տրիյոդթիրոնին (25 և 50 մկգ հաբերով), թիրեոտոն (1 հարում պարունակվում է 40 մկգ L-թիրօքսին և 10մկգ տրիյոդթիրոնին), թիրեոտոն-ֆորտ (1 հարում պարունակվում է 120մկգ L-թիրօքսին և 30 մկգ տրիյոդթիրոնին): Տրիյոդթիրոնինով բուժումն անհրաժեշտ է սկսել փոքր դեղաչափերից՝ 12,5մկգ (1/2 հար), օրը 1 անգամ 5-7 օրերի ընթացքում, հետագայում պուլսի հաճախականության, ԷՍԳ-ի, ԶԵ-ի հսկողությանք դեղաչափը կարելի է մեծացնել մինչև օրական 25 մկգ, հետագայում կարելի է դեղաչափին աստիճանաբար մեծացնել մինչև օրական 50-150մկգ: Տրիյոդթիրոնինի մեջ դեղաչափերը կարելի է բաժանել 2 ընդունման (առավոտը և ցերեկը):

60 տարեկանից բարձր անձանց տրիյոդթիրոնինի ընդունումը խորհուրդ է տրվում սկսել 2-5 մկգ դեղաչափից և այն աստիճանաբար հասցնել մինչև 25 մկգ, հազվադեպ՝ 37,5-50 մկգ՝ ԷՍԳ-ի հսկողությամբ: L-թիրօքսինով բուժումն անհրաժեշտ է սկսել օրական 50 մկգ դեղաչափից և հետագայում կարելի է աստիճանաբար մեծացնել մինչև օրական 150-300մկգ: 60 տարեկանից բարձր անձանց չեն նշանակում օրական 50մկգից շատ L-թիրօքսին:

Առևտություն թիրենիդի տուք կամ կապահպակ կամ ամենալավ առաջարկվում է շատ ամիսների և տարիների ընթացքում, իսկ հիպոթիրեոզի զարգացման դեպքում՝ ցանուած:

Թիրենիդ պրեպարատների կողմնակի էֆեկտների զարգացման դեպքում (շոգի զգացում, քրտնածություն, սրտխփոց, սրտի առիթմիաներ, սրտի շրջանում ցավերի զգացում և ԷՍԳ-ի վատացում, հատկապես ծերունական տարիքում զարկերակային հիպերտենզիա) անհրաժեշտ է փոքրացնել դեղաչափերը կամ ընդունել:

Վիրաբուժական բուժումը

Սուտոհմուն թիրենիդիտի վիրաբուժական բուժումն անցկացվում է հետևյալ ցուցումների դեպքում՝

1. վահանագեղձի III-րդ աստիճանի մեծացում՝ նրա անհավասարաշափ պնդությամբ և հանգույցի հեռացման հնարավորության բացակայության դեպքում,

2. շնչափողի և կերակրափողի ճնշման և սեղման ախտանիշներ,

3. հանգույցների առկայություն,

4. չնայած 1-1,5 տարի անցկացվող կոնսերվատիվ թերապիայի՝ խափայի պրոգրեսիվող ած,

5. բիոպսիայի տվյալների հիման վրա չարորակի վերածման կասկած,

6. պարանոցի կոսմետիկ այլանդակում:

Անցկացվում է տոտալ ստրոմնեկտոմիա:

Վիրահատությունից հետո հիվանդներին նշանակվում է օպտիմալ դեղաչափերով թիրենիդ պրեպարատներով ցմահ բուժում, որոնք հանգեցնում են էութիրենիդ վիճակի:

ՈՒՂԵԼԻ ՖԻԲՐՈԶ ԹԻՐԵՈՒԹԻՒՆ

Ֆիբրոզ թիրենիդիտը հիվանդություն է, որը բնորոշվում է վահանագեղձում շարակցական հյուսվածքի մասսայական ածով և մոտ գտնվող օրգանների ճնշման նշաններով:

Դիվանդության էթիոլոգիան և պաթոգենեզը վերջնակորեն հայտնի չեն:Կարծիքներ կան ֆիբրոզ թիրենիդիտի զարգացման հարցում վիրուսային ինֆեկցիայի դերի մասին: Որոշ հետազոտողներ այս հիվանդությունը համարում են առոտիդնուն թիրենիդիտի վերջնական փուլը, սակայն դա ոչ բոլորն են ընդունում: Դիվանդությունը ձևաբանորեն բնորոշվում է վահանագեղձում լիմֆոիդ ինֆիլտրացիայի տեղամասերով կտրուկ արտահայտված ֆիբրոզով:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՊՎԱՏԿԵՐԸ

Դիվանդությունն ավելի հաճախ զարգանում է կանանց շրջանում, սովորաբար 50-ից բարձր տարիքում: Ֆիբրոզ թիրենիդիտը զարգանում է աստիճանաբար, դանդաղ և երկար ժամանակ հիվանդի ընդհանուր վիճակը չի տուժում: Դիվանդության վաղ նշաններն են կլման դժվարացումը, «կոկորդի սեղմնան» զգացում:

Արտահայտված կլինիկական պատկերի փուլին բնորոշ են հետևյալ ախտանիշները՝

1. շնչառության, կլման դժվարացում, ուտելու ժամանակ հազ, խոսքի դժվարացում,

2. ձայնի խռպոտում և նույնիսկ աֆոնիա,

3. վահանագեղձը զգալիորեն և անհավասարաչափ մեծացած է, շատ պինդ է, անհարք մակերեսով, ցավոտ չէ, թիւ շարժում, միակցված է հարևան հյուսվածքների հետ: Գեղձի պնդությունը պրոգրեսիվորեն աճում է, մի քանի տարի հետո այն դառնում է «փայտաննան»,

4. շրջանային ավշահանգույցները մեծացած չեն,

5. զարգանում է ճնշման համախտանիշ (գլխացավեր, աղմուկ ականջներում, տեսողության խանգարում, կլման արտահայտված դժվարացում, շնչառության դժվարացում, շաղկապենու անորների ներանկում, պարանոցի և քունքային շրջանում անորների պուլսացիա),

6. հիվանդության սկզբից տարբեր ժամկետներում կարող են հայտնվել հիպոթրենօզի ախտանիշներ: Ֆիբրոզ թիրեոիդիտը կարող է համակցվել թքային, ռետրոպերիտոնեալ, մեղիաստինալ ֆիբրոզների հետ:

Լաբորատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԾՎ - որոշ դեաքերում աննշան նեյտրոֆիլային լեյկոցիտոզ, նորմոքրոն անենիա, ԵՆԱ-ի արագացում (սովորաբար մինչև 25 մմ/ժ):

2. Արյան մեջ T3-ի, T4-ի, թիրեոտրոպինի պարունակությունը երկար ժամանակ նորմալ է: Յիպոթրենօզի զարգացման դեպքում T3-ի, T4-ի նաև կարդակը նվազում է, իսկ թիրեոտրոպինի մակարդակը բարձրանում է:

3. Վահանագեղձի ՈՒՁՅ – որոշվում է վահանագեղձի մեծացումը, հյուսվածքի էխոգենության մեծացումը, պատիճի հաստացումը:

4. Վահանագեղձի ռադիոիզոտոպային սկանավորում – չափերի մեծացում, հայտնաբերվում են «սառը» հանգույցներ:

5. Արյան Ի-3 – նշանակալի փոփոխություններ չկան:

6. Վահանագեղձի բիոպսիա (ՈՒՁՅ-ի հսկողությամբ) - բիոպտատում հայտնաբերվում է ֆիբրոզ հյուսվածք:

Տարբերակիչ ախտորոշում

Ֆիբրոզ թիրեոիդիտն անհրաժեշտ է տարբերակել վահանագեղձի քաղցկեղից, առոտոինուն թիրեոիդիտից:

Ոիդելի ֆիբրոզ թիրեոիդիտի բուժումը

Ոիդելի թիրեոիդիտի բուժումը միայն վիրաբուժական է: Վահանագեղձի դիֆուզ ախտահարման դեպքում խորհուրդ է տրվում երկու բլթերի մասերի հեռացում և նեղուցի էքստիրպացիա, միակողմանի պրոցեսի դեպքում՝ համապատասխան բլթի ռեզեկցիա: Վիրաբուժական բուժումը դանդաղեցնում է ֆիբրոզ թիրեոիդիտի զարգացումը և վերացնում է ճնշման երևույթները: Զարգացած հիպոթրենօզի դեպքում նշանակվում է թիրեոիդ հորմոններով ցնակ փոխարինող թերապիա:

ԵՆԹԱՍՈՒՐ ԹԻՐԵՌԻԴԻՑ

Ենթասուր թիրեռիդիտը վահանագեղձի վիրուսային ծագման բորբքային հիվանդություն է, որն ուղեկցվում է թիրեռիցիտների վնասումով:

ԵԹԻԼՈԳԻԱՆ

Հիվանդությունն արտահայտվում է վիրուսային ինֆեկցիայի հետևանքով, սակայն հիվանդության սպեցիֆիկ վիրուսը հայտնի չէ: Ենթասուր թիրեռիդիտի կարող են հանգեցնել կոկասկի վիրուսը, աղենովիրուսները, կարմրուկի, էպիդեմիկ պարօտիտի, գրիպի վիրուսները:

Նախատրամադրող գործոններն են.

1. ժառանգականորեն նախատրամադրվածությունը՝ կապված HLA BW35, DR35 հակածինների հետ (Ենթասուր թիրեռիդիտի զարգացման ռիսկի գործոն է վիրուսային ինֆեկցիայի ազդման ժամանակ):

2. Քրըմպանի շրջանում քրոնիկական ինֆեկցիայի օջախների առկայություն:

Վահանագեղձում դեստրուկտիվ պրոցեսները հանգեցնում են արյան մեջ T3-ի, T4-ի ուժեղացած անցման, որի հետ է մի շաբթ դեպքերում կապված թիրեռոտքսիկոզի ախտանիշների զարգացումը:

Թիրեռովորուկինի հետ արյան մեջ են անցնում յոդի ոչ հորմոնային միացությունները, նրանք պաշարում են վահանագեղձի կողմից I131-ի զավթումը:

Վահանագեղձի դեստրուկցիայի և արյան մեջ նրա հակածինների անցման արդյունքում առաջանում են հակամարմիններ թիրեռովորուկինի, միկրոսումալ և կոլոիդ ֆրակցիաների նկատմամբ: Առևտությունների առաջանական առավել արտահայտվում են հիվանդության սկզբից 2-3 շաբթ անց, հետագայում առողջացման հետ առևտություն երևույթներն անհայտանում են:

Վերջնական փուլ: Վահանագեղձում դեստրուկտիվ երևույթները նվազում են, որն ուղեկցվում է արյան մեջ յոդի ոչ հորմոնալ միացությունների պարունակության նվազումով և I131-ի զավթման վերականգնումով: Վնասված ֆոլիկուլները փոխարինվում են շարակցական հյուսվածքով, բորբքման տեղում ծևավորվում է սպի, արյունից աստիճանաբար անհետանում են վահանագեղձի հակածինների նկատմամբ հակամարմինները: Հիվանդների մեջ մասը առողջանում է, սակայն գեղձում շարակցական հյուսվածքի արտահայտված զարգացման և գեղձի ապաճման դեպքում հնարավոր է հիպոթիրեոզի զարգացում:

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ԱՊԱՏԼԿԵՐԸ

Ավելի հաճախ հիվանդանում են կանայք (5-6 անգամ հաճախ, քան տղամարդիկ), սովորաբար 30-50 տարեկան հասակում, կրած վիրու-

սային ինֆեկցիայից 3-6 շաբաթ հետո: Իիվանդությունը սովորաբար սուր է սկսվում: Կլինիկան կազմված է տեղային և ընդհանուր ախտանիշներից:

Տեղային ախտանիշները:

1. Վահանագեղձի շրջանում ինտենսիվ ցավեր, որոնք ճառագայթում են դեպի ծոքրակ, ականջներ, ստորին ծնոտ, պարանոցի հետին շրջան-ներ, ընպան:

2. Ցավը ուժեղանում է գլուխը այտտելիս, կլման, ծամելու ժամանակ, գլուխը թեքելիս: Ցավերը մնում են 2-3 շաբաթ:

3. Կլման դժվարացում:

4. Վահանագեղձը՝ դիֆուզ կամ տեղային, մեծացած է, պինդ է, երբեմն սկզբում մեծացած և ցավոտ է աջ թիլթը, իսկ հետո ախտաբանական պրոցեսի մեջ ընգրկվում են նաև գեղձի մյուս հատվածները:

5. Գեղձի վրայի մաշկը տաք է, գերարյունային, ցավոտ:

6. Շրջանային ավշահանգույցները սովորաբար մեծացած չեն:

Ընդհանուր ախտանիշները՝

1. մարմնի ջերմաստիճանի զգալի բարձրացում,

2. սարսուր,

3. ընդհանուր թուլություն, քրտնածություն,

4. գլխացավ,

5. հիվանդների մեծ մասի դեպքում հիվանդության սկզբնական շրջանում՝ թիրեոտոքսիկոզի երևույթներ:

Որոշ հիվանդների շրջանում հիվանդության սկիզբը և ընթացքն ավելի քիչ են սուր:

Հիվանդությունը տևում է 2-3 ամիս, հաճախ լինում են ռեցիդիվներ, սովորաբար հիվանդներն առողջանում են, հազվադեպ ելքը՝ հիպոթրետոզ:

Լարորատոր և գործիքային տվյալներ

1. ԱԾԱ - լեյկոցիտոզ, ԷՆՍ արագացում:

2. Արյան ԻՀ - հնարավոր է արյան մեջ IgM-ի պարունակության մեծացում, թիրեոգլոբուլինի և միկրոստմալ ֆրակցիայի նկատմամբ հակամարմինների տիտրերի ժամանակավոր բարձրացում:

3. Արյան մեջ T3-ի, T4-ի պարունակության, վահանագեղձի կողմից I131-ի զավթման որոշում. ցուցանիշների փոփոխությունները ներկայացվել են վերևում:

4. Վահանագեղձի ՈՒՉՅ - վահանագեղձի բլթի 1/3-ից ոչ քիչ հատված ընդգրկող տեղամասի էխոգենության աննշան, հավասարաչափ նվազում:

5. Վահանագեղձի բարակ ասեղային բիոպսիա. պունկտատում օքսիֆիլ կոլորիդ նյութի գուգակցմամբ հայտնաբերվում են հսկա, բազմա-

կորիզային բջիջներ (այս եղանակը տարբերակիչ ախտորոշման համար օգտագործվում է միայն դժվարացած դեպքերում):

Ենթասուր թիրեոիդիտի բուժումը

Ենթասուր թիրեոիդիտի բուժման ծրագիրը

1. Բուժում գյուկոկորտիկուլիդային պրեպարատներով,
2. ՈՍՐԲԴ կիրառում,
3. բուժում թիրեոիդ պրեպարատներով,
4. տեղային բուժում,
5. ախտանշանային թիրեոտոքսիկոզի բուժում:

Բուժում գյուկոկորտիկուլիդային պրեպարատներով

Գյուկոկորտիկուլիդներով թերապիան ենթասուր թիրեոիդիտի բուժման հիմնական եղանակն է: Առավել հաճախ կիրառում են պրենդիզոլոն, այն նշանակում են օրական 30-40 մգ դեղաչափով, ընդ որում, դեղաչափի 2/3-ը անհրաժեշտ է նշանակել օրվա առաջին կեսին: Ամենօրյա ընդունումից 2-3 շաբաթ անց պրենդիզոլոնի դեղաչափն աստիճանաբար փոքրացնում են 2,5-5 մգ ամեն 5-7 օրը մեկ, մինչև նվազագույն պահող դեղաչափ: Գյուկոկորտիկուլիդներով բուժման տևողությունը միջինում կազմում է 1,5-2 ամիս, սակայն ենթասուր թիրեոիդիտն ունի ռեցիդիվելու հակում, և այս դեպքում գյուկոկորտիկուլիդներով բուժումը կարող է տևել 4-6 ամիս: Այս տևողությամբ բուժման ժամանակ կարող են զարգանալ կորոնակի էֆեկտներ: Եթե 6-8 ամիսների ընթացքում չի հաջողվում հրաժարվել գյուկոկորտիկուլիդային թերապիայից, ապա ցուցված է վիրահատական միջամտություն վահանագեղձի համապատասխան բլթի ռեցեսիա:

ՈՍՐԲԴ-ի կիրառում

Առավել արտահայտված հակաբռբոքային ազդեցություն դիտվում է ինդոմետացինի (մեթինդոլ) դեպքում: Այն նշանակում է 0,025գ, օրական 3-4 անգամ, ուտելուց հետո: Ընդունելու համար հարմար է երկարատև ազդեցության ինդոմետացինը՝ մեթինդոլ-ռետարդ, 0,075գ, օրը 1-2 անգամ ուտելուց հետո:

Տեղային բուժում

Ենթասուր թիրեոիդիտի ժամանակ լայնորեն կիրառվում է տեղային բուժում, որը նպաստում է վահանագեղձում բորբոքային պրոցեսի շատ արագ պաշարմանը: Այդ նպատակով վահանագեղձի շրջանում նշանակվում են ինդոմետացինի, բութաղինի քսուրներ և դիկլոֆենակ-նատրիումի գել: Նշված քսուրները կարելի է կիրառել դիմեկսիդի հետ միաժամանակ, որն օժտված է հակաբռբոքային ազդեցությամբ և ուժեղացնում

է վահանագեղձի հյուսվածք այլ դեղամիջոցների, տվյալ դեպքում ինդո-մետացինի, դիկլոֆենակ-նատրիումի, ներթափափանցումը:

Ախտանշանային թիրեռոտքսիկոզի բուժում

Դիպերթիենիդ փուլում հակաթիրենիդային միջոցներով (մերկագոլի) բուժումը նպատակահարմար չէ, որովհետև թիրեռոտքսիկոզը պայմանավորված է արյան մեջ ավելի վաղ սինթեզված հորմոնների արագացված անցումով: Վահանագեղձի հորմոնագոյացման ֆունկցիայի իրական բարձրացում սովորաբար չկա: Խորհուրդ է տրվում բետա-ադրենորլոկատորների նշանակում, որոնք վերացնում են հաճախասրտությունը, նպաստում են T4-ի փոխակերպմանը ոչ ակտիվ T3-ի: Դիպերթիենիդ փուլի ընթացքում օրական 40-120 մգ դեղաչափով կիրառվում է անապրիլին:

Ժամանակին կատարված ախտորոշման և ճիշտ բուժման դեպքում հիվանդությունը 2-3 ամիս հետո ավարտվում է առողջացմամբ: Սակայն որոշ դեպքերում (սովորաբար ուշացած ախտորոշման, սխալ բուժման, իմուն ստատուսի խանգարման) հնարավոր են հաճախ ռեցիդիվներ, և հիվանդությունը տևում է մինչև 2 տարի: Ենթասուր թիրեոիդիտը կարող է ավարտվել լատենտ կամ կլինիկորեն արտահայտված հիպոթիրեոզի զարգացմամբ:

ԷՆԴԵՄԻԿ ԽՊԻՊ

Էնդեմիկ խայիպը վահանագեղձի մեծացումն է, որը զարգանում է յոդի անբավարարության հետևանքով այն անձանց շրջանում, ովքեր բնակվում են շրջակա միջավայրում յոդի անբավարարությամբ որոշակի աշխարհագրական տեղամասերում:

Խայիպը, որը զարգանում է այն անձանց շրջանում, ովքեր չեն բնակվում էնդեմիկ օջախներում, կոչվում է սպոռաձիգ: ԱՀԿ-ի տվյալներով (1993թ.) ողջ աշխարհում 655 միլիոն մարդ էնդեմիկ խայիպ ունի:

Թիրոլոգիան

Էնդեմիկ խայիպի զարգացման հիմնական պատճառն է յոդի անբավարար մուտքը օրգանիզմ (յոդի անբավարարությունը):

Յոդը միկրոտարր է, որն անհրաժեշտ է թիրեոիդ հորմոնների՝ թիրօքսինի և տրիյոդթիրոնինի, կենսասինթեզի համար: Մարդու օրգանիզմ յոդը մտնում է սննդի, ջրի, օրի հետ: Յոդի օրական պահանջի 90%-ն ապահովում է սննդամբերքների, 4-5%-ը՝ ջրի, մոտ 4-5%-ը՝ օրի հաշվին: Յոդը պարունակվում է ձկան, մսի, ծաղկակաղամբի, ծովախեցգետնի և այլ ծովանթերքների, կաթի և կաթնամբերքների, ջրի մեջ, այդ թվում՝ հանքային, ինչպես նաև յոդ պարունակում են յոդացված աղը, հնդկածավարը, ոլոռը, հազարաթերթիկը, բազուկը, խաղողը, կաթնային շոկոլադը, ծուն, կարտոֆիլը:

Յոդի օրական պահանջից պակաս քանակի մուտքը օրգանիզմ հանգեցնում է վահանագեղձի կոմպենսատոր մեծացմանը, այսինքն՝ խպիպի զարգացմանը:

Տարբերում են յոդի բացարձակ անբավարարություն (այսինքն՝ ջրի և սննդի հետ յոդի մուտքի դեֆիցիտ) և հարաբերական անբավարարություն, որը պայմանավորված է ոչ թե շրջակա միջավայրում և սննդամթերքներում յոդի անբավարարությամբ, այլ ստամոքսաղիքային ուղղու հիվանդություններով և աղիքներում յոդի ներծծնան խանգարմամբ, որոշ դեղամիջոցներով (կորդարոն, կալիումի պերֆլորատ, նիտրատներ, լիթիումի կարբոնատ, սուլֆանիլամիդներ, որոշ հակարիոտիկներ) վահանագեղձի կողմից յոդի զավթման պաշարմամբ, վահանագեղձում թիրեոիդ հորմոնների կենսասինթեզի բնածին դեֆեկտով:

Էնդեմիկ խպիպի հիմնական ախտածնական գործոններն են.

1. Վահանագեղձի կոմպենսատոր հիպերալազիան՝ որպես պատասխան ռեակցիա օրգանիզմ յոդի անբավարար մուտքի և հետևաբար յոդի ցածր ինտրաքիրենիդ կոնցենտրացիայի, որն անբավարար է թիրեոիդ հորմոնների արտադրության համար: Երբեմն ծավալով վահանագեղձի մեծացումը չի ապահովում թիրեոիդ հորմոնների օպտիմալ մակարդակը, և զարգանում է հիպոթիրեոզ: Այսան մեծ թիրեոիդ հորմոնների մակարդակի նվազման արդյունքում թիրեոտրոպինի արտադրությունը մեծանում է, որը հանգեցնում բերում է գեղձի դիֆուզ հիպերալազիայի, իսկ հետո խպիպի հանգուցավոր ձևերի զարգացման: Վահանագեղձի՝ մասսայի մեծացումով հյուսվածքը օրգանիզմում յոդի անբավարար պայմաններում ծգտում է մեծացնել հորմոնների սինթեզը: Խպիպային էնդեմիայի պայմաններում ադապտացիոն մեխանիզմներից է նաև T4-ից T3-ի առաջացման մեծացումը:

2. Խպիպի զարգացման համար մեծ նշանակություն ունի նաև էնդեմիկ տեղանասում թիրեոզլորուլինի անբավարար սինթեզը, ինչը հանգեցնում է թիրօքսինի անբավարար առաջացմանը:

3. Ըստ ժամանակակից պատկերացումների էնդեմիկ խպիպի զարգացման հարցում մեծ դեր ունեն առւտոիմուն գործոնները:

Պարոմորֆոլոգիան

Տարբերում են էնդեմիկ խպիպի 3 մորֆոլոգիական ձևեր (մակրոսկոպիկ), դիֆուզ, հանգուցային և դիֆուզ-հանգուցային (խառը):

Ըստ հյուսվածքաբանական կառուցվածքի տարբերում են պարենքիմատոզ և կոլոիդ խպիպ:

Կոլոիդ խպիպը կազմված է ֆոլիկուլներից, որոնք լցված են կոլոիդով: Կոլոիդ խպիպը լինում է մակրոֆոլիկուլար (ֆոլիկուլները խոշոր են, կիստանման, էպիթելը հաստացած է), միկրոֆոլիկուլար (ֆոլիկուլները

փոքր են) և մակրո-միկրոֆոլիկուլյար (խառը, վերը նշված 2 ձևերի համակցում): Յնարավոր է նաև պրոլիֆերացնող կոլոիդ խպիճ՝ պտկիկների տեսքով եպիթելի ածով:

Պարբենքիմատոզ խպիճը բնորոշվում է սոլիդ կառուցվածքների տեսքով ֆոլիկուլների եպիթելի պրոլիֆերացիայով, որի արդյունքում ձևավորվում են առանց կոլոիդի կամ նրա քիչ քանակությամբ ֆոլիկուլանման գոյացություններ:

Յնարավոր է կոլոիդ և պարբենքիմատոզ խպիճի համակցում:

Կլինիկական պատկերը

Ենդեմիկ խպիճի կլինիկան որոշվում է նրա ձևով, խպիճի մեջությամբ, վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակով: Նույնիսկ եռթիրեոիդ վիճակում հիվանդները կարող են զանգատվել ընդհանուր թուլությունից, հոգնածությունից, գլխացավից, սրտի շրջանում տիհած զգացումներից: Սովորաբար այդ գանգատները դիտվում են գեղձի խիստ մեծացած լինելու դեպքում և արտացոլում են նյարդային և սիրտ-անոթային համակարգերի ֆունկցիոնալ խանգարումները:

Խպիճի մեծացման և մոտ գտնվող օրգանների ճնշման աստիճանի մեծացման հետ կապված՝ հատկապես պառկած վիճակում արտահայտված պարանոցի շրջանում դիտվում են ճնշման զգացում, դժվարացած շնչառություն, կլման դժվարացում, շնչափողի ճնշման դեպքում կարող են դիտվել շնչահեղձության նոպաներ, չոր հազ: Մեծացած վահանագեղձը շափավոր պնդացած է:

Տարբերում են խպիճի դիֆուզ, հանգուցային և խառը ձևերը:

Դիֆուզ խպիճը բնորոշվում է վահանագեղձի հավասարաչափ մեծացման՝ նրանում տեղային պնդացումների բացակայության պայմաններում: Յանգուցային խպիճին բնորոշ է հանգույցի նման վահանագեղձի հյուսվածքի քաղցկեղանման աճը, գեղձի մյուս բաժինները սովորաբար մեծացած չեն և չեն շոշափվում: Խառը ձևի ժամանակ դիտվում է դիֆուզ հիպերպլազիայի և հանգույցի համակցում:

Բացի պարանոցի առաջային մակերեսի վրա խպիճի սովորական տեղակայումից, հանդիպում է նաև նրա ատիպիկ տեղակայումը. հետկըրօսուկրային, օղակած (շնչափողի շուրջը), ենթալեզվային, լեզվային, հետշնչափողային՝ վահանագեղձի հավելյալ տարրերից:

Վահանագեղձի ֆունկցիոնալ վիճակից կախված՝ տարբերում են եռթիրեոիդ և հիպոթիրեոիդ խպիճ: Յիվանդների 70-80%-ի շրջանում դիտվում է եռթիրեոիդ վիճակ:

Ենդեմիկ խպիճի ժամանակ հիպոթիրեոզի առավել ծանր արտահայտումներից է կրետինիզմը, որի կլինիկական ախտանիշները սկսվում են մանկուց: Կրետինիզմի բնորոշ նշաններն են՝ կտրուկ արտահայտված

հիպոթիրեոզը, ֆիզիկական, հոգեկան, մտավոր, ինտելեկտուալ արտահայտված թերզարգացվածությունը, կարծ հասակը, թվիկությունը, երբեմն խուլհամրությունը, ոսկրերի դանդաղեցված զարգացումը:

Ենդեմիկ խափակի բարդությունները սովորաբար զարգանում են վահանագեղջի մեջ աստիճանի մեծացումների դեպքում՝

1. կերակրափողի, շնչափողի, մոտակա նյարդերի և անոթների ծննդում,

2. «խափային սրտի» զարգացում, այսինքն՝ մոտակա անոթների ծննդման արդյունքում արյան շրջանառության մեխանիկական դժվարացման հետևանքով սրտի աջ բաժնների հիպերֆունկցիա և լայնացում,

3. վահանագեղջի պարենքիմայի արյունագեղում՝ նրա հետագա կրակալումով,

4. ստրումիտ (խափային փոխված վահանագեղջի բորբոքում, որը կլինիկորեն նման է ենթասուր թիրենիդիտին),

5. խափային փոխված վահանագեղջի չարորակացում (սովորաբար հանգուցային ձևերի):

Այսուսակում ներկայացված է վահանագեղջի մեծացման աստիճանների դասակարգումը (ԱՀԿ, 1986): Ներկայումս այդ դասակարգումն առավել տարածված է պրակտիկ էնդոկրինոլոգների շրջանում:

Վահանագեղջի մեծացման աստիճանների դասակարգում

Աստիճան	Նկարագրություն
0	Խսափ չկա:
Ia	Խսափը որոշվում է շոշափման ժամանակ:
Ib	Խսափը շոշափվում է և երևում է պարանոցի լրիվ տարածման ժամանակ: Այս աստիճանը ներառում է նաև հանգույցահին խսափը եթե նույնիսկ վահանագեղջի մեծացում չկա:
II	Խսափը երևում է պարանոցի սովորական դիրքի դեպքում:
III	Խսափը նկատելի է զգայի տարածությունից:

1994թ. ԱՀԿ-ն առաջարկեց խափակի չափերի նոր դասակարգում: Այն ներկայացված է այսուսակում:

Խափակի չափերի դասակարգում (ԱՀԿ, 1994)

Աստիճան	Նկարագրություն
0	Խսափ չկա:
I	Բլթերի չափերը մեծ են բուր մատի դիստալ ֆալանգից: Խսափը շոշափվում է, բայց տեսանելի չէ:
II	Խսափը շոշափվում է և աչքով տեսանելի է:

Ըստ ԱՀԿ-ի՝ «վահանագեղջը մեծացած է, եթե շոշափման ժամանակ յուրաքանչյուր բլթի չափերը մեծ են հետազոտվող հիվանդի բուր մատի դիստալ ֆալանգից»:

Լաբորատոր և գործիքային տվյալներ

1. Արյան և մեզի ԸԱ-Ներն առանց էական փոփոխությունների:
2. Մեզի հետ յոդի արտազատում. ցուցանիշներն նվազած են սովորաբար 50 մկգ/օր-ից քիչ:

3. Արյան մեջ T3, T4, թիրեոտրոպինի որոշում – կլինիկորեն եւթիք-բեղիդ հիվանդների շրջանում արյան մեջ T3-ի և T4-ի պարունակությունը նորմայի սահմաններում է կամ թիրեոտրոպինի նորմալ մակարդակի, T4-ի մակարդակի նվազման տեսնենցի դեպքում կարող է դիտվել T3-ի մակարդակի որոշակի բարձրացում: Դիպոթիրեոզի զարգացման դեպքում արյան մեջ T3-ի, T4-ի մակարդակը նվազում է, բարձրանում է թիրեոտրոպինի մակարդակը:

4. Արյան մեջ թիրեոգլոբուլինի պարունակության որոշում. բոլոր տարիքային խմբերում, հատկապես նորածինների շրջանում, արյան մեջ թիրեոգլոբուլինի կոնցենտրացիան փոխվում է յոդի մուտքին հակադարձ համեմատական: Ինչքան քիչ է օրգանիզմ յոդ մտնում, այսինքն՝ ինչքան մեծ է յոդի դեֆիցիտը, այնքան արյան մեջ բարձր է թիրեոգլոբուլինի պարունակությունը:

5. Վահանագեղձի ՈՒՁՅ. դիֆուզ ձևի դեպքում դիտվում է վահանագեղձի տարբեր աստիճանների դիֆուզ մեծացում, հնարավոր է ֆիբրոզի տեղամասեղջի հայտնաբերում: Թիրեոիդ հյուսվածքը հաճախ միատարր չէ, երբեմն նրա էխոգենությունն իջած է: Ենդեմիկ խափափի հանգույցային ձևերն ունեն հետևյալ առանձնահատկությունները.

1. Մեծ մասամբ հանգույցները շատ են, զգալիորեն հազվադեպ՝ եզակի:

2. Հանգույցներն ունեն կլոր, օվալ տեսք կամ տձև են;

3. Հանգույցների ուրվագծերը կարող են լինել ինչպես հստակ՝ բարձրացած էխոգենությամբ, բարակ շրջագծի տեսքով, լավ որոշվող պատիճով, այնպես էլ ոչ հստակ:

Զարորակ հանգույցներն ունեն հետևյալ հատկությունները՝

1. ոչ հստակ ուրվագծեր,
2. սոլիդ կառուցվածք,
3. բարձրացած էխոգենություն,
4. միկրոկալցիֆիկատների առկայության վերին սահմաններն են՝
ա) տղամարդիկ – 25 մլ (սմ խորանարդ)
բ) կանայք – 18 մլ (սմ խորանարդ)

7. Վահանագեղձի ռադիոիզոտոպային սկանավորումը հայտնաբերում է իզոտոպի հավասարաչափ բաշխում և գեղձի տարբեր աստիճանի չափերի դիֆուզ մեծացում (դիֆուզ ձևի դեպքում) կամ հանգույցային ձևի դեպքում «սառը» կամ «տաք» հանգույցների առկայություն: Դիպոթի-

թեոգի զարգացման դեպքում գեղձի կողմից իզոտոպի կուտակումը կտրուկ նվազած է,

8. ՈՒԶՅ-ի հսկողությամբ վահանագեղձի պունկցիոն թիոպսիան պունկտատում հայտնաբերում է հետևյալ բնորոշ փոփոխությունները՝

ա) կոլիդի խափափի դեպքում՝ մեծ քանակությամբ հոնոգեն կոլիդի մասսա, թիրենիդ էպիթելի բջիջները քիչ են,

բ) պարենիմիմատոզ խափափի դեպքում՝ կոլիդի բացակայություն, թիրենիդ էպիթելի (խորանարդածեն, տափակ) բջիջները շատ են, գեղձի հարուստ անորթավորման հետ կապված արյան մեծ քանակություն,

գ) հանգուցային խափափի դեպքում (այն հաճախ կոլիդի տակայություն, հնարավոր է պունկտատի հեմոռօագիկ բնույթ՝ թարմ կամ փոխված էրիթրոցիտների, նակրոֆագերի խառնուրդով, հնարավոր է նաև թիրենիցիտների, լիմֆոիդ տարրերի դիստրոֆիկ փոփոխությունները:

Խափափն ախտորոշվում է, եթե գեղձի ծավալը գերազանցում է վերը ներկայացված մեծությունները:

Տարբերակիչ ախտորոշումը

Անհրաժեշտ է տարբերակել վահանագեղձի քաղցկեղից, առևտոիմուն թիրենիդիցից:

Ենդեմիկ խափափի բուժումը

Ենդեմիկ խափափի բուժման հիմնական եղանակն է թիրենիդ պրեպարատների կիրառումը: Դրանք հետադարձ կապի սկզբունքով արգելակում են թիրենոտրոպիզմի արտազատումը՝ փոքրացնելով վահանագեղձի շափերը: Այդ պրեպարատներն վահանագեղձում ընկճում են նաև առաջանակագույն պարագաները, հիպոթիրեոզի կանխարգելման և էութիրենիդ խափափով հիվանդների շրջանում մալիգնիզացիայի միջոց են, ինչպես նաև հիպոթիրեոզի զարգացման դեպքում փոխարինոլ թերապիայի միջոց:

Ենդեմիկ խափափի ժամանակ թիրենիդ պրեպարատներ նշանակելու ցուցումներն են՝

1. 1թ-2-3 աստիճանի մեծացումով դիֆուզ էութիրենիդ խափափ (որոշ էնդոկրինոլոգների կարծիքով՝ 1ա - 2 - 3 աստ.),

2. ցանկացած ձևի և ցանկացած մեծության վահանագեղձով հիվանդի դեպքում հիպոթիրեոզ:

Ենդեմիկ խափափը բուժելու համար կիրառում են L-թիրօքսին, տրիյոդ-թիրոնին, թիրեռոտոն, թիրեռոտոն-ֆորտե:

Սկզբում L-թիրօքսինը նշանակվում է օրական 50 մկգ, առավոտյան ուտելուց առաջ (ուտելուց հետո դիսպեստիկ երևույթների հայտնվելու դեպքում): Դեղորայքային հիպոթիրեոզի նշանների բացակայության դեպքում (քրտնածություն, հաճախասրտություն, գրգռվածություն, շոգի զգա-

ցում) 4-5 օր հետո կարելի է դեղաչափը աստիճանաբար մեծացնել և այն հասցնել մինչև օպտիմալ դեղաչափի՝ օրական 100-200 մկգ-ի: Պրեպարատն անհրաժեշտ է նշանակել գերազանցապես օրվա առաջին կեսին:

Տրիյոդթրոնինի սկզբնական դեղաչափը կազմում է 20 մկգ, օրը 1-2 անգամ (օրվա առաջին կեսին), հետագայում ամեն 5-7 օրը մեկ լավ տանելու և դեղորայքային հիպոթրենօզի նշանների բացակայության դեպքում դեղաչափը կարելի է աստիճանաբար մեծացնել և հասցնել այն մինչև օրական 100 մկգ:

Ենդեմիկ խափառվ հիվանդների թիրենիդ պրեպարատներով բուժումը երկար է տևում՝ 6-12 ամիսների ընթացքում, վահանագեղձի չափերի դինամիկայից կախված: Վերջին ժամանակներում կան տվյալներ կալիումի յոդիդով դիֆուզ էռթիրենիդ խափառ բուժելու հնարավորության մասին: 1 հարը պարունակում է 262 մկգ կալիումի յոդիդ, որը համապատասխանում է 200 մկգ յոդի:

Կալիումի յոդիդի դեղաչափերը հետևյալն են՝

1. Առրածիններին, երեխաներին և դեռահասներին՝ օրական 1/2 – 1 հար (այսինքն՝ 100-200 մկգ յոդ),

2. Երիտասարդներին՝ օրական 1,1/2 – 2,1/2 հար (այսինքն՝ 300-500 մկգ):

Նորածինների շրջանում խափառ բուժումը սովորաբար անցկացվում է 2-4 շաբաթ: Երեխաների, դեռահասների և մեծերի շրջանում բուժումը տևում է 6-12 ամիս և ավելի երկար:

Ենդեմիկ խափառ վիրաբուժական բուժնան ցուցումներն են՝

1. Խափառի հանգույցային ձևեր (հնարավոր մալիգնիզացիան կանխելու համար),

2. Խափառի մեծ չափեր, այդ թվում՝ մոտակա օրգանների ճնշումը,

3. Մալիգնիզացիայի կասկած:

Ենդեմիկ խափառի կանխարգելումը

Դակախափառային կանխարգելիչ միջոցառումների համակարգը կազմված է հետևյալ հիմնական բաղադրիչներից.

1. Յոդով մասսայական պոպուլյացիոն պրոֆիլակտիկա՝ բնակչությանը յոդացված աղ վաճառելու ուղիով (1տ աղին 25գ կալիումի յոդիդ), որը լրացվում է առանձին օջախներում յոդով հարուստ կամ յոդացված սննդանթերքների (հաց, հրուշակեղեն) վաճառքով:

2. Յոդի պրեպարատներով (յոդոմարին, կալիումի յոդիդ) խմբային և անհատական պրոֆիլակտիկա:

Յոդի պրեպարատներով խմբային պրոֆիլակտիկան անցկացվում է երեխաների կոլեկտիվների կազմակերպություններում (մանկապարտեզ-

ներ, դպրոցներ, ինտերնատներ), ինչպես նաև հղի և կերակրող կանանց շրջանում՝ հաշվի առնելով աճող օրգանիզմի բարձրացած պահանջը թիրենիդ հորմոնների նկատմամբ (շաբաթը 1-2 հար), մեզում յոդի օրական արտազատման հսկողությամբ:

Յոդի պրեպարատներով անհատական պրոֆիլակտիկան անցկացվում է այն անձանց շրջանում, որոնք էնդեմիկ խափակի հետ կապված վիրահատվել են, բայց գտնվում են էութիրենողի վիճակում, ինչպես նաև այն անձանց շրջանում, որոնք ժամանակավորապես ապրում են խափայային էնդեմիայի օջախներում: Էնդեմիկ խափակը կանխարգելելու նպատակով ընդունվում է յոդի պրեպարատների հետևյալ դեղաչափերը՝

1. Օախադպրոցական տարիքում՝ 90 մկգ/օրը
2. 7-րդ դասարանը ներառյալ դպրոցականներին՝ 120 մկգ/օրը
3. բարձր դասարանցիներին, հղիներին և կերակրող մայրերին՝ 200մկգ/օրը

Կալիումի յոդիդի պրոֆիլակտիկ ընդունումը պետք է շարունակվի մի քանի տարի, երբեմն ամբողջ կյանքի ընթացքում: Վերջին ժամանակներում խափակը կանխարգելելու համար հատկապես դժվար հասանելի շրջաններում լայն կիրառում է գտել յոդացված յուղը, որը ներմուծվում է մ/մ: Մեկ մ/մ ներարկումը (2-4 մլ) 4-5 տարիների ընթացքում ապահովում է թիրենիդ հորմոնների կայուն սինթեզը: Յոդացված յուղը կարելի է ընդունել նաև պարկումներով (յոդիպոլ): Ներքին ընդունման 1 պարկումը 1 տարվա ընթացքում օրգանիզմն ապահովում է յոդի անհրաժեշտ քանակությամբ:

ԳԼՈՒԽ 4

ՄԱԿԵՐԻԿԱՄՆԵՐ

Հիպոթալամո-հիպոֆիզար-մակերիկամային համակարգը գործում է որպես ամբողջական մեխանիզմ և իրականացնում է գյուկոկորտիկոհիդրի ադեկվատ սեկրեցիա՝ ի պատասխան տարրեր սքրեսային ռեակցիաների: Այս համակարգը ընդգրկում է հիպոթալամուսի հիպոֆիզուրով նեյրոններ, որոնք արտադրում են կորտիկոստրուպին-ռիլիզինգ-հորմոն (ԿՌՀ) կամ կորտիկոլիբերին, հիպոֆիզի բջիջներ (կորտիկոստրոֆիներ), որոնք արտադրում են ադրենոկորտիկոստրուպ հորմոն (ԱԿՏՀ), մակերիկամի կեղևային բջիջներ, որոնք արտադրում են գյուկոկորտիկոհիդրեր:

Մակերիկամները կենսական կարևոր գույգ օրգաններ են, որոնք ներքին սեկրեցիայի գեղձեր են: Մակերիկամը կազմված է արտաքին՝ կեղևային, և ներքին՝ միջուկային, շերտերից, որոնք ունեն տարրեր ծագումներ: Մակերիկամի կեղևն իր հերթին կազմված է 3 գոտիներից՝ կծիկային (zona glomerulosa), խրձային (zona fasciculata) և ցանցային (zona reticularis): Մակերիկամի միջուկային շերտն ունի նյարդային ծագում և կազմված է քրոմաֆինային (ֆեռքրոմային) կամ կատեխոլամին արտադրող բջիջներից: Դասուն մարդու օրգանիզմում մակերիկամն ունի եռանկյունու ձև՝ $4 \times 2 \times 0.3$ սմ չափերով և 5-7գ քաշով:

Կծիկային շերտում սինթեզվում են միներալուկորտիկոհիմերը, որոնք օրգանիզմում կարգավորում են ջրաղային փոխանակությունը: Ըստ ակտիվության անկման՝ միներալուկորտիկոհիմերը կազմում են հետևյալ շարքը՝ ալդոստերոն, դեզօքսիկորտիկոստերոն, 18-օքսիկորտիկոստերոն և 18-օքսիդեզօքսիկորտիկոստերոն: Ալդոստերոնը նպաստում է երիկամային խողովակներում նատրիումի ռեաբսորబցիային և կալիումի դուրսթերմանը, որի շնորհիվ շատացնում է պլազմայի ծավալը, բարձրացնում է զարկերակային ճնշումը: Ունի նաև թույլ արտահայտված գյուկոկորտիկոհիմային ազդեցություն: Ալդոստերոնի սեկրեցիայի կարգավորիչ են.

- ռենին-անգիոտենզինային համակարգը,
- արյան մեջ նատրիումի և կալիումի իոնների կոնցենտրացիայի փոփոխությունը,
- ԱԿՏՀ-ի մակարդակը,
- արոստագլամոնիմերը և կինին-կալիկրեինային համակարգը:

Երիկամների յուգատագլումերուը ապարատում արտադրվում է ռենին, որի ազդեցությամբ լարդում սինթեզվում է անգիոտենզինոգեն:

Վերջինս ռենինի ազդեցությամբ փոխակերպվում է անգիտենզին I-ի, այնուհետև անգիտենզին II-ի, որը խթանում է ալդոստերոնի սեկրեցիան։ Այսինքն՝ ռենինի ուժեղացած սեկրեցիան հաճացեցնում է ալդոստերոնի սեկրեցիայի ուժեղացման։ Ունինի արտադրության արագությունը կախված է հետևյալ գործոններից՝

- Երիկամների յուգստագլումերուվար ապարատում ճնշման իջեցում (բարութեցեպտորային տեսություն),

- սինպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվություն (աղրեներգիկ տեսություն),

• կարծր բժի (macula densa) շրջանում նատրիումի կոնցենտրացիայի իջեցում (կարծր կամ մուգ բժի տեսություն): Կարծր կորիզզը (թիօքլերիկայացված է երիկամի դիստալ խողովակների շուրջ՝ ՀԵՆԵի կանթի վերջնամասում տեղակայված բջիջներով, որոնք զգայուն են դիստալ տուրուվար Na^+ քանակի նկատմամբ։ Հաստատված է, որ PgE_2 -ը, աղենոգինը, ազոտի օքսիդը և բետատա-ադրեներգիկ համակարգը փոփոխում են ռենինի սեկրեցիան կարծր բժի վրա իրենց թողած ազդեցյամբ։

Ունինի արտադրման ուժեղացում դիտվում է հետևյալ ֆիզիոլոգիական և ախտաբանական վիճակներում՝

- հորիզոնական դիրքից անցում ուղղահայաց դիրքի,
- ներանոթային ճնշման և ծավալի նվազում դեհիդրատացիայի, արյունահոսության, միզամուղների ընդունման, հիպոալբումինեմիայի հետևանքով,
- սրբեսային վիճակներ, սինպաթիկ նյարդային համակարգի ակտիվության բարձրացում, բետա-ադրենոխրանիչների (հզոպրենալին, աղրենալին) օգտագործում,
- նատրիումի օգտագործման սահմանափակում,
- պրոստագլամինների, գյուկագոնի, բրաղիկինինի սեկրեցիայի ակտիվացում,
- սրտային անբավարություն և յարդի ցիռոզ,
- երիկամային զարկերակում արյունահոսքի քացածում։

Ունինի սեկրեցիան ընկծում են վազոպրեսինը, ալֆա-ադրենոխրանիչները, բետա-ադրենորլոկաստորմերը (հներալ, օրգիլամ), սմնդի հետ նատրիումի ավելցուկային օգտագործումը։ Ունինի սեկրեցիան ընկծվում է նաև յուգստագլումերուվար բջիջներում ցիտոզոլային կալցիումի մակարդակի բարձրացումով։

Ալդոստերոնը իր կենսաբանական ազդեցությունն իրականացնում է՝ կապվելով միներալոկորտիկոիդային ռեցեպտորների հետ (տիա 1 ստերոիդային ռեցեպտոր), որոնք ալդոստերոնի և կորտիզոնի նկատմամբ

ունեն միևնույն խնամակցությունը: Իսկ ստերոիդային ռեցեպտորները (տիպ 2 ստերոիդային ռեցեպտոր) միայն կորտիզոլի նկատմամբ ունենք բարձր խնամակցություն:

Խրծային շերտում, որը կազմում է մակերիկամի կեղևի մոտ 70%-ը, արտադրվում են գյուկոկորտիկուլեր՝ կորտիզոլ, կորտիզոն, կորտիկուստերոն, 11-դեօքսիկորտիզոլ և 11-դեհիդրոկորտիկուստերոն (թվարկված են՝ ըստ ակտիվության նվազման), որոնցից ամենաակտիվ գյուկոկորտիկուլը կորտիզոլն է: Օրգանիզմում խոլեստերինով ամենահարուստ քիչները հենց այս շերտի քիչներն են, և ԱԿՏՀ-ով խթանվելու ժամանակ դրանք ներքջային խոլեստերինը ծախսում են գյուկոկորտիկուլերի սինթեզի համար:

Կորտիզոլի սեկրեցիան կազմում է 18-20մգ/24ժ: Անցնելով արյան մեջ՝ կորտիզոլի 90%-ը կապվում է ալֆա2- գլոբուլինի հետ (կորտիկոստերոիդ-կապող գլոբուլին կամ տրանսկորտին): Յղիության ժամանակ, ինչպես նաև էկզոդեն էստրոգենները ընդունելու դեպքում տրանսկորտինի քանակն ավելանում է, ինտևաբար ավելանում է նաև կապված կորտիզոլի քանակը, որի հետևանքով նրա մետաբոլիզմի ու դեգրադացիայի արագությունը դանդաղում է:

Լյարդի հիվանդությունների (ցիօռզ, տարբեր դիսպրոտեհնեմիներ) ժամանակ փոքրանում է տրանսկորտինի հետ կապված կորտիզոլի ֆրակցիան: Երիկամների խողովակներով ֆիլտրացիայի է ենթարկվում միայն ազատ կորտիզոլը, որի օրական էքսկրեցիան կազմում է մոտ 330նմոլ (120մգ):

Կորտիզոլի, ինչպես և ԱԿՏՀ-ի սեկրեցիան ունի բնորոշ օրական ռիթմ: Առավելագույն սեկրեցիան դիտվում է առավոտյան ժամերին (6-8ը), և առողջ մարդկանց շրջանում ժամը 8-ին արյան մեջ կորտիզոլի մակարդակը կազմում է մոտ 13-16մկգ/100մլ:

Գյուկոկորտիկուլերը կենսական կարևոր հորմոններ են, որոնք մասնակցում են օրգանիզմի նյութափոխանակությանը.

• Բարձրացնում են գյուկոզայի մակարդակը արյան մեջ ի հաշիվ գյուկոնետօքենեզի ակտիվացման և ծայրանասում գյուկոզի յուրացման ընկճնան (ծայրանասում ինսուլինի ազդեցության անտագոնիզմ):

• Լինելով կատարովիկ հորմոններ՝ ուժեղացնում են սպիտակուցների քայլայումը և ընկճում դրանց սինթեզը (սպիտակուցի կատարովիզմից առաջացած ամինաթթուները սուբստրատ են գյուկոնետօքենեզի համար):

• Ազդելով ծարպային փոխանակության վրա՝ ընկճում են ծարպերի սինթեզը, ուժեղացնում լիպոլիզը, նպաստում են ծարպի անհավասարաչափ բաշխմանը օրգանիզմում և բարձրացնում գլիցերինի, ազատ

ճարպաթուների և այլ լիպիդների մակարդակները (հիպերլիպիդեմիա և հիպերխոլեստերինեմիա): Արյան մեջ ազատ ճարպաթուների մակարդակի բարձրացումն առաջացնում է կետողի հակում, ինչպես նաև գյուլուկորտիկորիդներն յարդում աննիշականորեն ակտիվացնում են կետողքեները:

Գյուլկուկորտիկորիդները, պատենցելով կատեխոլամինների ազդեցությունը, նպաստում են նորմալ օրակերակային ծննդան պահպանմանը: Գյուլկուկորտիկորիդները մեծացնում են դիուրեզը՝ խթանելով կծիկային ֆիլտրացիան և ընկերելով ջրի ռեաբսորբցիան, որը ենթադրաբար կապված է անտիդիուրետիկ հորմոնի սեկորեցիայի ընկճանան հետ: Գյուլկուկորտիկորիդներն ունեն նաև միներալոլիկորտիկորիդային ակտիվություն, ընդորում, կորտիզոլի միներալոլիկորտիկորիդային ակտիվությունն ավելի փոքր է, քան կորտիկոստերոնինը: Այդ պատճառով գյուլկուկորտիկորիդների գերարտադրության դեպքում (իցենկո-Կուլշինգի հիվանդություն) ուժեղանում է երիկամների խողովակների դիստալ հատվածում նատրիումի ռեաբսորբցիան, որը հանգեցնում է օրգանիզմում նատրիումի և ջրի պահմանը և հիպոկալեմիային: Մեծ է գյուլկուկորտիկորիդների դերը նաև օրգանիզմի աղապտացիոն ռեակցիայի առաջացման մեջ արտաքին սթրեսային գործոնների նկատմամբ: Մեծ քանակության դեպքում գյուլկուկորտիկորիդներն ունեն ուժեղ հակապաթոգիկ և հակաբռորդորային ազդեցություն: Հակաբռորդոքային ազդեցությունը պայմանավորված է բորբոքային ռեակցիայի բոլոր կոմպոնենտների ընկճումով: Փոքրանում է մազանոթների թափանցելիությունը, արգելակվում են էքսուտացիան և լեյկոցիտների միգրացիան, ընկճվում է ֆագոցիտոզը, ընկճվում են հիստիոցիտների, ֆիբրոբլաստների պրոլիֆերացիան և գրանուլյացիոն հյուսվածքի առաջացումը: Մեծ դոզաներով գյուլկուկորտիկորիդներն առաջացնում են լիմֆոցիտների և պլազմատիկ բջիջների լիզիս, և արյան մեջ հակամարմինների մակարդակն իջնում է: Փոփոխվում է բջջային իմունիտետը, փոքրանում է օրգանիզմի գերգայունությունը և սենսիբիլիզացիան տարբեր ազդակների նկատմամբ: Կորտիզոլը կայունացնում է լիզոսոմների թաղանքը: Կորտիզոլը այն հիմնական կորտիկոստերոիդն է, որը հետադարձ կապի սկզբունքով կարգավորում է կորտիկոլիբերինի և ԱԿՏ-ի սեկրեցիան:

Մակերիկամի կեղևի ցանցային գոտում, որը կազմում է մակերիկամի կեղևի 25%-ը, արտադրվում են սեռական հորմոններ՝ անդրոգեններ, էստրոգեններ և փոքր քանակությամբ այրոգեստերոն: Մակերիկամային անդրոգենները (անդրոստենիոն, դեհիդրոէտիմանդրոստերոն) յարդում փոխակերպվում են 17-կետոստերոիդների (17-ԿՍ), որոնք մեզի միջոցով դուրս են գալիս օրգանիզմից: Տարբերում են 17-ԿՍ ալֆա-և բետա-ֆրակ-

ցիաներ. ալֆա-ֆրակցիան կազմվում է մակերիկամներում և ամորձիմերում սինթեզված անդրոգեններով, իսկ բետա-ֆրակցիան՝ միայն մակերիկամային անդրոգեններով:

Մակերիկամի միջուկային նյութում, որը կազմում է մակերիկամի ընդհանուր զանգվածի 10%-ը, արտադրվում են կատեխոլամիններ (մետամեֆրիններ)՝ դոֆամին, ադրենալին (էպինեֆրին), նորադրենալին (նորէպինեֆրին), ինչպես նաև այլ պետիդներ, մասնավորապես ադրենոմեդուլին: Կատեխոլամինների սինթեզի համար հումքային նյութ է թիրոզինը, որը մի շարք փոխարկումներից հետո վերածվում է ադրենալին: Մակերիկամի միջուկային բջիջների գրանուլերում պարունակվում են 80% ադրենալին և 20% նորադրենալին: Այս հորմոնների նյութափոխանակային արգասիքը վաճիլինշաքրուն է, որը օրգանիզմից դուրս է գալիս մեզի միջոցով: Կատեխոլամինները մասնակցում են հորմոնների սեկրեցիայի կարգավորմանը. բետա-ռեցեպտորային մեխանիզմով խթանում են գյուլկագոնի, ռենինի, գաստրինի, պարաթ-հորմոնի, կալցիտոնինի, ինսուլինի և թիրոիդային հորմոնների արտազատումը, իսկ ալֆա-ռեցեպտորային մեխանիզմով ընկճում են ինսուլինի սեկրեցիան:

Կատեխոլամինները խթանում են նյութափոխանակությունը՝ նպաստելով թերմոգեննեզին, ընդ որում, օրգանիզմում մեծանում է թթվածնի օգտագործումը: Եներգիայի բավարար քանակով աղբյուրներ ապահովելու համար խթանվում են գլիկոգենոլիզը և լիպոլիզը: ալֆա-ադրենո-ռեցեպտորային մեխանիզմով նաև յարդում գյուլկոնոգենը ակտիվացնում է, երբ գյուլկոզայի առաջացման համար օգտագործվում են լակտատը, գլիցինը և ալանինը: Կատեխոլամինների ազդեցությանը սպիտակուցների պրոտեոլիզ էներգիա ստանալու նպատակով կատարվում է միայն այն դեպքում, երբ ճարպերի և ածխաջրերի պաշարները սպառվում են: Ադրենալինը ուժեղացնում և հաճախացնում է սրտի կծկումները, բարձրացնում է զարկերակային ճնշումը սիստոլիկ ճնշման հաշվին, թուլացնում է բրոնխների, աղիքների հարթ մկանները, նպաստում է արգանի կծկմանը, մասնակցում է պիզմենտային փոխանակությանը, մեծ դեր է կատարում սթրեսային վիճակներում օրգանիզմի պատասխան ռեակցիայի առաջացման մեջ, ուժեղացնում է ԱԿՏ՝ն, հետևաբար և կորտիկոստերոիդների սեկրեցիան:

Նորադրենալինը գրեթե չի ազդում ածխաջրային փոխանակության և հարթ մկանների վրա, զարկերակային ճնշումը բարձրացնում է դիաստոլիկ ճնշման հաշվին:

Քրոնիկական մակերիկամային անբավարարություն (Աղիսոնյան հիվանդություն)

Աղիսոնյան հիվանդությունը ծանր քրոնիկական հիվանդություն է՝ պայմանավորված մակերիկամների կեղևի հորմոնային ֆունկցիայի մասնակի կամ լրիվ անբավարարությամբ՝ մակերիկամների երկողմանի առաջնային ախտահարման պատճառով։ Հիվանդությունը հանդիպում է հիմնականում 20-40 տարեկան հասակում։ Ամենահաճախ հանդիպող պատճառները մակերիկամների առևտոնունային և տուբերկուլյոզային ախտահարումներն են։ Ներկայումս մեծ տեղ է հատկացվում նաև ժառանգական նախատրամադրվածությանը։ Մակերիկամի կեղևի առևտոնունային ախտահարումը հաճախ հանդիպում է որպես առևտոնուն պոլիգլանդուլյար համախտանիշի (ԱՊՀ կամ APS) կոնյունենտ։ Գոյություն ունեն ԱՊՀ-1 և ԱՊՀ-2։ ԱՊՀ-1-ը զարգանում է մանկական տարիքում (10-12 տարեկանում) և ներառում է հիպոպարաթիրոզ, մակերիկամների անբավարարություն և կանդիդամիկոզ։ Նշված հիվանդությունները հաճախ կարող են համակցվել նաև հիպոգնոնադիզմով, պերնիցիոզ անենիայով, ալուպեցիայով, վիտիլիգոյով և քրոնիկական ակտիվ հեպատիտով։ ԱՊՀ-2-ը զարգանում է ավելի հասուն տարիքում՝ միջնում 30 տարեկանում, ընդ որում, կանանց շրջանում հանդիպում է 2 անգամ ավելի հաճախ, քան տղանարդկանց շրջանում։ ԱՊՀ-2-ը բնորոշվում է տրիադյոզ՝ տիպ 1 շաքարային դիաբետ, վահանագեղձի առևտոնուն հիվանդություններ և մակերիկամային անբավարարություն։ Մակերիկամային անբավարարության համակցումը տիպ 1 շաքարային դիաբետի հետ կոչվում է Կարպենտերի համախտանիշ, իսկ առևտոնուն թիրոիդիտի հետ՝ Շմիդտի համախտանիշ։ ԱՊՀ-2-ը սովորաբար սկսվում է մակերիկամային անբավարարությամբ, այնուհետև միանում են նաև մյուս էնդոքրին գեղձերի ախտահարման կլինիկական նշանները։

Մակերիկամի տուբերկուլյոզային ախտահարման դեպքում ախտաբանական պրոցեսի մեջ ընդգրկվում է նաև մակերիկամի միջուկային շերտը։ Սովորաբար տուբերկուլյոզային հնֆեկցիան մակերիկամներ հասնում է հենատոգեն ճանապարհով թոքերից, ոսկորներից, միզասեռական և այլ օրգաններից։

Առաջնային մակերիկամային անբավարարության մոտ 14-16%-ը պայմանավորված է այլ պատճառներով՝ սնկային ախտահարում, մակերիկամների արյունազեղում, մետաստազներ, ամիլիդիոզ, մակերիկամների բնածին հիպերպալազիա կամ հիպոպալազիա, ԱԿՏ-ի նկատմամբ զգայունության բնածին բացակայություն, ձեռքբերովի իմունաբարավարության համախտանիշ։

Մակերիկամների քրոնիկական անբավարարությունը կարող է լինել նաև յատրոգեն՝ ստերոիդոգենեզի բլոկատորներով բուժում (խլորիտան, կետոկոնազոլ), հակակուագույշանտներով բուժում, ադրենալեկոտոմիա:

Կինիկան: Յիվանդության կլինիկական պատկերը զարգանում է աստիճանաբար, երբ ախտահարված է մակերիկամների մոտ 90 %-ը: Յիվանդները գանգատվում են պրոգրեսիվող բուլությունից, արագ ֆիզիկական հոգնածությունից, մաշկի մգացումից, ախորժակի վատացումից, սրտխառնոցից, լուծից, նիհարումնից, մկանային ցավերից: Մկանային բուլությունը ածխաջրային և էլեկտրոլիտային խանգարումների հետևանք է: Նիհարումը առկա է ինչպես դեհիդրատացիայի, այնպես էլ ախորժակի անկման և հետազայում նաև սրտխառնոցի, փսխնան և լուծի հետևանքով: Մաշկը ստանում է ոսկեգույն-շագանակագույն, բրոնզավուն երանգ հիվանդների մոտ 90%-ի շրջանում: Մելանինի կուտակումը առաջին հերթին առկա է մաշկի շիման տեղերում, արևի անմիջական ազդեցության տակ գտնվող մասերում, կրծքագեղձերի պտուկների շրջանում, ինչպես նաև լորձաթաղանթներում: Յետագայում զարգանում է գեներալիզացված հիպերախիմենտացիա՝ կապված ԱԿՏ և բետոտա-մելանոցիտիքանող հորմոնի ավելցուկի հետ: Երբեմն մաշկի ընդհանուր հիպերախիմենտացիայի զուգակցմանը վրա առաջանում են դեպիգմենտացիայի հատվածներ՝ վիտիլիզոն, որը առոտություն ախտահարման արդյունք է:

Յիվանդների շրջանում զարգանում է հիպոտոնիա. սիստոլիկ զարկերակային ճնշումը՝ 90 կամ 80 մմ ս.ս., դիաստոլիկը՝ 60 մմ ս.ս.-ից ցածր: Օրգանիզմի դեհիդրատացիան և նատրիումի քանակի նվազումը հանգեցնում են արտաքշային հեղուկի ծավալի քչացման, որը հիպոտոնիայի հիմնական պատճառն է:

Կորտիզոլի սեկրեցիայի անբավարարության հետևանքով ընկճվում է գյուկոնետօքնեզը, նվազում են յարդային գլիկոգենի պաշարները և զարգանում է հիպոգլիկեմիա: Յատկապես առավոտյան ժամերին զարգանում են ընդհանուր բուլությամբ, գրգռվածությամբ, քաղցի զգացումով և քրտնարտադրությամբ ուղեկցվող հիպոգլիկեմիկ նոպաներ: Նկատվում է ընդհանուր հիպոթերմիա, հիպոտենզիա, սրտի չափերի փորձացում, տոների խլացում: Յիպոկորտիցիզմի հետևանքով առաջանում են դիսպեպտիկ երևույթներ, աղխոնյան ստամոքսադիքային կրիզներ, ցավեր որովայնում, խոցային հիվանդություն, սեռական ֆումկցիայի և մենստրուացիայի խանգարումներ, ջրաղային բալանսի խանգարումներ: Երբեմն առաջանում են նյարդահոգեկան խանգարումներ, անքնություն, դեպրեսիա, հիշողության և նտավոր գործունեության վատացում:

Աղխոնյան հիվանդության վտանգավոր բարդություններից է Արիստոնյան կրիզի առաջացումը (սուր մակերիկամային անբավարություն):

Կորտիզոլի և ալդոստերոնի անբավարարության հետևանքով առաջանում է օրգանիզմի դեհիդրատացիա, կոլապս, երիկամների ֆունկցիայի խանգարում, ծանր հիպոգլիկեմիա: Կրիզը հաճախ զարգանում է աստիճանաբար, որի ժամանակ ուժեղանում են թուլությունը, պիզմենտացիան, առաջանում են արագ նիփարում, ցավեր որովայնում, սրտխառնոց, երբեմն բերանից ացետոնի հոտ, անզուսաց փսխումներ, լուծ, զարկերակային ճնշման անկում, սուր սրտային անբավարարություն, երբեմն նաև կլոնիկ ցնցումներ:

Ախտորոշումը: Մակերիկամների առաջնային քրոնիկական անբավարության ժամանակ առաջանում է հիպերկալիեմիա և հիպոնատրեմիա միներալոկորտիկուլային անբավարարության հետևանքով:

Դիվանդությանը բնորոշ է նաև կորտիզոլի բազալ մակարդակի և մեզով նրա էքսկրեսիայի նվազում առավոտյան ժ. 6-8 ընկած հատվածում 170մգ/լ և ցածր (6մգ/100մլ): Լաբորատոր հայտնաբերվում է ԱԿՏՀ-ի բարձրացում (ի տարբերություն երկրորդային մակերիկամային անբավարության), գյուկոզայի, գոնադոտրոպինների (առավելապես Ֆև՛-ի) մակարդակների նվազում, մեզում 17-ՕԿՍ քանակի նվազում: Առաջնային և երկրորդային մակերիկամային անբավարարության տարբերակիչ ախտորոշման համար կիրառում են կոմայուտերային տոմոգրաֆիա (ԿՏ) և արյան մեջ որոշում ԱԿՏՀ-ի և կորտիզոլի մակարդակները: Նորմայում ԱԿՏՀ-ի մակարդակը կազմում է 100պգ/մլ: Առաջնային մակերիկամային անբավարարության ժամանակ արյան մեջ ԱԿՏՀ-ի մակարդակը բարձր է, իսկ երկրորդայինի դեպքում՝ ցածր: ԿՏ-ով երկրորդային մակերիկամային անբավարության դեպքում սովորաբար հայտնաբերվում է մակերիկամների չափերի փոքրացում, իսկ առաջնայինի դեպքում՝ չափերի մեծացում, և երբեմն կալցիֆիկացիա:

Մակերիկամային անբավարությունը ախտորոշելու համար կիրառվում են ֆունկցիոնալ փորձեր, որոնցից ամենապարզն ու ինֆորմատիվը ԱԿՏՀ-ով փորձն է: Արյան մեջ կորտիզոլի բազալ մակարդակը որոշելուց հետո միջմկանային կամ ներերակային ներարկում են 0,25մգ սինթետիկ ԱԿՏՀ (սինակտեն): 30 րոպե հետո արյան մեջ նորից որոշում են կորտիզոլի մակարդակը: Եթե մակերիկամների կեղևը ախտահարված չէ, ապա կորտիզոլի մակարդակը բարձրանում է երկու անգամ և ավելի: Եթե կա սուր մակերիկամային անբավարության կասկած, ապա սինակտենի հետ միասին հիվանդին ներարկում են 30-60մգ պրեդնիզոլոն և արյան մեջ պարբերաբար (ժամը մեկ) որոշում կորտիզոլի մակարդակը: Եթե 46 ժամ անց այն մնում է ցածր մակարդակի վիճակ, ապա ախտորոշվում է մակերիկամային անբավարություն:

Ախտորոշման համար կիրառվում է նաև ինսուլինատոլերանտային փորձը։ Ներերակային ներարկում են պարզ ինսուլին 0,1ԱՄ/կգ չափաբաժնով։ Նորմայում նկատվում է արյան մեջ կորտիզոնի բարձրացում 20մկգ/100մլ-ից բարձր։ Ինսուլինային փորձը հակացուցված է սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ, էավիլեպսիհայով հիվանդներին, ինչպես նաև այն հիվանդներին, որոնց շրջանում կորտիզոնի մակարդակը արյան մեջ 170նմլ/լ-ից ցածր է։ Այսինքն՝ սուլ նակերիկամային անբավարության կասկածի դեպքում այս փորձը հակացուցված է։

Ինսուլինային փորձն իրականցնելիս կարելի է ստուգել նաև աղբենային մակարդակը՝ այդպիսով որոշելով նաև մակերիակմային անբավարության տուրերկուլյոզային ծագման հնարավորությունը (տուրերկուլյոզի ժամանակ ախտահարվում է նաև մակերիկամի միջուկային շերտը)։

Աղդոստերոնի անբավարությունը հայտնաբերելու համար արյան մեջ անհրաժեշտ է որոշել աղդոստերոնի և ռենինի մակարդակները, ինչպես նաև աղդոստերոնի էքսկրեսիան մեզով։ Կատարվում է նաև ֆունկցիոնալ ախտորոշիչ փորձ անգիտանզինով։ 0,5մգ պրեպարատը, լուծված 50-100մլ իզոտոնիկ կամ գյուկոզայի լուծույթում, ներարկում են ներերակային 50-60 րոպեների ընթացքում՝ արյան ճնշման անընդհատ հսկողության պայմաններում։ Փորձի վերջում աղդոստերոնի մակարդակի բարձրացման բացակայությունը վկայում է հիպոալդոստերոնիզմի մասին։

Առաջնային քրոնիկական մակերիկամային անբավարարությունը անհրաժեշտ է տարբերակել այն հիվանդություններից, որոնք ուղեկցվում են հիպերախիզմենտացիայով, մասնավորապես հեմօքրոնատողից։ Հեմօքրոնատողի ժամանակ լորձաթաղանթների հիպերախիզմենտացիան բացակայում է, և բնորոշ է հեմոսիդերինի կուտակումը քրտնագեղձերում։ Հիպերախիզմենտացիայի հետ միասին հայտնաբերվում են նաև չարդի պիզմենտային ցիռող և շաքարային դիաբետ։

Բուժումը: Առաջնային քրոնիկական մակերիկամային անբավարարությանը հիվանդները կորտիկոստերոիդներով ցնահ փոխարինող թերապիայի կարիք ունեն։ Հիվանդների մեծամասնությանը միայն գյոււկոկորտիկուլիների նշանակումը բավարար է լինում, որոշ դեպքերում կարիք է լինում նաև նշանակել միներալուկորտիկուլիներ։ Ընտրության պրեպարատ է համարվում հիդրոկորտիզոնը՝ միջինում 30մգ օրական չափաբաժնով (20մգ առավոտյան և 10մգ երեկոյան)։ Այլ սինթետիկ գյոււկոկորտիկուլիների նշանակումը (արեդնիզոլոն, դեքսամետազոն, տրիհամցինոլոն և այլն) քիչ ցանկալի է, քանի որ նրանք ունեն շատ թույլ արտահայտված միներալուկորտիկուլիդային ակտիվություն։

Արտահայտված միներալուկորտիկոհիդային անբավարարության դեպքում նշանակվում է ԴՕԿՍԱ՝ դեօքսիկորտիկոստերոն ացետատ, մ/մ 0,5%-անոց յուղային լուծույթ օրական 5նգ չափաբաժնով (կան նաև ԴՕԿՍԱ հաբեր՝ 5նգ օրը 2-4 անգամ Ենթալեզվային) կամ ֆտորիկոհիդրոկորտիզոն (կորտինեֆ) օրական 0,05-0,1նգ չափաբաժնով։ Ընդ որում, ալդոստերոնն ու կորտինեֆը էվկվալենտ են իրենց միներալուկորտիկոհիդային ակտիվությամբ։ Եթե փոխարինող թերապիան կատարվում է կորտիզոլով, ապա կորտինեֆի օրական չափաբաժնը կազմում է 100մկգ, իսկ եթե սինթետիկ գլուկոկորտիկոհիդրորով, որոնք չունեն միներալուկորտիկոհիդային ակտիվություն, կորտինեֆի չափաբաժնը պետք է բարձրացնել 1,5-2 անգամ։ Աղեկվատ միներալուկորտիկոհիդային փոխարինող թերապիայի ցուցանիշ է արյան պլազմայում կալիումի պարունակությունը։ Միներալուկորտիկոհիդրի ավելցուկը օրգանիզմում առաջացնում է այտուցներ, գլխացավեր, օարկերակային ճնշման բարձրացում, հիպոկալեմիկ ալկալոզ և մկանային թուլություն։ Այդպիսի դեպքերում ընդհատում են միներալուկորտիկոհիդրի ընդունումը և նշանակում են կալիումի քլորիդ։ Եթե կորտիզոլով փոխարինող թերապիան անբավարար է, ապա հիվանդի օրգանիզմում պահպանվում են մարմնի քաշի դեֆիցիտը, հիպերախիզմենտացիան և հիպոնատրումիան։ Գլուկոկորտիկոհիդրի գերդոզավորման դեպքում զարգանում է Կուշինգի համախտանիշ՝ համապատասխան կլինիկայով։

Հիվանդներին խորհուրդ է տրվում օգտագործել մեծ քանակությամբ կերակրի աղ և ասկորբինաթթու։

Քրոնիկական մակերիկամային անբավարարությամբ կանանց օրգանիզմում հնարավոր է հղիությունը և նորմալ ծննդաբերությունը։ Դիյության ընթացքում միներալուկորտիկոհիդրի նկատմամբ պահանջը փոքրանում է՝ ի հաշիվ պրոգեստերոնի ուժեղացած սեկրեցիայի, սակայն գլուկոկորտիկոհիդրի պահանջը մեծանում է։ Ծննդաբերության շրջանում գլուկոկորտիկոհիդրը ներարկում են ներերակային։

Եթե հիվանդությունը տուբերկուլյոզային գենեզի է, ապա փոխարինող թերապիայի հետ միասին նշանակում են նաև հակատութերկուլյոզային բուժում։

Սուր մակերիկամային անբավարարություն

Սուր մակերիկամային անբավարարությունը հիվանդի կյանքին սպառնացող օրգանիզմի ծայրահեղ ծանր վիճակ է, որը պայմանավորված է մակերիկամի կեղևի ֆունկցիայի շատ արագ կամ անսպասելի կտրուկ նվազումով։ Այն ուղեկցվում է կտրուկ աղինամիայով, անոթային կոլապսով և գիտակցության տարբեր աստիճանի խանգարումներով։

Մակերիկամների կեղևի սուր անբավարարությունը կարող է լինել որպես առաջնային կամ երկրորդային քրոնիկական մակերիկամային անբավարարության բարդություն՝ ոչ աղեկվատ փոխարինող թերապիա, զյուկոկորտիկոիդների դեղաչափի նվազեցում կամ ընդունման ընդհատում, սրբեսային իրավիճակներ՝ ինֆեկցիա, տրավմա, վիրահատություն:

Մակերիկամների կեղևի առաջնային սուր անբավարարություն (Ուտուերիալ-Ֆրիիերիկսենի համախստամիշ) կարող է առաջանալ հետևյալ վիճակներում՝ ծանր և բարդացած ծննդաբերությունների ժամանակ, մենինգոկային, պնևմոկային կամ այլ ծանր սեպտիկ ինֆեկցիամների դեպքում, սուր տարածուն ներանոթային կուագույշացիայի համախստամիշ դեպքում, մակերիկամների անոթների սուր քրոնիքոզի ժամանակ մակերիկամի կեղևում արյունազեղումների առաջացում:

Առաջնային սուր մակերիկամային անբավարարության ժամանակ առաջանում է գյուկոկորտիկոիդների սուր դեֆիցիտ, որը զարգանում է հանկարծակի՝ առանց նախորդող կորտիկոստերոիդների քրոնիկական անբավարարության փուլի:

Կիմիկան: Կիմիկական պատկերը նույն է, ինչ Արիստոնյան կրիզի ժամանակ, բայց ի տարբերություն վերջինիս՝ զարգանում է ոչ թե աստիճանաբար՝ 1-2 օրվա ընթացքում, այլ միանգամից՝ շատ արագ: Արիստոնյան կրիզի ամենաբնորոշ կիմիկական նշաններն են սրտխառնոցը, փսխումը, կտրուկ մկանային թուլությունը, բարձր ջերմությունը, սիրտանոթային խանգարումները, լուծը, արդումինալ համախստամիշը (որովայնի ուժեղ ցավեր, մետեորիզմ, պերիստալիկ աղմուկների նվազում, որովայնամզի գրգռման ախտանիշներ) և պսիխիկ խանգարումներ (արգելակվածություն, հալուցինացիաներ, դելիրիում, կոմա): Յիմնական կիմիկական նշանը զարկերակային ճնշման խոր իջեցումն է, որը հաճախ ունի կոլապսի կամ կարդիոնոթային շոկի բնույթ և ռեզիստենտ է ստանդարտ հակաշոկային թերապիայի նկատմամբ: Զարգանում է ծանր կոլապս, թքերի այտուց և դեհիդրատացիա, որոնք հանգեցնում են լետալ ելքի:

Տարբերում են սուր մակերիկամային անբավարարության հետևյալ կիմիկական ձևերը՝

- սիրտ-անոթային. գերակշռում է կոլապսը, ընդուած միչև 0-ական թվերի հիպոտենզիա,
- ստանդարտ-աղիքային՝ սրտխառնոց, փսխում, անոռեքսիա, լուծ, ցավ որովայնում,
- նյարդահոգեկան՝ բարձրացած դրդվածություն, տեսողական հալուցինացիաներ կամ ասթենիա, աղինամիա, դեպրեսիա:

Ախտորոշումը: Ախտորոշվում է անամնեստիկ, կլինիկական և լաբո-
րատոր հետազոտության տվյալների հիման վրա: Առողջ մարդու օրգա-
նիզմում տարբեր սրբեսային իրավիճակներում արյան մեջ կորտիզոնի
մակարդակը կազմում է 20-120մկգ/100մլ: Դիվանդների շրջանում նման
իրավիճակներում կորտիզոնի 20մկգ/100մլ-ից ցածր մակարդակը վկայում
է սուր մակերիկամային անբավարարության նախն:

Դեկիդրատացիայի գուգակցմամբ վրա արյան մեջ Na-ի և քլորիդ-
ների մակարդակը նվազում է, իսկ կալիումի մակարդակը՝ բարձրանում:
Նորմայում Na / K հարաբերությունը կազմում է 32, իսկ աղիսոնյան կրիզի
ժամանակ՝ 20 և ցածր: Դիպերկալեմիայի դեպքում ԷՍԳ-ի վրա նույնպես
առաջանում են բնորոշ փոփոխություններ՝ բարձր և սրացած Q ատամիկ,
հաղորդականության դանդաղում, ST հատվածի և QRT կոմպլեքսի
երկարում:

Դայտնաբերվում է նաև հիպոգլիկեմիա լյարդում՝ գյուկոնեոգենեզի
ընկճանան հետևանքով: Մեզի մեջ նվազում են 17-ԿՍ և 17-ՕԿՍ էքսկրե-
ցիաները:

Բուժումը: Սուր մակերիկամային անբավարարության բուժումը,
ինչպես և աղիսոնյան կրիզի բուժումը ներառում է կորտիկոստերոիդ-
ներով փոխարինող թերապիա և պայքար դեկիդրատացիայի, կոլապսի,
հիպոգլիկեմիայի դեմ: Սուր մակերիկամային անբավարարությունը ախ-
տորոշելուց անմիջապես հետո հարկավոր է սկսել կորտիկոստերոիդ-
ներով թերապիա: Ցանկալի է կիրառել ջրալույթ պրեպարատներ՝ ներ-
երակային ինֆուզիաների տեսքով: Ներարկում են 100մգ հիդրոկորտիզոն
հեմիսուլցինատ կամ սուկցինատ: Հետագայում կատարում են հիդրո-
կորտիզոնի, իզոտոնիկ լուծույթի և գյուկոզայի 5%-անոց լուծույթի ան-
ընդհատ ինֆուզիաներ՝ ավելացնելով լուծույթների մեջ 50մլ ասկոր-
բինաթթվի 5%-անոց լուծույթ՝ 1լ առաջին 1,5 ժամվա ընթացքում: Ներ-
երակային ինֆուզիաների հետ գուգահեռ՝ միջմկանային ներարկվում է
հիդրոկորտիզոն 50-75մգ յուրաքանչյուր 4-6 ժամը մեկ՝ կախված հիվան-
դի վիճակից: Աստիճանաբար հիվանդի վիճակի լավացման և զար-
կերակային ճնշման նորմալացման դեպքում հաջորդ օրերին անցնում են
գյուկոնկորտիկոիդների պեր օրալ ընդունմանը: Նշված բուժնանը գուգ-
ընթաց՝ ցածր զարկերակային ճնշման դեպքում նշանակվում է նաև 5%-
անոց ԴՕԿՍՍ յուղային լուծույթ 1-2մլ մ/մ: Անզուսա փսխնան դեպքում նև
ներարկում են 5-10մլ 10%-անոց նատրիումի քլորիդի լուծույթ՝ էլեկտրո-
լիտների դեֆիցիտը լրացնելու համար:

Մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիա

Մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիան (ՄԿԲԴ) /աղրենոգե-
նիտալ համախտանիշ/՝ առտոսում-ռեցեսիվ ժառանգական համախտա-

նիշների խումբ է, որը պայմանավորված է մակերիկամի կեղևում ստերոիդոգենեզի համար պատասխանատու ֆերմենտային համակարգերի գենետիկական դեֆեկտով: Ստերոիդոգենեզի յուրաքանչյուր ֆերմենտի անբավարար ակտիվությունը հանգեցնում է հորմոնային շեղումների յուրահատուկ կոմպլեքսի, որն էլ բերում է տարբեր ֆերմենտային դեֆեկտների կլինիկական արտահայտությունների նշանակալի տարբերությանը: Գոյություն ունեն ՄԿԲԴ-ի 5 տեսակներ: Մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիայի բոլոր տարբերակներին բնորոշ ընդհանուր նշաններն են՝

1. Կորտիզոնի դեֆիցիտը,
2. ԱԿՏՀ-ի գերարտադրությունը,
3. հորմոնների նախորդների կուտակումը,
4. մակերիկամի կեղևի երկկողմանի հիպերալազիան:

Ստերոիդոգենեզի ամենահաճախ հանդիպող ֆերմենտային դեֆեկտը 21-հիդրօքսիլազայի անբավարարությունն է, որով պայմանավորված է մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիայի բոլոր դեպքերի միջև 95%-ը: Այդ ֆերմենտի դեֆեկտը կողավորող գենը (CYP21B) տեղակայված է 6-րդ քրոմոսոմի կարծ թևում: Կլինիկորեն արտահայտված ձևերի հաճախականությունը եվրոպիդ ռասայի ներկայացուցիչների շրջանում՝ 1:11900 է, իետերոզիգոտ կրելիությունը՝ 1:55, անախտանիշ ձևը՝ 0,01%: Տարբերում են 21-հիդրօքսիլազայի անբավարարությանը պայմանավորված ՄԿԲԴ 3 կլինիկական ձևեր՝ աղ կորցնող, հասարակ (Վիրիլ) և անախտանիշ (ուշ արտահայտվող, ոչ դասական):

Ինտերսեքսուալ կառուցվածքով արտաքին սեռական օրգաններով երեխանների գենիտալիանները նկարագրելու համար կիրառվում է A. Prader-ի սանդղակը:

1-ին աստիճան. ծլիկի աննշան հիպերտրոֆիա՝ առանց վիրիլիզացիայի, նորմալ հեշտոցամուտքով, մեծ և փոքր սեռական շուրբերի լավ զարգացմանք:

2-րդ աստիճան. առկա են ծլիկի վիրիլիզացիայի նշաններ (գլխիկ, կավերնոզ մարմիններ), մեծ շուրբերը մեծացած են, փոքրերը՝ թերզարգացած, հեշտոցամուտքը նեղացած է:

3-րդ աստիճան. ձևավորվում է մեծ ծլիկ՝ գլխիկով և թլիփով՝ հիշեցնելով սեռական անդամ, մեծ սեռական շուրբերը նման են փոշտի, առկա է միզուկի և հեշտոցի ընդհանուր բացվածք՝ ուրոգենիտալ սինուս, որը բացվում է ծլիկի արմատի մոտ՝ փոշտային հիպոսպադիայի ձևով:

4-րդ աստիճան. ծլիկը նման է առնանդամի, միզուկը բացվում է ծլիկի ստորին մակերեսին կամ գլխիկի տակ, մեծ սեռական շուրբերը չեն տարբերվում փոշտից և սերտաճած են միջին գծով:

5-րդ աստիճան. ծլիկը ոչնչով չի տարբերվում տվյալ տարիքի տղայի առնանդամից՝ գլխիկի ծայրին միզուկի բացվածքով, իսկ հասուն տարիքում որոշվում է նաև շագանակագեղձը:

	Աղ կորցնող ծև	Դասարակ (Վիրի) ծև	Անախտանիշ ծև
Ախտանիշների առաջացնան ժամկետներ	Կյանքի առաջին օրերից	Աղջկների շրջանում՝ ծննդյան պահից, տղաների շրջանում՝ 2-5 տարեկանից	ճախապուրերտ ատային տարիք
Արտաքին սեռական օրգանների կառուցվածքը		աղջկների ինտերսեքսուալ են, տղաներ՝ նորմալ	ճիշտ
Դիմնական կլինիկական ախտանիշները	Սուր մակերիկամային անբավարարության հարածող երևույթներ՝ փսխում, լուծ, մարմնի բաշի պրոգրեսիվող կորուստ, էկսիկոզի նշաններ՝ մաշկի չորություն, հյուսվածքների տուրգորի անկում, Զ6-ի անկում, տախիկարդիա, հազվադեպ բրադիկարդիա, սրտի սոնների խլացում, միկրոցիրկուլյացիայի ի խանգարման նշաններ (մարմարանման երանգ), ցիանոզ, աղինամիա, հիպերայիզմենտացիա:	Կեղծ վաղաժամ սեռական հասունացման կլինիկա՝ ածի արագացում, մարմնակառուցվածքի անհամաշափություն և մասկուլինիզացիա, առնանդամի (ծլիկի) չափերի մեծացում, սեռական մազակալման վաղաժամ առաջացում, ձայնի տեմբրի իջեցում, հիպերայիզմենտացիա, ծանր սրբությի դեպքուն կարող է առաջանալ սուր մակերիկամային անբավարություն:	Աղջկների շրջանում՝ վիրի հանախտանիշ, հասակի չափավոր արագացում, հիրսուտիզմ, վաղաժամ աղբենարիտե, ուշ մենարիտե: Տղաների շրջանում կլինիկական արտահայտություններ չկան, բայց երբեմն կարող է լինել գինեկոնաստիա:

21-հիդրօքսիլազայի անարավարարությամբ պայմանավորված մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիայի տարբեր ձևերի կլինիկական առանձնահատկությունները

21-հիդրօքսիլազայի անարավարարությամբ պայմանավորված մակերիկամի կեղևի բնածին դիսֆունկցիայի տարբեր ձևերի ախտոռոշումը

Նետազոտման պլան	Աղ կորցնող ծև	Դասարակ ծև	Անախտանիշ ծև
1-րդ փուլ			
• Կրյան էլեկտրոլիտներ	K-ը բարձրացած է Na-ը նվազած է	Նորմայի սահմաններում	Նորմայի սահմաններում
• հիպոգլիկեմիա	հաճախ	հազվադեպ	չկա
• ուսկրային տարիք	ինֆորմատիվ չէ:	գգալի արագացած է:	չափավոր արագացած է:
2-րդ փուլ			
բազալ 17-OH- այրոգեստերոն	գգալի ավելացած է:	գգալի ավելացած է:	Նորմա կամ չափավոր ավելացած է
Դնմ-ախտորոշում	Անց է կացվում	Անց է կացվում	Անց է կացվում
Պրեպարատներ, չափաբաժիններ	Նշանակման սինթա	Դոզայի հսկում	Դնարավոր բարդություններ
Աղ կորցնող ՁԵՎ			
Գյուղկոկորսիկորիններ			
հիդրոկորոտի-զոն 15-25մգ/մ ² այրեղնիզոլուն 4-7 մգ/մ ²	Աղիքային: Օրական չափաբաժինը վերաբաշխում են կորտիզոնի արտազատման օրական ռիթմին համապա- տաշխան՝ օրական չափաբաժնի 50%-ը՝ վաղ առավոտյան, 25%-ը՝ ճաշին, 25%-ը՝ վաղ երեկոյան ժամերին:	պլազմայի 17OH- այրոգեստերոնի մակարդակի կանոնավորում	Ավելցուկային չափաբաժնի դեպքում՝ էկզում հիպերկորտիզիզիզ մի նշաններ
Միներալոկորտիկորիններ			
Կորտիզոնեֆ. օրական չափաբաժնը որոշվում է միներալոկոր- տիկորիային անբավարա- րության արտահայտ- վածության աստիճանով և երեխայի տարիքով (որքան փոքր է երեխան, այնքան մեծ է պահանջարկը): Առավելագույնը 1,5հար, 50- 300 մկգ/մ ² :	Բաժանվում է 2 անգամ ընդունելու	Էլեկտրոլիտային փոխանակության կարգավորում	Ավելցուկային չափաբաժնի դեպքում՝ զարկերակային հիպերտենզիա, հիպոլիմենիա:
ՀԱՍԱՐԱԿ ՁԵՎ			
հիդրոկորտի-զոն 15-25մգ/մ ² այրեղնիզոլուն 4-7 մգ/մ ² +	Նույնը, ինչ աղ կորցնող ծևի դեպքում:	Նույնը	Նույնը
ԱՆԱԽՏԱՆԻՇ ՁԵՎ			
դեքսամետա-զոն 0.25մգ (0.1- 0.15 մգ/մ ²)	միանվագ գիշերը	Ըստ կլինիկական տվյալների՝ 17- OH- այրոգեստերոնի և DHEAS-ի էքսկրետիայի նորմալացում:	Նույնը

Բուժումը իրականցվում է փոխարինող թերապիայով. աղ կորցնող ձևի դեպքում՝ գյուկոկորտիկուլիներ և միներալոկորտիկուլիներ, վիրիլ ձևի դեպքում՝ գյուկոկորտիկուլիներ:

Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմ (Կոնի հաճախտանիշ)

Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմը մակերիկամի կեղևի ուռուցքի կողմից ալդոստերոնի ավելցուկային արտադրությամբ պայմանավորված հիվանդություն է, որը բնութագրվում է նյարդամկանային ախտանիշներով, կայուն զարկերակային հիպերտենզիայով՝ հաճակցված պոլիուրիա-պոլիդիպսիայով և հիպոկալեմիայով:

Դիվանդությունը հանդիպում է առավել հաճախ 20-50 տարեկան կանանց շրջանում: Պատճառը մակերիկամի կեղևի ուռուցքներն են՝ ալդոստերոնա, արենոկարցինոնա, որոնք հիմնականում լինում են միակողմանի՝ մինչև 4սմ չափերով:

Ալդոստերոնի գերարտադրության հետևանքով երիկամների խողովակներում ուժեղանում են նատրիումի ռեարսորցիան, կալիումի և ջրածնի իոնների դուրս բերումը: Առաջացած հիպոկալեմիան հանգեցնում է մկանային թուլության, պարեսթեզիաների, մկանային պարալիզների, ինչպես նաև երիկամային սիմպտոմների (պոլիուրիա, պոլիդիպսիա, նիգտուրիա) զարգացմանը: Օրգանիզմում նատրիումի և ջրի պահումը հանգեցնում է զարկերակային հիպերտենզիայի և դրա հետ կապված բարդությունների:

Դիվանդերը զանգատվում են ուժեղ գլխացավից, նոպայաձև մկանային թուլությունից, կծկումներից, ծարավից, շատ և հաճախակի միզարձակությունից, պարեսթեզիաներից, մկանային ցավից, երբեմն սրտի շըրջանի չճառագայթող ցավից, հևոցից, սրտխնդիրից: Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի ժամանակ առանձնացվում են ախտանիշների հետևյալ խնդերը՝

1. հիպերտենզիայի հետ կապված ախտանիշներ՝ գլխացավեր, աչքի հատակի փոփոխություններ, սրտի հիպերտրոֆիա,

2. նյարդամկանային ախտանիշներ՝ մկանային թուլություն, պարեսթեզիաներ, արագ հոգնածություն, երբեմն ցնցումներ,

3. երիկամային ախտանիշներ՝ պոլիուրիա, պոլիդիպսիա, նիգտուրիա, չափավոր պրոտեինուրիա, մեզի հիմնային ռեակցիա: Պոլիուրիան կարող է հասնել օրական մինչև 4 լիտրի: Առաջացող նիգտուրիան, մեզի ցածր տեսակարար խտությունը, մեզի հիմնային ռեակցիան և չափավոր պրոտեինուրիան կալիոպենիկ նեֆրոպարթիայի հետևանք են:

Դիվանդերի մեջ մասի դեպքում հայտնաբերվում է գյուկոզայի տուլերանտության խանգարում՝ հաճակցված ինսուլինի մակարդակի նվազ-

մամբ, որը կարող է պայմանավորված լինել հիպոկալեմիայով: Զարկերակային ճնշման կտրուկ բարձրացումը և արտահայտված հիպոկալեմիան կարող են հանգեցնել կրիզի առաջացմանը, ընդհուպ մինչև սրտի հիպոկալեմիկ պարալիզի: Կրիզը բնութագրվում է կտրուկ գլխացավով, սրտխառնոցով, փսխումով, մկանային թուլությամբ, մակերեսային շնչառությամբ, տեսողության անկումով կամ կորստով: Մի շարք դեպքերում դիտվում է պարալիզ կամ տեսանիայի նոպա: Կրիզի հետևանքով կարող է խանգարվել ուղեղային արյունամատակարարումը, ինչպես նաև առաջանալ սուր ձախ փորոքային և սուր կորոնար անբավարարություն:

Լարորատոր քննությամբ արյան մեջ հայտնաբերվում է ալդոստերոնի մակարդակի բարձրացում, հիպոկալեմիա, երբեմն հիպերնատրեմիա և հիպոկալեմիկ ալկալոզ: Արյան մեջ ալդոստերոնի քանակը և նրա էքսկրեցիան մեզով բարձրացած են, իսկ ռենինի մակարդակը արյան պլազմայում մնում է ցածր: Եթե ալդոստերոնի մակարդակն արյան մեջ >14 նգ/դլ, ապա անհրաժեշտ է որոշել ալդոստերոնի հարաբերությունը ռենինի նկատմամբ: Դրա համար յուրաքանչյուր 30ր մեկ վերցնում են արյուն 6 ժամկա ընթացքում՝ որոշելով ռենինը և ալդոստերոնը: Եթե ալդոստերոնի հարաբերությունը ռենինից մեծ է 30-ից, ապա դա վկայում է առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի մասին: Տարբերակիչ ախտորոշման համար կիրառվում են նաև հետևյալ փորձեր՝ նատրիումի քլորիդով ծանրաբեռնվածության փորձ, փորձեր կապտոպրիլով, ֆուլորուսեմիդով, սպիրոնոլակտոնով: Նատրիումով ծանրաբեռնվածության փորձի համար հիվանդը 3-4 օր ընդունում է օրական 200մմոլ նատրիումի քլորիդ (1 գրամանոց 9 հար): Առողջ մարդկանց շրջանում կալիումի մակարդակը մնում է նորմայի սահմաններում, իսկ առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի դեպքում իջնում է մինչև 3-3,5 մմոլ/լ:

Սպիրոնոլակտոնով փորձի ժամանակ հիվանդը 3 օր ստանում է ալդակտոն (Վերոչպիրոն), որը ալդոստերոնի անտագոնիստ է՝ 100մգ օրը 4 անգամ դեղաչափով: Փորձի 4-րդ օրը որոշվում է արյան մեջ կալիումի պարունակությունը, և եթե այն բարձրանում է 1 մմոլ/լ-ով և ավելի, դա հաստատում է ալդոստերոնի գերարտադրության հետևանքով առաջացած հիպոկալեմիան:

Ֆուլորուսեմիդով փորձի համար հիվանդն ընդունում է 80մգ ֆուլորուսեմիդ (լազիբս), և 2 ժամ հետո արյան մեջ որոշում են ռենինի և ալդոստերոնի մակարդակները: Փորձի ընթացքում հիվանդը պետք է գտնվի ուղղահայաց դիրքում (քայլի): Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի ժամանակ նկատվում է ալդոստերոնի մակարդակի զգալի բարձրացում և ռենինի մակարդակի նվազում:

Կապոտենով փորձի դեպքում առավոտյան որոշում են արյան մեջ ռենինի և ալդոստերոնի մակարդակները, այնուհետև հիվանդն ընդունում է 25 կամ 50նգ կապոտեն (կապտոպրիլ) և 2 ժամվա ընթացքում մնում է նստած վիճակում, որից հետո արյան մեջ նորից որոշում են ալդոստերոնի և ռենինի մակարդակները: Եսենցիալ հիպերտենզիայով հիվանդների շրջանում, ինչպես և առողջ անձանց շրջանում ալդոստերոնի մակարդակն նվազում է, քանի որ ընկճպում է անգիտունզին I-ի փոխակերպումը անգիտունզին II-ի: Իսկ առաջնային հիպերալդոստերոնիզմով հիվանդների շրջանում ալդոստերոնի մակարդակը սովորաբար 15նգ/դի-հց բարձր է լինում, իսկ ալդոստերոն/ ռենին հարաբերությունը՝ 50-ից բարձր:

Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմը ախտորոշվում է բնորոշ կլի-նիկական ախտանիշների, լաբորատոր հետազոտության տվյալների, մակերիկամների ռադիոիզոտոպային, ռենտգեն, ԿՏ և ՄՌՏ, սոնոգրաֆիկ հետազոտությունների և ախտորոշիչ փորձերի արդյունքների հիման վրա: Ալդոստերոնայի տեղագրական ախտորոշման համար կիրառվում են ԿՏ, մակերիկամների անգիոգրաֆիա (արտերիո և վենոգրաֆիա), սե-լեկտիվ վենոգրաֆիա՝ հանակցված մակերիկամային երակից վերցրած արյան մեջ ալդոստերոնի որոշմանը:

Ի տարրերություն առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի՝ երկրոր-դային հիպերալդոստերոնիզմի ժամանակ լինում են այտուցներ, բացա-կայում են բարձր զարկերակային հիպերտենզիան և արտահայտված հի-պոկալեմիան: Այս ժամանակ արյան մեջ նկատվում է պլազմայի ռենինի ակտիվության և անգիտունզինի պարունակության բարձրացում, որի հետևանքով էլ բարձրանում է ալդոստերոնի կոնցենտրացիան:

Առաջնային հիպերալդոստերոնիզմի բուժման ռադիկալ մեթոդ ալ-դոստերոնայի վիրահատակամ հեռացումն է կամ մակերիկամների հի-պերալզիայի դեպքում դրանց սուբտոտալ կամ տոտալ ռեզեկցիան: Մակերիկամների կեղլի հիպերալզիայի հետևանքով զարգացած հի-պերալդոստերոնիզմի ժամանակ նշանակվում է երկարատև բուժում սպիրոնոլակտոնով և միայն դրա անարդյունավետության դեպքում կա-տարվում է միակողմանի տոտալ ադրենալեկտոնիա և մյուս մակերիկամի ծավալի 7/8 ռեզեկցիա: Նախավիրահատակամ շրջանում սահմանա-փակում են նատրիումի և ջրի օգտագործումը, նշանակում են կալիումի քլորիդ 0,5գ օրը 2-3 անգամ 7-10 օր, սպիրոնոլակտոն 0,025-0,05գ օրը 4 անգամ: Վիրահատակամ միջամտության ժամանակ մնա ներարկում են հիդրոկորտիզոն՝ սուր մակերիկամային անբավարարությունից խուսա-փելու համար:

Նիվանդության կոնսերվատիվ բուժման նպատակով նշանակվում են կալիում-պահպանող միզամուղներ՝ տրիամտերեն 50-300մգ/օր, ամիլո-րիդ 5-20մգ/օր կամ սպիրոնոլակտոն օրը 50-100մգ-ը չգերազանցող չափաքանով՝ հանակցված կապտոպրիլով, որը պոտենցում է սպիրոնոլակտոնի հիպոտենզիվ ազդեցությունը: Դեղերով բուժման հետ մեկտեղ նշանակվում է նատրիումի սահմանափակմամբ դիետա (օրական 2գ-ից քիչ), ինչը նվազեցնում է մեզով կալիումի կորուստը և նպաստում է զար-կերակային ծնշման իջեցմանը:

Երկրորդային հիպերալդոստերոնիզմ

Երկրորդային հիպերալդոստերոնիզմը կլինիկական ախտանիշ է, որը պայմանավորված է նորմալ մակերիկամների կողմից ալդոստերոնի ուժեղացած սինթեզով՝ ի պատասխան անգիտենզին II-ով երկարատև խթանման:

Երկրորդային հիպերալդոստերոնիզմի պատճառ կարող են լինել հիպերտոնիկ հիվանդությունը, երիկամների այտուցային հիվանդությունները (նեֆրոտիկ սինդրոմ, սուլ դիֆուզ գլումերուլունեֆրիտ), կանգային սրտային անբավարարությունը, դեկոմպենսացված ոչ շաքարային և շաքարային դիաբետները, դիուրետիկներով երկարատև բուժումը, սարդի ցիռոզը, Բարտերի համախտանիշը և այլն: Բարտերի համախտանիշի ժամանակ դիտվում է կարճահասակություն, մտավոր թերզարգացում, հիպոկալիեմիկ ալկալոզ, բայց նորմալ զարկերակային ճնշում: Այդ հիվանդների շրջանում հայտնաբերվում է երիկամների յուգստագլումերուլյար ապա-րատի հիպերալդոզիա և հիպերալդոստերոնիզմ:

Հիպերտենզիամների դեպքում պաթոգենետիկ հիմնական մեխանիզմը երիկամա-իշեմիկ գործոնն է:

Առաջացած երիկամային իշեմիան հանգեցնում է յուգստագլումերուլյար ապարատի ակտիվացման և ռենիմի ուժեղացած սինթեզի, հետևա-բար նաև անգիտենզին II-ի առաջացման ակտիվացման: Անգիտենզին II-ը խթանում է մակերիկամի կեղևի կծիկային շերտը, որում արտադրվում է ալդոստերոն: Այտուցներով ուղեկցվող հիվանդությունների դեպքում հիպերալդոստերոնիզմի պարոգենեզը պայմանավորված է հիպովոլե-միայով, օնկոտիկ ճնշման իջեցմանք և հիպոնատրենիայով:

Օնկոտիկ ճնշման իջեցումը միջքջային տարածությունում հանգեցնում է նատրիումի և ջրի կուտակմանը: Հիպովոլեմիան և անօրի լուսանցքում նատրիումի կոնցենտրացիայի իջեցումը գրգռում է բարոուեցեպտորները (ձախ փորոքում, առոտայում, աջ նախասրտում, սիներակներում): Ուֆեկտոր կերպով հիպորալամուսի միջոցով կոնդականատոր ուժեղա-նում է ալդոստերոնի սեկրեցիան, ինչը ավելի է խորացնում նատրիումի և ջրի պահումը օրգանիզմում և նպաստում այտուցների առաջացմանը:

Այտուցների առաջացմանը նպաստում են նաև այլ գործոններ՝ ռենժանգիտենազինային համակարգի ակտիվացում, յարդում ալղոստերոնի ինակտիվացիայի նվազում և այլն:

Երկրորդային հիպերալիրոստերոնիզմի կլինիկական պատկերը կախված է հիմնական հիվանդությունից: Հաճախ արտահայտվում է այտուցներով: Հիվանդի օրգանիզմում առանց տեսանելի պատճառների (սրտի, երիկամների, յարդի ախտահարում) առաջանում են այտուցներ, ընդորում, զարկերակային ճնշումը նորմալ է, արյան մեջ էլեկտրոլիտների և սպիտակուցային կազմի փոփոխություն չկա, բայց հայտնաբերվում է արտահայտված հիպոնատրիուրիա և մեզով ալղոստերոնի ուժեղացած էքսկրեսիա:

Անհրաժեշտ է կատարել հիմնական հիվանդության բուժում: Այտուցային սինդրոմով ընթացող երկրորդային հիպերալիրոստերոնիզմի ժամանակ նշանակվում է ալղոստերոնի անտագոնիստ՝ սպիրոնոլակտոն (ալդակտոն, վերոշպիրոն): Սպիրոնոլակտոնի դիուրետիկ ազդեցությունն ուժեղացնում է պրենիզոլոնը, որն ունի նատրիուրետիկ և դիուրետիկ ազդեցություն, բարելավվում է յարդի ֆունկցիան և նորմալացնում արյան սպիտակուցային կազմը:

Ֆերրոմոնշտոմա (քրոմաֆինոմա)

Ֆերրոմագիտոնան հրոմոնալ ակտիվ ուժուցք է, որն առաջանում է մակերիկամների միջուկի քրոմաֆինային հյուսվածքից, պարագանգլիաներից և սինդպարիկ հանգույցներից: Հիվանդությունը սովորաբար դիտվում է 20-50 տարեկանում, հավասարապես երկու սեռերի դեպքում: Հիվանդության պատճառն անհայտ է, գոյություն ունի ժառանգական նախատրամադրվածություն: Հիվանդության կլինիկան պայմանավորված է կատեխոլամինների պարունակության բարձրացմանք և կախված նրանից՝ գերակշռում է աղբենալինը, թե նորադրենալինը, կլինիկական պատկերը տարբեր է լինում: Ըստ կլինիկական ընթացքի՝ տարբերում են հիվանդության երեք ձև՝ աղբենալոսիմպարիկ (պարօքսիզմալ), անընդհատ (անընդհատ բարձր զարկերակային ճնշումն առանց կրիզների) և անախտանիշ:

Աղբենալոսիմպարիկ ձևի ժամանակ հիպերտոնիկ կրիզները զարգանում են նորմալ կամ բարձր ճնշման ֆոնի վրա: Նոպան հաճախ սկսվում է հանկարծակի: Հիվանդը գրգռված է լինում, գանգատվում է դրողից, առանց պատճառի վախից, առաջանում է դիալրոպիա, երբեմն էափլեպտանման ցնցումներ, մաշկիզունատություն, մարմնի ջերմության բարձրացում (մինչև 40 աստիճան), ինոց, ցիանոզ, տախիկարդիա, երբեմն էսսուրապիստոլիա, պարօքսիզմալ տախիառիթմիա, զարկերակային ճնշման բարձրացում: Մի շարք դեպքերում առաջանում է «չշեկավարվող

հեմողինամիկայի» վիճակ, որի դեպքում հիպերտենզիան արագ փոխվում է հիպոտենզիայի: Առանց շտապ վիրաբուժական միջամտության (ուռուցքի հեռացում) «չղեկավարվող հեմողինամիկայի» վիճակը բերում է լետալ ելքի սրտային անբավարության հետևանքով:

Անընդհատ հիպերտենզիայով ֆեղքորոնցիտոնան առանց կրիզների հազվադեպ է հանդիպում: Հաճախ լինում է երեխաների շրջանում: Այս ձևը հիշեցնում է չարորակ հիպերտենզիա՝ իր բարդություններով՝ նեֆրո-սկլերոզ, կորոնար և ուղեղային անորմների սկլերոզ, սրտամկանի ինֆարկտ և այլն: Հիվանդների 10%-ի շրջանում զարգանում է շաքարային դիաբետ:

Անախտանիշ ձևը նույնպես հազվադեպ է հանդիպում: Այս դեպքում ուռուցքի հորմոնային ակտիվությունը շատ ցածր է, բայց սրբեսային իրավիճակներում (վիրահատություն, ծննդաբերություն, տրավմա) կարող է զարգանալ շոկ կամ սուր մակերիկամային անբավարարություն:

Հիվանդության ախտորոշումը հիմնված է բնորոշ աղրենալոսինմապաթիկ կրիզների, լաբորատոր տվյալների (օրական ավելի քան 50մկգ աղրենալին, 100-150մկգ նորադրենալին և 6 մգ վանիլինցաթթվի էրսկրեցիա մեզով), դիագնոստիկ փորձերի և տեղագրական ախտորոշման տվյալների վրա: Ախտորոշման համար կիրառվում են դիագնոստիկ փորձեր հիստամինով, թիրամինով և գյուկագնոնով: Տեղագրական ախտորոշման համար կիրառում են երիկամների և մակերիկամների ն/ն պիելո- և տոնոգրաֆիա, ինչպես նաև ԿՏ և սելեկտիվ արտերիոգրաֆիա:

Առավել հճֆորմատիվ է կատեխոլամինների և վանիլինցաթթվի որոշումը 3-ժամանց մեզով, որը հավաքվում է սպոնտան կամ դըրդված հիպերտոնիկ կրիզից հետո:

Լավացումը հնարավոր է միայն ուռուցքի վիրաբուժական հեռացումից: Ֆեղքորոնցիտոնային կրիզի ժամանակգրությունը պահում են բարձր դիրքում, անմիջապես ն/ն ներարկում են ալֆա-ադրենորելոկատորներ (2-4մգ ֆենտոլամին հիդրոքլորիդ կամ 1-2մլ 2%-անոց տրոպաֆեն): Ներարկումը կրկնում են յուրաքանչյուր 5 րոպեից մինչև զարկերակային ճնշման հջեցումը: Այնուհետև անցնում են մ/մ ներարկումներին 2-4 ժամը մեկ, հետո պեր օրալ ընդունմանը՝ 25-30մգ ֆենտոլամին հիդրոքլորիդ յուրաքանչյուր 3-6 ժամից հետո: Եթե պուլսը հաճախացած է 120 զարկ և ավելի 1 րոպեում, ապա նշանակվում է բետա-բլոկատոր՝ 1-2մլ 0,1%-անոց օբգիդան ն/ն դանդաղ 5-10 րոպեի ընթացքում, այնուհետև անցնում են հարերի ընդունման 20-40մգ օրը 4 անգամ: «Չղեկավարվող հեմողինամիկայի» վիճակի դեպքում կատարվում է անհետաձգելի վիրաբուժական միջամտություն՝ ֆեղքորոնցիտոնայի հեռացում:

ԳԼՈՒԽ 5

ՀԱՐՎԱՐԱՍԱԶԵՎ ԳԵՂՋԵՐ

Հարվահանածնեղջերը տեղակայված են վահանածնեղջի հետին մասում, վերին և ստորին բևեռներում: Դիմնականում լինում են 2 զույգ, բայց լինում են նաև տատանումներ մինչև 12 զույգ: Գեղջի հյուսվածքը 2 խմբի բջիջների կույտ է՝

1. բջիջներ, որոնք արտադրում են պարաթիորմն,
2. բջիջներ, որոնց ֆունկցիան դեռևս հայտնի չէ:

Հարվահանածնեղջերն արտադրում են պարաթիորմն կամ պարաթիրին, որը բարդ սպիտակուցային նյութ է: Պարաթիորմնի (ՊՅ) հիմնական ֆունկցիաներն են արյան մեջ կալցիումի քանակի բարձրացումը և ֆուֆատների քանակի նվազումը:

Կալցիումի իոններն օրգանիզմի նորմալգործումներյան համար մեծ նշանակություն ունեն: Նրանք մասնակցում են՝

1. բոլոր հյուսվածքների նյութափոխանակային պրոցեսներին,
2. նյարդային ինպուլսի հաղորդմանը,
3. արյան մակարդման պրոցեսներին,
4. 99%-ով կուտակվում են ոսկերում՝ պայմանավորելով նրանց ամրությունը:

Կալցիումը ոսկերում կուտակվում է հիդրօքսիապատիտի բյուրեղների ձևով (99%), իսկ 1%-ը՝ ֆոսֆորի աղերի ձևով, որոնք հեշտ լուծվում են: Եթե օրգանիզմում լինում է կալցիումի պակասուրդ, ապա այն լրացվում է ֆոսֆատները լուծելու շնորհիվ: Արյան մեջ կալցիումը լինում է 2 ձևով, որոնք փոխարինվում են մեկը մյուսով՝ 1) սպիտակուցների հետ կապված և 2) ազատ, իոնիզացված կալցիումի իոններ: Օրգանիզմում կալցիումի մշտական կորուստ լինում է եղունգների, մազերի, արյան, մաշկի թեփոտված հատվածների, ՍԱՏ-ի, երիկամների միջոցով:

Արյան շիճուկում կալցիումի մակարդակը կազմում է 2,25-2,55 մմոլ/լ /9-10մգ/100մլ/, իսկ իոնիզացված կալցիումի մակարդակը՝ 1,2 մմոլ/լ /4,8մգ/100մլ/:

Օրգանիզմում կալցիումի մակարդակի կարգավորմանը մասնակցում են.

1. ՊՅ, որը ազդելով ոսկերի վրա՝ նպաստում է հեշտ լուծվող կալցիումի դուրս բերմանը ոսկերից, մեծացնում է ֆերմնենտների սինթեզը, որոնք առաջացնում են ոսկրային հենքի քայթայում (կալցիումի քանակի մեծացում արյան մեջ):

ՊՅ-Ն ազդելով Երիկամների վրա, նպաստում է ֆուֆատների դուրս-բերման մեծացմանը, կալցիումի հետմերժման մեծացմանը, այսինքն էքսկրեցիայի նվազմանը, նատրիումի, կալիումի էքսկրեցիայի մեծացմանը, մագնեզիումի էքսկրեցիայի նվազմանը, վիտ. D-ի ոչ ակտիվ ձևի անցնանը ակտիվ ձևի: ՊՅ-Ն, ազդելով ՍՍՏ-ի վրա, նպաստում է բարակ աղիքներում կալցիումի ներժնման մեծացմանը, որի համար անհրաժեշտ է վիտամին D:

2. Վիտամին D. սինթեզվում է էպիթերմիսում ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների ազդեցությամբ և ներծծվում է բարակ աղիքներում՝ այլ ճարպալույթ վիտամինների հետ: Նետագայում յարդում և երիկամներում փոխակերպում է ակտիվ մետաբոլիտի՝ 1,25-դիհիդրոօխոլեկալցիֆերոլի, որը հորմոն է /կալցիտրիոլ/, մեծացնում է կալցիումի կուտակումը ուսկրերում: Վիտամին D-ն նվազեցնում է կալցիումի էքսկրեցիան երիկամներով, մեծացնում է կալցիումի ներժնումը բարակ աղիներից:

3. Կալցիոնին. արտադրվում է վահանածնեղջի պարաֆուլիկուլյար բջիջների կողմից, նպաստում է արյան մեջ կալցիումի քանակի նվազմանը, երբ այնգերազանցում է 2,5մնլ/լ:

Յարվահանածնեղջերի հիվանդություններ

1. Յիպերպարաթիրեոզ. հաճախ հանդիպող հիվանդություն է, բնորոշ է ՊՅ-ի բարձրացած արտադրությունը:

2. Պուսկոհիպոպարաթիրեոզ. ՊՅ-ի նկատմամբ նվազած է ռեցեպտորների գգայունությունը, գենետիկ անոնալիա է:

3. Յիպոպարաթիրեոզ. բնորոշ է ՊՅ-ի ցածր արտադրությունը:

4. Ընտանեկան հիպոկալցիուրիկ հիպերկալցիեմիա. ժառանգական հիվանդություն է, արտահայտվում է արյան մեջ կալցիումի բարձր պարունակությամբ՝ երիկամներում կալցիումի ախտաբանորեն ինտենսիվ հետմերժնման գուգակցմանբ:

5. Յիպոկալցիեմիա պայմանավորված վիտամին D-ի պակասուրդով:

6. Սուր հիպոկալցիեմիա. բնորոշ է կալցիումի արտահայտված անբավարարությունը, կառող է ընթանալ էպիլեպտիկ նոպաներով, սըրտխիոցով:

7. Լատենտ ընթացող հիպոկալցիեմիա. հիպոկալցիեմիային խիստ բնորոշ նշանները բացակայում են:

Յիպերպարաթիրեոզ

Տարբերում են առաջնային և երկրորդային հիպերպարաթիրեոզ: Առաջնային հիպերպարաթիրեոզի հիմքում ընկած է հարվահանագեղձերի առաջնային ախտահարումը՝ բարորակ նորագոյացություններ (աղենոմա), հյուսվածքի հիպերպալազիա (Ուկլինգիալազիա) և հիվանդություն:

Կլինիկական նշանները. 1. Ուսկրերիգեներալիզացված ախտահարում, ֆիբրոլիստոզային օստեիտ, ուսկրերում տեղակայված ցավեր, ախտաբանական կոտրվածքներ, հիմնային ֆուֆատազայի քանակի բարձրացում, օստեոկաստմների ակտիվացում, քանակի շատացում, որը հանգեցնում է ֆիբրոզի օջախների առաջացնան, դեմիներալիզացիա՝ օստեոպրոզ, ախտահարվում են խողովակավոր ուսկրերը:

2. Երիկամների ախտահարում՝ նեֆրոլիթիազ, նեֆրոսկլերոզ, ԽԵԱ, ուրեմիա: Կլինիկորեն առկա են երիկամաքարային խիթի նոպաներ, պոլիուրիա, պոլիդիպսիա:

3. Նյարդային համակարգի ախտահարում. պայմանավորված է նյարդային բջիջների վրա կալցիումի տոքսիկ ազդեցությամբ: Կլինիկական նշաններից են մկանային թուլությունը, նյարդամկանային խանգարումներ՝ «բաղի քայլվածք», դյուրիոզնելիությունը, քննկոտությունը, հիշողության վատացումը: Յնարավոր են պսիխոզներ, դեպրեսիա, հազվադեպ՝ սոպոր և կոնճ:

4. Մարսողական համակարգի ախտահարում՝ ախորժակի իջեցում, սրտխառնոց, փսխում, փորկապություն, որովայնի ցավեր, ստամոքսի պեպտիկ խոցեր, հազվադեպ՝ պանկրեատիտ:

5. Կերատիտ և կոնյուկտիվիտ:

Ախտորոշումը. 1. Ընդհանուր կալցիումի քանակն արյան շիճուկում մեծ է 2,6մմոլ/լ ($>10,5$ մգ%):

2. Ազատ կալցիումը $>1,3$ մմոլ/լ ($>5,2$ մգ%):

3. Ֆուֆատմների քանակը նորմալ է կամ իջած $<2,5$ մմոլ/լ-ից:

4. ԴՐ-ի մակարդակը գերազանցում է նորման մոտ 3 անգամ:

5. Ուսկրերի ախտահարման հետևանքով բարձր է հիմնային ֆուֆատազայի մակարդակը:

Եթե ախտորոշումը հաստատվում է, ապա աղենոմայի տեղակայումը ճշտելու համար կատարում ենգերձայնային հետազոտություն, սկանավորում, ՍՈՏ:

Բուժումը.

1. Ցուցված է վիրահատական բուժում, եթե հիվանդը երիտասարդ է: Առկա են ուսկրերի ախտահարման նշաններ, նեֆրոլիթիազ, կալցիումի քանակը մեծ է 12,0մգ%-ից:

2. Կանանց հետմենոպաուզալ շրջանում նշանակում են էստրոգեներով փոխարինող բուժում:

Տարբերում են նաև երկրորդային հիպերպարաթիրեոզ, որը ծգձգվող հիպոկալցիեմիայի հետևանք է՝ երիկամների և ստամոքս-աղիքային տրակտի ախտահարման դեպքում:

Տարբերում են նաև երրորդային հիպերպարաթիրեոզ, որը ծգձգվող երկրորդային հիպերպարաթիրեոզի հետևանք է:

Հիպոպարաթիրեոզ

Հիվանդության հիմքում ընկած է ՊՆ-ի ցածր արտադրությունը: Եթիղոցիան.

1.հարվահանագեղձերի հեռացում կամ վնասում (այրանոցի վիրահատությունների ժամանակ),

2. պարանոցի հատվածի ճառագայթում,

3. իդեոպատիկ կամ առլուստիմուն հիպոպարաթիրեոզ,

4. հարվահանագեղձերի բնածին հիպոպալազիա,

5. ֆունկցիոնալ (պայմանավորված մագնեզիումի անբավարարությամբ),

6. ընտանեկան (գենետիկ) հիպոպարաթիրեոզ:

Կլինիկան.

1.Նյարդամկանային հաղորդականության մեծացման նշաններ՝ պարերթեզիաներ, բերանի օղակածն մկանների, մատների շրջանի առանձին մկանախնճերի սպազմ, ցնցումները: Ցնցումները կարող են լինել՝ 1) պարզ կամգեներալիզացված տետանուս, երբ առկա է մկանների երկարատև տոնիկ սպազմ, և 2) էակիլեպտանման ցնցումներ, սակայն, ի տարբերություն էպիլեպտիզայի,գիտակցությունը պահպանված է: Ցնցումները լինում են ծալիչ մկաններում, որի հետևանքով ծեռքերն ընդունում են բնորոշ տեսք՝ «մանկաբարձի ծեռք»: Դեմքի մկանների կծկումը հանգեցնում է «ծկան բերանի» առաջացմանը, պարանոցի մկանների սպազմը՝ լարինգոսպազմի, նույնիսկ ասֆիքսիայի: Երբեմն դիտվում է պիլորոսպազմ՝ սրտխառնոց, փսխում, իսկ կորոնար անոքների սպազմը հանգեցնում է սրտի շրջանում ցավերի առաջացմանը:

2. Սինպատո-ադրենալային համակարգի ակտիվության բարձրացում՝ հաճախասրտություն, քրտնարտադրություն, մաշկի գունատություն:

3. Սիրտ-անոթային համակարգի ախտահարման նշաններ, հնարավոր է կարդիոմեգալիայի զարգացում:

4. Մաշկի և ատամների ախտահարման նշաններ. մաշկը լինում է չոր, թեփոտված, եղունգները փխրուն են, երեխաների շրջանում ատամների աճը դանդաղում է:

5. Աչքի ախտահարման նշաններ՝ լենտիկուլյար կատարակտա:

Ախտորոշումը.

1. Ընդհանուր կալցիումի քանակն արյան մեջ <8մգ%:

2. Ինիզացված կալցիումի քանակը <4մգ%:

3. Ֆոսֆատների մակարդակը >5մգ%:

4. Քիպոֆոսֆատուրիա, հիպոկալցիուրիա:

5. ՊՀ-ի քանակն արյան մեջ իջած է:

Բուժումը.

1.Կալցիումի պրեպարատների ընդունում,

2.դիետա՝ կալցիումով հարուստ սննդի ընդունում, ֆոսֆատներով հարուստ սննդի սահմանափակում:

Պևադոհիպոպարաթիրեոզ

Դիվանդության հիմքում ընկած է պերիֆերիկ հյուսվածքների ընկալիչների զգայունության նվազումը ՊՀ-ի նկատմամբ: Ժառանգական հիվանդություն է:

Կլինիկական նշանները նույնն են, ինչ հիպոպարաթիրեոզի դեպքում, սակայն ՊՀ-ի մակարդակն արյան մեջ նորմալ է կամ քիչ բարձր: Բնորոշ է ցածր հասակը, կարճ պարանոցը, կարճ IV և V մասները, սեռական ֆունկցիայի խանգարումը: Կանանց շրջանում դիտվում է ամենորեա կամ օլիգոմենորեա, իսկ տղամարդկանց շրջանում՝ իմացութեանցիա: Դիտվում են նաև հիպոկալցիեմիայի կլինիկական նշաններ:

Ախտորոշումը. առկա է հիպոկալցիեմիա, հիպերֆոսֆատեմիա, ՊՀ-ի մակարդակը նորմալ է կամ քիչ բարձր:

Դիպոկալցիեմիա՝ վիտամին D-ի պակասուրդով պայմանավորված

Եթիոլոգիան. հիվանդության առաջացման հիմքում ընկած են ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների անբավարությունը, սննդում վիտամին D-ի անբավարարությունը, մալաքսորբցիայի համախտանիշը, վիտամին D-ի մետաբոլիզմն ուժեղացնող դեղերի ընդունումը (ֆենօբարբիտալ, ֆենիթինը):

Պարզենեզզը. վիտամին D-ի անբավարարությունը հանգեցնում է բարակ աղիքներում կալցիումի և ֆոսֆատների ներծծման նվազման, զարգանում է հիպոկալցիեմիա: Սա իր հերթին հանգեցնում է ՊՀ-ի արտադրության մեծացմանը, որի ազդեցությամբ ակտիվանում է ոսկրերի ռեզորբցիան, և կալցիումն անցնում է արյան մեջ:

Տարբերում են վիտ. D-ի անբավարարության 3 շրջան.

1) Առաջին շրջանը բնութագրվում է հիպոկալցիեմիայով, հիպոֆոսֆատեմիայով և ՊՀ-ի մակարդակի չափավոր բարձրացմամբ: ՊՀ-ն

խթանում է օստեոկլաստներին, մեծացնում է ոսկրերի ռեզորբցիան, փոքրանում է ոսկրերի հաճաքյին խտությունը:

2) Երկրորդ շրջանը բնութագրվում է կալցիումի մակարդակի կարգավորմամբ՝ ՊՀ-ի ավելցուկային արտադրության և ոսկրի ապահանքայնացման շնորհիվ։ Երեխաների շրջանում առաջանում են ռախիտի նշաններ, իսկ մեծահասակների շրջանում՝ օստեոնայացիա:

3) Երրորդ շրջանում վիտամին D-ի անբավարությունը չի կոնպենսացվում ՊՀ-ի գերարտադրությամբ։ Զարգանում է հիպոկալցիեմիա, լինում են ռախիտի բոլոր կլինիկական նշանները, ընդհուպ մինչև սպազմնֆիլիա։

Բուժումը. բուժման համար օգտագործվում են կալցիումի պրեպարատներ և վիտամին D։ Կալցիումի քանակը խորհուրդ չի տրվում նորմայից բարձրացնել, քանի որ այն կարող է երիկամների քարերի առաջացման պատճառ դառնալ (նեֆրոկալցինոզ, ԽԵԱ)։ Կալցիումի մակարդակը պետք է պահպանվի 2,15-2,25 մնոլ/լ սահմաններում։

Սուլու հիպոկալցիեմիա էթիոլոգիան՝

1. առանց նյոււս հարվահանագեղձերի ֆունկցիան ճշտելու հարվահանագեղձի ադենոմայի հեռացում,

2. պարանոցի վիրահատությունների ժամանակ հարվահանագեղձերի վնասում,

3. առոտիմուն ծագման ծանր հիպոպարաթիրեոզի անբավարար բուժում կամ բուժման բացակայություն։

Կլինիկան՝ ցնցումային համախտանիշ, ընպանի սպազմ, ընդհուպ՝ ասֆիքսիա։ Բուժման բացակայությունը կարող է բերել մահվան։

Բուժումը՝

1. կալցիումիզուլոնատի 10%-ոց լուծույթի 0/ե շիթային դանդաղ ներարկում,

2. 5%-անոցգլուկոզայի լուծույթով 10%-անոց կալցիումիզուլուկունատի լուծույթի 0/ե կարիլային ներարկում,

3. ցնցումների դեպքում ցուցված են հակացնցումային դեղեր՝ ֆենօբրիտալ, ֆենիթոին և այլն։

4. վիտամին D:

Կալցիումի քանակն արյան մեջ պետք է լինի 7,5մգ/դլ-ից ավելի, բայց չպետք է գերազանցի 10-11մգ/դլ։

Լատենտ ընթացքով հիպոկալցիեմիա

Այս դեպքում կալցիումի մակարդակն արյան մեջ կազմում է 7-8մգ/դլ։

Կլինիկան:

1. Դրական Խվոստեկի ախտանիշ. դիմային նյարդի դուրսգալու պրոյեկցիայով հարվածելիս նկատվում է դեմքի մկանների մկանաթելերի մկանախաղ:

2. Դրական Տրուսսոյի ախտանիշ. բազկի շրջանում տեղադրվում է մանժետ, տրվում է ճնշում, որի արդյունքում կարպալ սպազմի հետևանքը պահանջում է «մանկաբարձի ձեռք»:

3. Էքստրապիրամիդալ ախտանիշներ:

4. Բուժման նկատմանք կայուն սրտային անբավարարություն:

5. Ատամի էնալի առաջացնան խանգարում, երեխանների շրջանում ատամների վատ աճ:

6. Մալաքսորբցիայի համախտանիշ:

7. Լենտիկուլյար կատարակտա:

Հատենտ ընթացող հիպոկալցիեմիայի դեպքում պարտադիր չէ վերը նշված կլինիկական նշանների միաժամանակյա առկայությունը:

Արյան մեջ կալցիումի պարունակությունից կախված՝ առանձնացնում են հիպոպարաքիրեռզի ծանրության 5 աստիճան.

ա. թերև հիպոպարաքիրեռզ (I և II աստիճան). արյան մեջ ընդհանուր կալցիումի մակարդակը $<2,1$ մմոլ/լ ($<8,5$ մգ/դլ),

բ. ծանր աստիճան (III – V աստիճան). արյան մեջ ընդհանուր կալցիումի մակարդակը $1,8 – 1,6$ մմոլ/լ ($7,5 – 6,0$ մգ%):

ԳԼՈՒԽ 6

ՍԵՐԱԿԱՆ ԳԵՂՋԵՐ

Գոնադային և գենիտալ տարբերակման բազմափուլային պրոցեսը իրականացվում է վաղ էնբրիոգենեզի փուլում և կարգավորվում է բազմաթիվ գենետիկ հորմոնալ, կենսաքիմիական և մոլեկուլյար մեխանիզմներով: Գենետիկ սեռը դետերմինացված է սեռական XX և XY քրոմոսոմների հավաքակազմով, որոնք պարունակում են անհրաժեշտգեները, որոնք ել որոշում են առաջնային բիոպոտենցիալային գոնադների տարբերակումը ամորդիների և ձվարանների: Այդ առանցքային գեների առկայությունը նպաստում է գենետիկական կասկադի ակտիվացմանը, որն էլ վերջնականապես ձևավորում է գոնադային սեռը լիարժեք ամորդիների և ձվարանների զարգացման: Ֆենոտիպային սեռի ձևավորման պրոցեսները, որոնք արտացոլում են ներքին և արտաքին սեռական օրգանների կառուցվածքը, տարբեր են իգական և արական սեռերի դեպքում: Մարդկանց մոտ, ինչպես բոլոր կարնասունների մոտ, առկա է «ինքնավար միտում նեախ ֆեմինիզացիա», այսինքն՝ իգական տիպը արտաքին և ներքին սեռական օրգանների ձևավորման համար հիմքային է և ակտիվ հորմոնալ ազդեցություն չի պահանջում: Արական տիպի արտաքին և ներքին սեռական օրգանների ձևավորումը և տարբերակումը ակտիվ պրոցես է, որը պահանջում է ինչպես անդրոգենների բավարար քանակ, այնպես էլ նրանց փոխազդեցությունը թիրախ թշջների հետ: Ֆենոտիպային սեռի լիարժեք ձևավորումը ավարտվում է սեռական հասունացման շրջանում և արդեն ինչպես կանանց, այնպես էլ տղամարդկանց շրջանում պայմանավորված է սեռական հորմոնների ակտիվ ազդեցությամբ: Լախածննյան և հետծննյան, պուրերտատ շրջաններում հորմոնալ և շրջակա միջավայրի ազդեցության ամբողջությունը նպաստում է հոգեբանական սեռի ձևավորմանը, որը ֆիզիոլոգիական պայմաններում պետք է համապատասխանի գենետիկական սեռին: Էնքրիոգենեզի ընթացքում սեռի տարբերակման պրոցեսը սահմանափակվում է երեք հիմնական փուլերով:

Առաջին փուլը (էնքրիոգենեզի 1-7 շաբաթ) ընդհանուր է երկու սեռի համար: Այս փուլում ձևավորվում են չտարբերակված առաջնային գոնադները և արտաքին ու ներքին սեռական օրգանների նախորդները, պտղի օրգանիզմում երկու սեռի համար ընդհանուր են մյուլերյան և վոլֆյան ծորանները: Վոլֆյան ծորանները նախորդում են արական սեռի մոտ ներքին սեռական օրգաններին, իսկ մյուլերյան ծորանը՝ աղջիկների:

Երկրորդ փուլում (7-10 շաբաթ) առաջնային գոնադներից ձևավորվում են ամորձիները և ձվարանները: Այս պրոցեսը պայմանավորված է գեների ազդեցությամբ, որոնք արտահայտվում են սեռական քրոնոսումներում: 7-8 շաբաթում սկսվում է արտահայտվել SRY գենը, որը տեղակայված է Յ քրոնոսումի կարծ թևի վրա: Այսգենի արտահայտումը ազդանշան է Սերտոլի բջիջների տարբերակման համար: Լեյդիգի բջիջները տարբերակվում են թի՛չ ուշ՝ 8-10 շաբաթում: SRY գենի էքսպրեսիայի բացակայությունը ազդանշան է առաջնայինգրանցուադներում ձվարանների տարբերակման համար: Սակայն դա բավարար չէ, անհրաժեշտ է գենետիկ այլ կառույցների մասնակցություն, որոնցից ամենակարևորը էգենն է, որն արտահայտվում է X-քրոնոսումի վրա: Այդգենի կրկնապատկումը (կարիոտիպ XX) անհրաժեշտ պայման է ձվարանների տարբերակման համար:

Երրորդ փուլում (9-14շաբաթ) ձևավորվում են պտղի արտաքին և ներքին սեռական օրգանները: Այս փուլը արական սերի դեպքում ամբողջությամբ կախված է սաղմնային ամորձու ֆունկցիոնալ ակտիվությունից: Սերտոլի բջիջները արտազատում են մի սպիտակուց՝ հակամյուլերյան գործոն, որը հանգեցնում է մյուլերյան ծորանների ռեգրեսիայի: Լեյդիգի բջիջներն արտազատում են տեստոստերոն, որի մակարդակը պտղի զարգացման 14-րդ շաբաթում հասնում է պուրերտատային արժեքի: Տեստոստերոնի ազդեցությամբ Վոլֆյան ծորանները տարբերակվում են սերմնային բշտերի, սերմնատար ծորանների և ամորձու հավելումների: Տեստոստերոնի ակտիվ մետարոլիտ դեկիդրոտեստոստերոնը ակտիվութեան փոխակերպում է արտաքին սեռական օրգանների նախորդներին՝ սեռական թմբիկը՝ սեռական անդամի, սեռական ծալքերը՝ փոշտի: Իգական սերի դեպքում հակամյուլերյան գործոնի բացակայությունը հանգեցնում է մյուլերյան ծորանի պերսիստենցիայի, որից ձևավորվում են արգանդը, հեշտոցի վերին հատվածը, ֆալոպյան խողովակները: Տեստոստերոնի բացակայությունը հանգեցնում է Վոլֆյան ծորանի ռեգրեսիային, իսկ դիկիդրոտեստոստերոնի բացակայությունը՝ իգական արտաքին սեռական օրգանների ձևավորմանը. սեռական թմբիկը պահպանվում է որպես կլիտոր, սեռական ծալքերը որպես սեռական շուրթեր:

Սեռական հորմոններ: Բոլոր սեռական հորմոնները ստերոիդներ են, որոնց կենսասինթեզը իրականացվում է խոլեստերինից 6 ֆերմետային հանակարգերի միջնորդությամբ: Կենսաբանական ամենամեծ ակտիվությամբ օժտված է տեստոստերոնը, որի ակտիվությունը բարձրանում է կետոնային խմբերի առկայության ժամանակ (դիկիդրոտեստոստերոն): Արոնատազա ֆերմենտը ապահովում է անդրոգենների փոխակերպումը էստրոգենների: Հիմնական կենսաբանական ակտիվ էստրոգենը էստրա-

դիում է: Սեռական ստերոիդների նյութափոխանակությունը իրականացվում է յարդում: Սեռական ստերոիդների տրանսպորտը իրականացվում է յուրահատուկ սպիտակուցի միջոցով՝ սեբսստերոիդ կապող գլոբուլինով, որը սինթեզվում է հիմնականում յարդում:

Սեռական հորմոնների ֆիզիոլոգիական դերը

Անդրոգեններ: Տեստոստերոնը և մյուս անդրոգենային ստերոիդները գործնականում բոլոր հյուսվածքների վրա կենսաբանական ազդեցություն ունեն: Կանանց և տղամարդկանց շրջանում առկա են նույն անդրոգենային ընկալիչները: Ֆենոտիպային տարբերությունը պայմանավորված է միայն սեռականգեղձերի կողմից արտազատվող անդրոգենների որակական և քանակական տարբերությամբ: Անդրոգենների հիմնական ֆունկցիան արական սեռական օրգանների տարբերակումն և զարգացումն է: Պուրերտատի շրջանում տեստոստերոնն ակտիվորեն կարգավորում է սպերմատոգենեզը: Բացի դրանից անդրոգեններն ազդեցություն ունեն սեռական վարքագծի տարբերակման վրա: Անդրոգենները նպաստում են հյուսվածքային աճին՝ բարձրացնելով նյութափոխանակությունը, և սպիտակուցային սինթեզին: Անդրոգենները նույնիսկ աննշան քանակությամբ ակտիվացնում են անարողիկ պրոցեսները կմախքային մկաններում և պրտամկանում: Այս ամենն ակտիվացվում և պոտենցվում են սոմատոտրոպ հորմոնի միջոցով: Տեստոստերոնը և դիհիդրոտեստոստերոնը բարձրացնում են ճարպագեղձերի և քրտնագեղձերի ակտիվությունը, պոտենցում են մազային ֆուլկուլի ակտիվությունը: Անդրոգենները մեծացնում են ոսկրային զանգվածը:

Անդրոգեններն ունեն արտահայտված լիպոլիտիկ էֆեկտ, բարձրացնում են ցածր խտության լիպովրոտեհնների մակարդակը և նվազեցնում են բարձր խտության լիպովրոտեհնների մակարդակը: Անդրոգեններն ազդում են հանքային փոխանակությանը՝ նպաստելով Նա-ի պահպանմանը, Ըա-ի՝ ոսկրային սպիտակուցի մատրիքսին ֆիբսացիային:

Էստրոգեններ: Էգական սերի դեպքում սեռական տարբերակման պրոցեսները պայմանավորված չեն էստրոգենների մակարդակով, սակայն պուրերտատի շրջանում երկրորդային սեռական հատկանիշների ձևավորումը և սեռական օրգանների զարգացումն անբողջությամբ միջնորդավորվում է էստրոգեններով: Բացի դրանից մեծ դեր ունեն էստրոգենների հետևյալ ազդեցությունները՝

- անարողիկ,
- խոլեստատիկ,
- Նա-ի և Ծրի պահպանումը օրգանիզմում,

- ճարպի տեղաբաշխումը կանացի տիպի,
- ոսկրային մատրիքսի հանքայնացման բարձրացումը և ոսկրային զանգվածի մեծացումը,
- գոնադրությային կարգավորման ցիկլայնության ապահովումը,
- էնդոմետրիումի պրոլիֆերատիվ պրոցեսների ակտիվացումը և անոթավորումը:

Ներկայումս ապացուցված է, որ անդրոգենների հիմնական ազդեցությունը ոսկրային համակարգի վրա միջնորդավորված է ծայրամասում դրանց՝ էստրոգենների փոխակերպմանը:

Սեռական հասունացման ուշացում

Սեռական հասունացման ուշացումը երկրորդային սեռական հատկանիշների բացակայությունն է այն երեխաների շրջանում, որոնք հասել են պուրերտատի վերին տարիքային սահմանին: Եվրոպական բնակչության 95% տղաների շրջանում պուրերտատը սկսվում է 14 տարեկանից և 95% աղջիկների շրջանում՝ 13 տարեկանից: Տղաների սեռական հասունացման սկսման գնահատման հավաստի ցուցանիշը ամորդիների ծավալի մեծացումն է 4 մլ-ից ավելի, իսկ աղջիկների շրջանում պուրերտատի առաջին դրսորումը կրծքագեղենի մեծացումն է: Պետք է նշել, որ երկրորդային մազակալման առաջացումը (ցայլային և անութային) չի կարելի համարել սեռական հասունացման գրավական: Սեռական մազակալումը կարող է լինել մակերիկաների անդրոգենային ակտիվության (աղրենարիսե) արդյունք և դիտվում է նույնիսկ արտահայտված հիպոգնադիզմով հիվանդների շրջանում: Դեռահասների գերակշիռ մասը, որոնց շրջանում պուրերտատը չի սկսվել մինչև 14 տարեկանը, ունեն ֆունկցիոնալ ուշացում, մինչդեռ 0,1% դեռահասների մոտ սեռական հասունացման ուշացումն ունի օրգանական ծագում՝ պայմանավորված հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի ախտաբանությամբ (երկրորդային կամ հիպոգնադուրոպային հիպոգնադիզմ) կամ գոնադների ախտաբանությամբ (առաջնային կամ հիպերգնադուրոպային հիպոգնադիզմ):

Սեռական հասունացման ուշացման և հիպոգնադիզմի դասակարգում

1. Պուրերտատի ֆունկցիոնալ ուշացում

- հասակի և պուրերտատի կոնստիտուցիոնալ ուշացում,
- հասակի աճի դանդաղում քրոնիկական համակարգային հիվանդությունների ժամանակ,
- հասակի աճի դանդաղում անբավարար սնուցման և ոչ աղեկված էներգածախսի դեպքում:

2. Հիպոգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմ

- Հիպոգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմի բնածին տեսակներ՝
 - Կալմանի համախտանիշ,
 - Հիպոֆիզի տրոպ հորմոնների բնածին բազմակի դեֆիցիտ,
 - ԼՀ-Ռ –ի ընկալիչի դեֆեկտ,
 - Զարգացման բնածին բազմակի համակցված արատներ (Պրադեր-Վիլիի համախտանիշ, Լոուրենս-Սուն-Բարդե-Բիոլի համախտանիշ):
 - Հիպոգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմի ձեռքբերովի տեսակներ
 - Հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի ուռուցքներ (կրամիոֆարինգիոնա, հիպոֆիզի առենոնա, սուպրասելյար գլիոնա),
 - ԿՆՀ-ի ինֆեկցիոն ախտահարում (մենինգիտ, էնցեֆալիտ),
 - ԿՆՀ-ի ճառագայթում:

3. Հիպերգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմ

Հիպերգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմի բնածին տեսակներ՝

- Քրոմոսոմային անոնականեր (Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշ, Կլայնֆելտերի համախտանիշ),
 - անօրինիզմ,
- ԼՀ/ԽԳ ընկալիչի դեֆեկտ (առաջացնում է ռեզիստենտ ծվարանների համախտանիշ աղջիկների մոտ և հերմաֆրոդիտիզմ/հիպոգոնադիզմ՝ տղաների շրջանում),
- գոնադներում ստերոիդոգենեզի խանգարում (ֆերմենտների դեֆեկտ):
 - Հիպերգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմի ձեռքբերովի տեսակներ՝
 - ինֆեկցիաներ (էպիդեմիկ պարոտիտ, կարմրախտ),
 - վնասվածք՝ անործու և ծվարանի ոլորում,
 - ճառագայթում, հակառակուցքային թերապիա,
 - առտոդիմուն պրոցես:

Վաղաժամ սեռական հասունացում

Վաղաժամ սեռական հասունացումը ախտանիշների համալիր է, որը բնութագրվում է երկրորդային սեռական հատկանիշների ի հայտ գալով մինչև 9 տարեկան՝ տղաների շրջանում և մինչև 8 տարեկան՝ աղջիկների շրջանում: Տարբերում են հիվանդության իսկական կամ կենտրոնական ձևերը, որոնց պարոգենեզը պայմանավորված է հիպոթալամո-հիպոֆիզար համակարգի կենտրոնական մասի վաղաժամ ակտիվությամբ: Սեռական ստերոիդների արտազատման ուժեղացումը գոնադոտրոպիններով գոնադների դրդման հետևանք է: Վաղաժամ սեռական հասունացման կեղծ կամ ծայրամասային ձևերը պայմանավորված են սեռական

գեղձերի ուռուցքների կամ մակերիկամների կողմից սեռական հորմոնների վաղաժամ արտազատման՝ անկախ գոնադոտրոպինների արտազատումից: Առանձին խումբ են կազմում վաղաժամ սեռական հասունացման՝ այսպես կոչված, գոնադոտրոպին ոչ կախյալ ծները, որոնց դեպքում սեռական գեղձերի գործունեության ինքնավար ակտիվացումը պայմանավորված է գենետիկական խանգարումներով: Հիվանդության վերոհիշյալ բոլոր ծների դեպքում սեռական օպրգացումը օժտված է պրոգրեսիվող պուրերտատի բոլոր հիմնական հատկանիշներով, բացի երկրորդային սեռական հատկանիշներից, մեծանում է գոնադների ծավալը, արագանում է հասակի և ուսկրային հասունացման աճը, որն արտացոլում է սեռական ստերոիդների համակարգային ազդեցությունը երեխայի օրգանիզմի վրա: Այդպիսի կլինիկական տարբերակները կոչվում են վաղաժամ սեռական հասունացման լրիվ ծներ: Տարբերում են նաև պարզիալ կամ ոչ լրիվ ծները, որոնք բնուրագրվում են մեկուսացված երկրորդային մազակալմամբ (վաղաժամ պուրարիսե) և կրծքագեղձերի մեկուսացված մեծացմամբ (վաղաժամ տելարիսե):

Վաղաժամ սեռական հասունացման դասակարգումը

1. Խսկական վաղաժամ սեռական հասունացում

Իդիոպաթիկ

Կենտրոնական

գ ԿԱ-ի ուռուցքներ (հիպոթալամուսի գամարտումաներ, տեսողական ուղղու և 3-րդ փորոքի գլխոնաներ, պինեալոնաներ),

գ ԿԱ-ի՝ ոչ ուռուցքային ծագման ախտահարումներ (3-րդ փորոքի արախմնիդալ կիստաներ, հիդրոցեֆալիա, ծննդաբերական վնասվածք, էնցեֆալիտ, մենինգիտ, տոքսոլազմոզ, ԿԱ-ի ճառագայթում, վիրահատական միջամտություններ),

գ Ռասսել-Սիլվերի հանախտանիշ,

գ Վան-Վիկ-Գրումբախի համախտանիշ (չկոնյակնսացված առաջնային հիպոթիրեոզի ժամանակ):

Խսկական վաղաժամ սեռական հասունացում սեռական ստերոիդների երկարատև ազդեցության ժամանակ (մակերիկամների կեղևի բնածին դիսֆունկցիայի ուշ բուժում, ստերոիդ ուռուցքների հեռացումից հետո)

2.Կեղծ վաղաժամ սեռական հասունացում

Տղաների շրջանում՝

• կրանիալ և էքստրակրանիալ տեղակայման ԽԳ արտազատող ուռուցքներ,

• ամործիների ուռուցքներ (լեյդիգոնաներ),

- մակերիկամների ուռուցքներ (անդրոստերոնաներ),
- մակերիկամների կեղևի բնածին դիսֆունկցիա (21- և 11b-հիդրօքսիլազայի անբավարություն),

Աղջիկների շրջանում՝

- ձվարանների ուռուցքներ,
- մակերիկամների ուռուցքներ (կորտիկոէստրոնաներ),
- 3. գոնադրոտրոպին ոչ կախյալ ձևեր՝
- Մակ Կյուն-Օլբրայթ-Բրայցկի համախտանիշ,
- տեստոտրոքսիկող,
- 4. Վաղաժամ սեռական հասունացման ոչ լրիվ ձևեր
- արագացված պուրարիսեն,
- արագացված տելարիսեն:

Ոսկրային համակարգի հասունացում: Ոսկրային տարիք

Կնախսիք ոսկրացման կենտրոնների առաջացումն ու զարգացումը առողջ երեխանների շրջանում կատարվում է խիստ որոշակի հաջորդականությամբ: Ենթադրվում է, որ ոսկրային հասունացումը առավել ճշգրիտ է արտացոլում երեխայի կենսաքանական տարիքը և կորելիացիայի մեջ է սեռական զարգացման փուլի հետ՝ ի տարբերություն ժամանակագրական կամ անձնագրային տարիքի: Ոսկրային տարիքը հաշվի առնելով հուսալիորեն կարելի է կանխորոշել վերջնական հասակը: Ոսկրային տարիքի որոշումը հիմնված է ճաճանչդաստակային հոդը ներառյալ դաստակի ռենտգենագրամայի գնահատման վրա: Գնահատվում են աճման էափիզզար զոնաների քանակը և չափսերը, դրանց առաջացման հաջորդականությունը, ոսկրերի չափսերը, խտությունը և ձևը, աճման էափիզզար զոնաների փակվածության աստիճանը: Ոսկրային հասունացման գնահատումը կատարվում է Greulich-ի և Pyle-ի մեթոդով: Մեթոդը հիմնված է երեխայի ծախսական դաստակի համեմատական գնահատման վրա ատլասի չափորոշչների հետ, որոնք ստացվել են երկու սեռերի երեխանների հետազոտման ժամանակ:

ՇԵՐԵՇԵՎԱԿԻ-ՏԵՐՆԵՐԻ ՀԱՄԱԽԱՎԱԾԻՇ

Շերեշևսկի-Տերների համախավանիշը համոդիաման հաճախականությունը նորածին աղջիկների շրջանում կազմում է 1:2000-1:5000 : 1938թ. Տերները առաջին անգամ իրապարակեց համախտանիշի դասական նկարագրությունը 7 կանանց շրջանում՝ ցածր հասակ, սեռական ինֆառ-տիլիզմ, պարանոցի թևակերպ ծալքեր և արմնկային հոդերի վալգուսային դեֆորմացիա: Թրոմոսունային հավաքակազմի հետազոտման ստանդարտ մեթոդները թույլ են տալիս հայտնաբերել միայն մաքուր մոնո-

սոմիան՝ 45ХО և քրոնոսոնային անոնալիաների մի քանի մոզահկ տարբերակներ (45ХО/46XX, 45ХО/46XX): Մաքուր մոնոսոմիան՝ 45ХО, հանդիպում է հիվանդների միայն 50-60%-ի շրջանում: Ըստ հաճախականության՝ երկրորդը մոզահկ 45ХО/46XX տարբերակն է, որը դիտվում է Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշով հիվանդների 13%-ի շրջանում: 5-6%-ի շրջանում դիտվում են քրոնոսոնի կառուցվածքային անոնալիաներ:

Կլինիկան: Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշի կլինիկական պատկերը չափազանց բազմազան է: Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշով հիվանդների գերալիզիր նասի շրջանում հիմնական ախտանիշներն են հասակի խանգարումները, մազերի ցածր աճ և հիպերգոնադուտրոպային հիպոգոնադիզմը: Յասակի դանդաղումը առկա է ներարգանդային կյանքում, և ծնվելիս Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշով երեխաներն ունեն քաշ-հասակային ցուցանիշների նվազում նորմայի համեմատ: Բուժման բացակայության դեպքում նրանց վերջնական հասակը 140-147սմ է: Ցածր հասակը զուգակցվում է կմախսի ձևավորման ընդհանուր խանգարումների՝ ոսկրային դիսպլազիաների հետ: Բնորոշ ոսկրային անոնալիաներն են 4 մետակարպալ և մետատարզալ ոսկրերի կարճացումը՝ պրոբիմալ ֆալանգների կոնպենսատոր երկարացմամբ, ծղիկոսկրի ծովածությունը և ճաճանչոսկրի դորսալ երկարացումը (Մահելունգի դեֆորմացիա): Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշի գլխավոր ախտանիշներից է լիմֆոստազը: Լիմֆոիդ խանգարումները հանգեցնում են բնորոշ ախտանիշի՝ թևակերպ ծալքերի (սփինքսի պարանոց) զարգացմանը: Ներքին օրգանների բնածին արատները հաճախ են ուղեկցում Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշին: Միզային համակարգի արատները՝ պայտաձև երկկամ, երկկամների էկտոպիա, միզոլիդների երկատում, կարող են հանգեցնել միզային ուղիների ինֆեկցիաների և զարկերակային հիպերտենզիայի: Միրտ-անորային խանգարումները՝ առտայի կորարկուացիայի ձևով, նույնական կարող են հանգեցնել արտահայտված զարկերակային հիպերտենզիայի: Յիվանդների 30-40%-ի մոտ դիտվում են լսողական ապարատի ախտահարումներ:

Սեռական ինֆանտիլիզմը (հիպոգոնադիզմ) ամենաբնորոշ արտահայտություններից է: Լապարատոմիայի ժամանակ սովորաբար ձվարաններ չեն հատնաբերվում: Դրանք փոխարինված են շարակցահյուսվածքային ռուղինենտար ձգաններով, ձվարաններին նման հենքով և ինտերստիցիալ բջիջներով: Յիվանդների շրջանում հազվադեպ եղել է կրծքագեղների մեծացում, եպիզոդիկ դաշտանանման արյունահոսություն և նույնիսկ՝ հղիություն:

Ախտորոշումը: Բոլոր բնորոշ ախտանիշների առկայության դեպքում ախտորոշումը հժվար չէ: Ցիտոզենետիկական հետազոտությունը (կարիոտիպի որոշում) ցուցված է պուրերտատի ուշացնամբ բոլոր աղջկներին՝ Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշի մոզակիկ տարբերակներ հայտնաբերելու համար: Փոքր կոճրի օրգանների գերձայնային հետազոտությունը պետք է կատարել պուրերտատի ուշացնամբ բոլոր աղջկների մոտ: Յորմնային հետազոտությունը հայտնաբերում է հիպերգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմ:

Բուժումը: Շերեշևսկի-Տերների համախտանիշով երեխաները ոչ միայն գոնադային անբավարարության, այլև նախապուրերտատային շրջանում հասակի կորեկցիայի (աճի հորմոնով) կարիք ունեն: Փոխարինող հորմոնային թերապիան անց է կացվում էստրոգենների պրեպարատներով՝ ուղեկցող հասակի դեֆիցիտ չունեցող աղջկների շրջանում՝ 13-14 տարեկանից: Թերապիան սկսում են էրինիլէստրադիոլի (միկրոֆոլին) նշանակումով:

Կլայնֆելտերի համախտանիշ

Տղամարդկանց շրջանում հիվանդությունը պայմանավորված է, սեռական քրոմոսոմի անոնակայությունով: Այն բնութագրվում է հիպերգոնադոտրոպային հիպոգոնադիզմով և սպերմատոզենեզի խանգարումով: Նորածին տղաների շրջանում համախտանիշը հանդիպում է 1:300-1:1000 հաճախականությամբ: Դիվանդությունը պայմանավորված է քրոմոսմային պարուղոգիայով: Ավելի հաճախ հանդիպում է 47XXY, ավելի հազվադեպ՝ մոզակի տարբերակները՝ 46XY/47XXY: Դիտարկվել են նաև 48XXXXY, 47XXY/46XX, 47XXY/45XO տարբերակներ: Ենթիոնալ շրջանում սերմնարանների և արական սեռական օրգանների ձևավորումը կատարվելու հետո պայմանավորված է կարիոտիպում Y-քրոմոսոմի առկայությամբ: Յերմինատիվ բժիշների կենացագործունեության խանգարման և սպերմատոզենեզի բացակայության պատճառը կարիոտիպում հավելյալ X-քրոմոսոմի առկայությունն է: Այսպիսով, կլայնֆելտերի համախտանիշով հիվանդի տեստիկուլները ունակ չեն բավարար քանակությամբ ակտիվ անդրոգեններ և սպերմատոզուիդներ արտադրելու:

Համախտանիշի դասական կլինիկական ախտանիշներն են գինեկոմաստիան, տեստիկուլների փոքրացումը և անպտղությունը: Նորմալ արական կլոնով մոզակիկ ձևերը՝ 47XY/47XXY, ավելի քիչ են խանգարվում: Մինչև սեռահասունացման տարիքը տղաների շրջանում կարող են հայտնաբերվել կրիպտօրխիզմ (հաճախ երկկողմանի) և փոքր չափերի առնանդամ: Երեխաների 50%-ի շրջանում դիտվում է մտավոր զար-

գացնան չափավոր դանդաղում, որն ուղեկցվում է վարքի խանգարումով, հասակակիցների հետ շիման դժվարություններով: Ստավոր հետամնացության աստիճանը մեծանում է կարիոտիպում՝ X-քրոնոսոմների քանակի ավելացմանը զուգընթաց: Սեռահասունացման տարիքում երկրորդային մազակալումը զարգանում է սովորական ժամկետներում, նկատվում է նաև սեռական անդամի մեծացում: Սակայն տեստիկուլների ծավալը մեծանում է աննշան՝ սովորաբար չգերազանցելով 8մլ, իսկ ամորձիները ունենում են պինդ բաղադրություն: Ուկրային հասունացումը սովորաբար համապատասխանում է տարիքին սեռական հասունացման սկզբում միայն, հետագայում կմախքի ուկրերի տարրերակումը դանդաղում է՝ կապված տեստոստերոնի արտադրության անբավարարության հետ: Վերջույթների ուկրերի գծային աճը շարունակվում է մինչև 18-20 տարեկան հասակը, որը հանգեցնում է եվնուխոիդ մարմնակազմության զարգացմանը: Տեստիկուլների ինվոյուցիան հետպուրերտատային շրջանում հանգեցնում է հիպոգնադիզմի և ֆերտիլության կորստի: Դյուսվածքաբարանական քննությամբ հայտնաբերվում է սերմնային խողովակների հիալինոց և սպերմատոդենեզի բացակայություն: Հիվանդներին հատուկ է սեռական թուլությունը: Էրեկցիաները թույլ են, էակույսատի քանակը՝ քիչ, օրգազմը՝ հազվադեպ: Սեռական զարգացմանը զուգընթաց կարող են հայտնաբերվել նաև ուկրային հյուսվածքի զարգացման մի շարք բնածին անոնականներ՝ կլինոդակտիլիա, կրծոսկրի դեֆորմացիա, հիպերտելորիզմ, միկրոգնատիա, գոթական քիմք, cubitus valgus, coxa valga և այլն: Երբեմն հիվանդությունն ուղեկցվում է սիրտ-անոթային համակարգի բնածին արատներով: Բավկալանին հաճախ հայտնաբերվում են հերմինատիկ քջային ուռուցքներ:

Նախասեռահասունացման տարիքում LH-ի, FSH-ի և տեստոստերոնի մակարդակի ցուցանիշները սովորաբար համապատասխանում են նորմային: Տեստոստերոնի մակարդակը սեռական հասունացման սկզբում սովորաբար բարձրանում է, բայց չի հասնում նորմայի ցուցանիշներին: LH-ի մակարդակը սեռական հասունացման շրջանում համապատասխանում է նորմային, բայց հետագայում, տեստոստերոնի մակարդակի նվազմանը զուգընթաց, LH-ի կոնցենտրացիան մեծանում է:

Բուժումը: Տեստոստերոնի պրեպարատներով թերապիան հարկավոր է սկսել 13-14 տարեկանից՝ չնայած մասնակի անդրոգենային դեֆիցիտին: Անդրոգենային պրեպարատները զգալիորեն լավացնում են երեխայի աղապատացիան և ինտելեկտի զարգացումը, կանխում եվնուխոիդիզմի զարգացումը:

ԳԼՈՒԽ 7

ՕՍՏԵՂՈՐԾՎ

Օստեոպորոզը մարդու կմախքի ամենատարածված նյութափոխանակային հիվանդություններից մեկն է, որի հաճախականությունն աճում է տարիքին գուգընթաց: Մարդու կյանքի երկարացումը, հատկապես զարգացած երկրներում և հատկապես կանանց շրջանում, դրա հետ կապված՝ մեծահասակ բնակչության աճը հանգեցնում են օստեոպորոզի հաճախականության աճին՝ դարձնելով այն առողջապահության կարևորագույն խնդիրներից մեկը:

Դամաճարակաբանական հետազոտությունների տվյալներով ապացուցվել է, որ չկա որևէ ազգություն կամ էթնիկական խումբ, որտեղ օստեոպորոզը բացակայի:

Դիսուն տարեկանից մեծ կանանց 1/3-ը, իսկ տղանարդկանց 1/8-ն ունեն օստեոպորոզ: Մոտակա 50 տարիների ընթացքում սպասվում է այս հիվանդության հաճախականության աճ:

Օստեոպորոզին բնորոշ են ոսկրային զանգվածի ցածր խտությունը և ոսկրային հյուսվածքի միկրոկառուցվածքային վերափոխումը, որոնք հանգեցնում են ոսկրերի փիլորունության և հետևաբար կոտրվածքների ռիսկի աճին: Այս սահմանումն ընդունվել է 1990թ. Կոպենհագենում կայցած համաժողովում, որը նվիրված էր օստեոպորոզին:

Մարդու ոսկրային զանգվածի խտությունն իր առավելագույն չափին է հասնում 23-30 տարեկան հասակում: Ոսկրային հյուսվածքի զարգացման 3 փուլերն են՝

- զանգվածի աստիճանական աճը,
- աճի կայունացման փուլը,
- ոսկրանյութի խտության ֆիզիոլոգիական նվազումը:

Ոսկրի կառուցվածքային նման փոխակերպումը (վերամոդելավորումը) հոմեոստազի պահպանմանն ուղղված մեխանիզմ է, որը ներառում է հին ոսկրի քայքայումը և դրա փոխարինումը նորով: Մարդու օրգանիզմում մշտապես ընթանում են ոսկրաքայքայման և ոսկրագոյացման պրոցեսներ, որոնք կարգավորվում են համակարգային և տեղային տարրեր գործոններով:

Ոսկրի վերամոդելավորման կենսանթացի լրիվ շրջանը տևում է մոտավորապես 5 ամիս, իսկ քայքայումը՝ ընդամենը 3 շաբաթ:

Ոսկրային զանգվածը մնում է կայուն, քանի դեռ քայքայման և ոսկրագոյացման միջին արագությունները հավասար են: Ոսկրային նյութի կորստի արագությունը կապված է բազմաթիվ (գենետիկական,

հորմոնային, ալիմենտար՝ մարսողական, ֆիզիոլոգիական) գործոնների հետ: Ընդ որում, անկախ օստեոպորոզի ախտաբանաֆիզիոլոգիական մեխանիզմից, ուսկրային հյուսվածքի զանգվածը նվազում է, հասնելով մի սահմանային վիճակի, որին հաջորդում է ոսկրային կոտրվածքների փուլը:

Օստեոպորոզի ժամանակ բնորոշ են ազդրի, ողնաշարի, նախաբազկի դիստոլ հատվածի կոտրվածքները, թեև որանք կարող են լինել նաև ոսկրի տարբեր հատվածներում:

Օստեոպորոզի զարգացման ռիսկը որոշելու երկու կարևոր բաղադրիչներն են՝ ոսկրային զանգվածի առավելագույն չափը և դրա նվազման հետագա արագությունը: Այս երկու բաղադրիչները պայմանավորված են գենետիկական և միջավայրի բազմաթիվ գործոններով:

Ոիսկի գործոնները

Տարիքը և սեռը

Մարդու տարիքը ոսկրի զանգվածի խտության և օստեոպորոզի ռիսկի ամենակարևոր բաղադրիչն է: Կորտիկալ ոսկրի զանգվածը 35-40 տարեկան հասակում սկսում է դանդաղորեն նվազել: Տրաբեկուլյար ոսկրի զանգվածի նվազումն ավելի վաղ է սկսվում, հնարավոր է նույնիսկ 25 տարեկանում: Այս գործընթացը շարունակվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում: Կանանց ողնաշարում այն նվազում է 45%-ով, ազդրի պրոքսիմալ հատվածում՝ 55%-ով: Տղանարդկանց ոսկրերում հանքանյութերի խտությունը միջին հաշվով ավելի բարձր է, քան կանանց: Պարզվել է, որ օստեոպորոզով և օստեոպենիայով հիվանդ են 28-32 մլն. կին, 10-12 մլն. տղաղանարդ:

Դորմոնային գործոններ

Բնական կամ վիրահատական (հետևաստրացիոն) դաշտանադադարի ժամանակ առաջացող էստրոգենների անբավարարությունը հանգեցնում է ոսկրերի զանգվածի խտության կորստի արագացնությունը, հետևաբար նաև ազդրի կոտրվածքների հաճախականության աճին: Պարզվել է, եթե կանանց դաշտանի պարբերականությունը նախադաշտանային փուլում պահպանված է լինում, ոսկրային զանգվածի կորստի նվազում չի արձանագրվում, սակայն 22%-ի դեպքում դաշտանադադարին հաջորդող 3 տարիների ընթացքում առկա է լինում ոսկրային զանգվածի խտության շատ մեծ (տարեկան մինչև 14%-ի հասնող) անկում:

Ոսկրային զանգվածի վրա էստրոգենների անբավարարության ազդեցության ճշգրիտ մեխանիզմը դեռ պարզաբանված չէ, սակայն ապացուցված է, որ օստեոբլաստների վրա էստրոգենային ընկալիչներ կան: Էստրոգենների անբավարար քանակը նպաստում է օստեոբլաստ-

ների կողմից օստեոկլաստների ակտիվությունը և տարբերակումը խթանող գործոնի արտադրմանը: Դրանով է պայմանավորված ոսկրի քայքայման աճը: Ենթադրվում է, որ էստրոգենային անբավարությունը կարող է կապված լինել պարագ հորմոնի նկատմամբ ոսկրի քարձ զգայունության շրջանառող կալցիտոնինի մակարդակի նվազման հետ: Բացի դրանից, կան տվյալներ, որ էստրոգենների անբավարությունը աղիքներում կալցիումի արտորքիայի նվազում է առաջացնում:

Հորմոնների մեջ նաև հավելյալ կամ անբավարար արտազատումը (սեկրեցիա) ցանկացած տարիքում հանգեցնում է օստեոպորոզի: Արագ զարգացող օստեոպորոզի ցայտուն օրինակ կարող են լինել հիպերպարաֆիրենոզի և թիրեոտոքսիկոզի ոսկրային ծևի դեպքում ռեզորբցիայի գերակշռումով ընթացող ոսկրային հյուսվածքի մետաբոլիզմի խանգարումները: Կուշչնազի համախտանիշի ժամանակ գլուկոկորտիկուլների հավելյալ քանակը ճնշում է ոսկրագոյացման կենսընթացը, ըստ որում, աղիքներում կալցիումի վատ ներծծնան և երիկամների կողմից դրա խթանված արտազատման պատճառով օրգանիզմում կալցիումական քացասական քալանս է առաջանում, որը հաճախ հանդեպնում է երկրորդային հիպերպարաֆիրենոզի և ոսկրային քարձ ռեզորբցիայի: Վերարտադրողական տարիքի կանանց շրջանում գտնվողների մոտ օստեոպորոզի զարգացման մեխանիզմները նման են:

Հաքարային դիաբետը ուղեկցվում է ոսկրերի դանդաղ վերամողելավորմամբ: Այսպես՝ տիպ 1 շաքարային դիաբետով հիվանդների շրջանում կոտրվածքներ առաջանալու ռիսկը 8-10 անգամ ավելի քարձ է, քան ընդհանրապես առողջ բնակչության շրջանում, և ավելի մեծ, քան տիպ 2 շաքարային դիաբետի դեպքում:

Կոտրվածքներ առաջանալու ռիսկն աճում է դիաբետի տևողության հետ կապված, 12 տարի դիաբետ ունեցողներինը ավելի քան երկու անգամ մեծ է:

Մարմնի կառուցվածքը

Նիհար կանանց շրջանում կոտրվածքներ առաջանալու վտանգն ավելի մեծ է, քան գերերի: Դաշտանադադարից հետո ոսկրի զանգվածի նվազման հարցում ծարպակալմանը նպաստող դերը, հավանաբար, կապված է կենսաբանորեն ակտիվ էստրոգենի մակարդակի քարձրացման հետ: Պատանեկան տարիքում հավելյալ քաշը կարող է կապված լինել ոսկրային զանգվածի առավելագույն չափին հասնելու հետ: Յնարավոր է նաև, որ ընկնելու ժամանակ ծարպային հյուսվածքով լեցուն ազդրոսկրը ավելի պաշտպանված է կոտրվածքների առումով:

Ֆիզիկական ակտիվություն

Վաղուց է պարզվել, որ երկարատև անշարժ վիճակը նպաստում է օստեոպորոզի զարգացմանը: Անկողնում զամփած հիվանդները, անկշռելիության վիճակում գտնվող տիեզերագնացները վտանգված են հյուծված ոսկրի զանգվածի խտությամ՝ շաբաթը առնվազն 1% –ով նվազելուն: Ոսկրի կորտիկալ զանգվածի նվազման աստիճանն ավելի փոքր է: Քաշի բեռնվածության նորմալացումը ապահովում է երկու տեսակի ոսկրերի աստիճանաբար վերականգնումը:

Ժառանգականությունը

Ներկայումս պարզվել է, որ ընտանեկան և գենետիկական գործնները որոշակի ազդեցություն ունեն մեծահասակների ոսկրի խտության վրա: Այստեղ ժառանգական գործոնների դերը հասնում է մինչև 80%-ի:

Մնվելու գործոնները

Քանի որ մարդու օրգանիզմում առկա կալցիումի 99%-ը կմախքի ոսկրերում է, ուստի կմախքի ոսկրային զանգվածի առավելագույն ցուցանիշը որոշելու համար անհրաժեշտ է ունենալ կալցիումական հաշվեկշռի գրոյական մակարդակ: Կալցիումի հաշվեկշռը կապված է սննդի միջոցով դրա ընդունվող քանակի, աղիքներում կալցիումի ներծծման գործընթացի հետ:

50 տարեկանից մեծ կանանց խորհուրդ է տրվում սննդակարգի և հավելումների ձևով ընդունել օրական 1200մգ կալցիում:

Խորհուրդ է տրվում օրվա մեջ D վիտամինն ընդունել հետևյալ միավորներով՝

- 51-70 տարեկան կանայք՝ 400 ՍՍ/օր,
- 71 տարեկանից մետքը՝ 600 ՍՍ/օր,
- առկի դեֆիցիտի պայմաններում գտնվող կանայք՝ 800ՍՍ/օր:

Ալկոհոլի և ծխախոտի օգտագործումը

Բազմաթիվ հետազոտություններում նշվել է, որ ծխող կանանց ոսկրի կորտիկալ զանգվածն ավելի փոքր է, և նրանք չծխող կանանց համեմատած ավելի հաճախ են ունենում ազդրոսկրի, ողնաշարի ու նախաբազկի կոտրվածքներ: Նշվում է նաև, որ ծխող տղամարդկանց համար անգամ քաշի ստանդարտացման պայմաններում ծխելը նույնպես ողնաշարի կոտրվածքներ ունենալու ռիսկի գործոն է: Յորմոնային բուժման ընթացքում ծխող կանանց արյան շիճուկում էստրոգենների խտությունը չծխողների համեմատ ավելի ցածր է, իսկ դաշտանադադարն ավելի վաղ է սկսվում:

Նշվել է նաև, որ ալկոհոլի չարաշահումը զգալիորեն բարձրացնում է ազդրի կոտրվածքների ռիսկը կանանց շրջանում:

Ալկոհոլի և օստեոպորոզի միջև կապը կարող է լինել թունավոր գործնների ուղղակի ազդեցության կամ վատ սնվելու, քաշի զանգվածի նվազման, ծխելու, ֆիզիկական ակտիվության պակասի, յարողի հիվանդության և քրոնիկական այլ հիվանդությունների հետևանք: Ալկոհոլի պարբերաբար օգտագործումը, հարբածությունը կարող են նպաստել ընկնելու և կոտրվածքների առաջացման ռիսկի աճին:

ԸՆԿՆԵԼՈ և ՕՍՏԵՈՊՈՐՈԶԻ ՀԵՏԱԿԱՆՔՆՎ ԿՈՄՊԱՃՐՆԵՐ ՍՊԱՆԱԼՈ

Ուսկրի զանգվածի նվազումը և ընկնելու պատճառով ստացած վնասվածքների հաճախականության աճը որոշչի դեր ունեն տարիքային օստեոպորոտիկ առաջացման գործում: Շատ դեպքերում ընկնելը տարբեր գործոնների փոխազդեցության հետևանք է:

85% դեպքերում հանդիպում է առաջնային օստեոպորոզը, որի հիմնական պատճառը հետդաշտանադարային օստեոպորոզն է: Վերջինս տարբեր կանանց առողջության համար մեծ վտանգ է ներկայացնում: Դա պայմանավորված է էստրոգենների պակասի պատճառով ոսկրային հյուսվածքի արագացած ռեզորբցիայով, ցիտոկինների արտազատմանք և օստեոկլաստների ու օստեոբլաստների միջև ստեղծված անհամամանությամբ, որը հանգեցնում է կոտրվածքներ ստանալու բարձր ռիսկի:

Երկրորդային օստեոպորոզի պատճառ են դառնում ներզատական համակարգի, մարսողական տարբեր օրգանների, երիկամների, արյան համակարգի հիվանդությունները, ծագումնաբանական գործոնները և որոշ դեղեր (գլուկոկորտիկոիդներ, հակակոնվուլսանտներ, ինունոդեպ-րեսանտներ և այլն):

Առաջնային և երկրորդային օստեոպորոզի միջև որոշակի սահման •ոյություն չունի: Երկրորդային օստեոպորոզ հարուցող հիվանդությունները նպաստում են նաև առաջնային օստեոպորոզի և, ընդհակառակը, երբ առաջնային օստեոպորոզը դեռևս վաղ շրջանում է, և ի հայտ են գալիս երկրորդային օստեոպորոզի ընթացքն ակտիվացնող հիվանդություններ, այն ավելի արագ է զարգանում:

Կիհնիկական պատկերը

Օստեոպորոզն անվանում են ժամանակակից «լուռ» համաճարակ, քանի որ մեծ մասամբ այն ընթանում է առանց ախտանիշների և բացահայտվում է, երբ ոսկրերի կոտրվածքներ են առաջանում: Սակայն հիվանդների մեծ մասը զանգատվում է միջթիակային կամ գոտկասրբուսկրային հատվածի ցավերից, որոնք ուժեղանում են ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության, նույն դիրքում երկարատև մնալու դեպքում: Ցավերը թուլանում կամ վերանում են պառկած վիճակում հանգստանալուց հետո, որն անհրաժեշտ է լինում օրվա ընթացքում կրկնել շատ անգամ: Դիվանդների անամնեզում կարող են նշումներ լինել մեջքի

շրջանում առաջացած սուր բնույթի եպիգործիկ ցավերի մասին՝ ախտորոշված որպես գոտկասրբանային ռադիկուլիտ: Անհրաժեշտ է հիվանդի՝ նախկինում կրած հիվանդությունները, ընդունած դեղամիջոցները գնահատել որպես ռիսկի գործոններ, որոնք կարող էին նպաստել օստեոպորոզի առաջացմանը:

Հիվանդին զննելիս անհրաժեշտ է չափել նրա հասակը, քանի որ դրա նվազումը օստեոպորոզի ախտանիշներից մեկն է: Պետք է ուշադրություն դարձնել նաև կեցվածքի փոփոխությանը, կրծքավանդակի կիֆոսկոլիզոզի տիպով դեֆորմացիային, որն (այրի սապատ) են անվանում: Ողերի կոնարեսիոն կոտրվածքների պատճառով ողնաշարի կարծանալու դեպքում կրծքավանդակի կողմնային մակերեսի մաշկը կարող է ծալքավորվել, որովայնը՝ արտափրվել:

Տեղային՝ «տոպիկ» ախտորոշումը

Օստեոպենիայի ախտորոշման ամենատարածված մեթոդը կմախրի ռենտգենյան նկարի դիտումն է: Ստանդարտ ռենտգենյան նկարում հայտնաբերվում են խողովակային ոսկրերի դիաֆիզոններում առաջացած օստեոպորոզը: Լավ տեսանելի է լինում ոսկրի բարակած կորտիկալ շերտը: Որքան բարակ է կորտիկալ շերտը, այնքան փոքր է կորտիկալ ինդեքսը: Վերջինս ցույց է տալիս ոսկրի տրամագծի և դրա կորտիկալ մասի հարաբերությունը:

Օստեոպորոզի արտահայտված ձևերի ժամանակ ողերի բարձրությունը նվազում է, որոնք ձևափոխվում են՝ ստանալով սեպած կամ «ձկան թեփուկների» տեսք: Ռենտգենյան հետազոտությունը, առավելությունների հետ մեկտեղ ունի մի շարք թերություններ, քանի որ այդ մեթոդով օստեոպենիայի ախտորոշումը բավական սուրբեկտիվ բնույթ է կրում. այն կապված է թժիշկ ռենտգենարանի մասնագիտական որոկավորնան հետ: Բացի դրանից, ամինար է ախտորոշում կայացմել վաղ շրջանում, քանի որ ռենտգենյան պատկերի վրա օստեոպորոզի նշանները երևում են միայն այն ժամանակ, երբ ոսկրի զանգվածի 20-30%-ն արդեն նվազած է:

Վերջին 2-3 տասնամյակներում ոսկրադենսիտոմետրիային հետազոտման սարքեր են ստեղծվել, որոնք թույլ են տալիս չափումներ կատարել, որոշել ոսկրի զանգվածի դեռ 2-5% կորստի աստիճանը կմախրի տարրեր հատվածներում:

Գոյություն ունեն չափումներ կատարելու մի քանի մեթոդներ՝ իզոտոպային, ռենտգենյան «մոնո- և երկֆոտոնային աբսորբցիոնմետրիա», համակարգչային տոմոգրաֆիա, գերձայնային և այլն:

Կոտրվածքների ենթարկվելու ռիսկը որոշելու, «կանխատեսելու» լավագույն մեթոդը ոսկրի խտության որոշումն է: Թեստավլորման ժամանակ ոսկրի խտությունը համեմատվում է նույն տարիքին համապատասխանող

նորմատիվային տվյալների (60 տարեկան կնոջ տվյալները համեմատվում են նույն տարիքի առողջ կնոջ տվյալների հետ)՝ Z ինդեքս, կամ հսկողական խմբի երիտասարդ տարիքի կնոջ տվյալների հետ, որի ոսկրային զանգվածը հասել է գագաթնակետին (60 տարեկան կնոջ տվյալները համեմատվում են 25-30 տարեկան կնոջ տվյալների հետ)՝ T ինդեքս:

Ախտորոշման չափանիշը է T ինդեքսը, որն ըստ ԱՀԿ-ի տվյալների օստեոպենիայի և օստեոպորոզի արտահայտվածության աստիճանի՝ գնահատման հիմնական ցուցանիշն է: Օստեոպենիան օստեոպորոզի նախակլինիկական փուլն է: SD-ն, ըստ T ինդեքսի, տատանվում է 1-ից մինչև 2,5-ի սահմաններում և անվանվում է օստեոպենիա կամ անախտանիշ օստեոպորոզ, որի դեպքում պահանջվում են կանխարգելիչ բուժում և մոնիթորինգ: SD-ի 2.5-ից ավելի շեղումն անվանում են առկա կամ միջին ծանրության օստեոպորոզ: Ուսկրի հանքային խտության SD-ի 2,5-ից ավելի նվազումը ու օստեոպորոզի պատճառով առաջացած կոտրվածքը ծանր աստիճանի օստեոպորոզի նշաններ են:

Եթե հետդաշտանադադարի շրջանում գտնվող կինը կոտրվածք է ստանում, ուրեմն օստեոպորոզ ունի, եթե անգամ ոսկրի խտության T ինդեքսը նշված սահմաններում է:

Ուսկրի հանքային խտությունը (ՈՅԻՍ) պետք է որոշել՝

- 65-ից բարձր տարիքի կանաց (անկախ ռիսկի գործոնների առկայությունից),
 - 65-ից ցածր տարիքի՝ հետդաշտանադադարի շրջանում գտնվող-ների (որոնց շրջանում առկա է մեկ կամ մի քանի ռիսկի գործոն),
 - այդ շրջանում կոտրվածքներ ստացած կանաց ՈՅԻՍ-ն (ախտորոշումը ճշտելու և հիվանդության ծանրության աստիճանը որոշելու նպատակով):

Օստեոպորոզի բուժումը բարդ է, քանի որ հիվանդությանը բնորոշ են պատճառների բազմազանությունը և հետերոգեն բնույթը:

Բուժման նպատակն է՝

- ոսկրի զանգվածի կորստի դանդաղեցումը կամ դադարեցումը (ցանկալի է բուժման արդյունքում հասնել ոսկրային զանգվածի աճի),
 - հետագայում ոսկրերի կոտրվածքների առաջացման կանխարգելում,
 - հետագայում ոսկրերի կոտրվածքների առաջացման կանխարգելում,
- ոսկրային մետաբոլիզմի ցուցանիշների կարգավորումը,
 - ցավային համախտանիշի նվազեցումը կամ վերացումը,

• հիվանդի ընդհանուր վիճակի և շարժունակության, նրա կյանքի որակի լավացումը,

- աշխատունակության վերականգնումը:

Օստեոպորոզի բուժնան հիմնական նպատակն է պարունակած դեղամիջոցների կիրառումը, որոնք ազդում են ոսկրային վերանոդելավորնան տարբեր պրոցեսների վրա: Միաժամանակ կիրառվում են նաև ախտանշանային թերապիա, որն ուղղված է հիվանդի կյանքի որակի լավացմանը:

Այն ներառում է՝

• դիետայի կարգավորում, սննդում կալցիումական և ֆոսֆորական աղերի, սպիտակուցների հաշվեկշռում,

• սրացման շրջանում ցավազրկող դեղամիջոցների (ոչ ՍՅԲ, ցավազրկողներ) միռռելաքսանտների կիրառում,

• չափավորված ֆիզիկական ակտիվություն և բուժական ֆիզկուլտուրա,

- մերսումներ դեղորայքային բուժումից 5-6 ամիս անց:

Ներկայումս առկա է օստեոպորոզը բուժելու համար կիրառվող դեղորայքի լայն տեսականի: Կախված հիվանդության ծանրության և արտահայտվածության աստիճանից, բուժնան և կանխարգելման համար ցուցված են բիֆոսֆոնատներ, կալցիոնինին, ստրոնցիումի ռանելատ, ֆտորիդներ, վիտամին D-ի ակտիվ մետաբոլիտներ: