



Зміст

I. Цукровий діабет.....	4 ст.
Цукровий діабет 1 типу.....	6 ст.
Цукровий діабет 2 типу.....	24 ст.
II. Хронічні ускладнення цукрового діабету.....	50 ст.
Діабетична ангіопатія.....	50 ст.
Діабетична офтальмопатія.....	55 ст.
Діабетична хвороба нирок (діабетична нефропатія)	61 ст.
Діабетична нейропатія.....	65 ст.
Синдром діабетичної стопи.....	72 ст.
Неалкогольна жирова хвороба печінки.....	76 ст.
III. Гострі ускладнення цукрового діабету.....	79 ст.
Кетоацидотична кома.....	79 ст.
Гіпоглікемічна кома.....	84 ст.
Гіперосмолярна кома.....	87 ст.
Лактацидемічна кома.....	90 ст.
IV. Захворювання щитоподібної залози.....	94 ст.
Гіпотиреоз.....	94 ст.
Тиреотоксикоз.....	102 ст.
Дифузний токсичний зоб.....	104 ст.
Вузловий токсичний зоб.....	109 ст.
Тиреоїдити.....	116 ст.
Гнійний та негнійний тиреоїдити.....	117 ст.
Підгострий тиреоїдит.....	119 ст.
Аутоімунний тиреоїдит.....	121 ст.
Інвазивний фіброзний тиреоїдит (зоб Ріделя).....	125 ст.
Ендемічний зоб.....	126 ст.
V. Захворювання парашитоподібних залоз.....	128 ст.
Гіперпаратиреоз.....	128 ст.
Гіпопаратиреоз.....	133 ст.
VI. Захворювання наднирникових залоз.....	138 ст.
Хронічна недостатність наднирників.....	138 ст.
Гостра наднирникова недостатність.....	143 ст.
Первинний гіперальдостеронізм.....	147 ст.
Феохромоцитома.....	151 ст.
VII. Захворювання гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	155 ст.
Нецукровий діабет.....	155 ст.
Хвороба та синдром Іценко-Кушинга.....	160 ст.
Гіпопітуїтаризм.....	166 ст.
VIII. Ожиріння.....	169 ст.
IX. Джерела.....	173 ст.



Діагностика Лабораторні методи

Діагноз	Глюкоза крові	Концентрація глюкози, ммоль/л	
		Капілярна кров	Плазма венозної крові
Норма	<i>Натще</i>	3,3-5,5	4-5,5
	<i>Через 2 год після ОГТТ</i>	<7,8	<7,8
Порушення толерантності до глюкози	<i>Натще</i>	<6,1	<7,0
	<i>Через 2 год після ОГТТ</i>	7,8-11,1	7,8-11,1
Порушення глікемії натще	<i>Натще</i>	5,6-6,1	5,6-7,0
	<i>Через 2 год після ОГТТ</i>	<7,8	<7,8
ЦД	<i>Натще</i>	>6,1	≥7,0
	<i>Через 2 год після ОГТТ або визначення в будь-який час доби незалежно від прийому їжі</i>	>11,1	≥11,1

Критерії діагнозу ЦД (ADA 2021)

<i>Глюкоза плазми крові натще</i>	≥7 ммоль/л
або	
<i>Глюкоза плазми крові через 2 год після ОГТТ</i>	≥11,1 ммоль/л
або	
HbA_{1c} <i>(тест сертифікований NGSP (Національна програма по стандартизації HbA_{1c} і стандартизований аналіз DCCT (Diabetes Control and Complications Trial))</i>	≥6,5%
або	
<i>Глюкоза плазми в будь-який час</i> <i>В пацієнтів з класичними симптомами гіперглікемії або гіперглікемічного кризу (ДКА/гіперосмолярна кома)</i>	≥11,1 ммоль/л

Критерії діагнозу предіабету (ADA 2021)

<i>Глюкоза плазми крові натще</i>	5,6-6,9 ммоль/л
або	
<i>Глюкоза плазми крові через 2 год після ОГТТ</i>	7,8-11,1 ммоль/л
або	
HbA_{1c}	5,7-6,4%

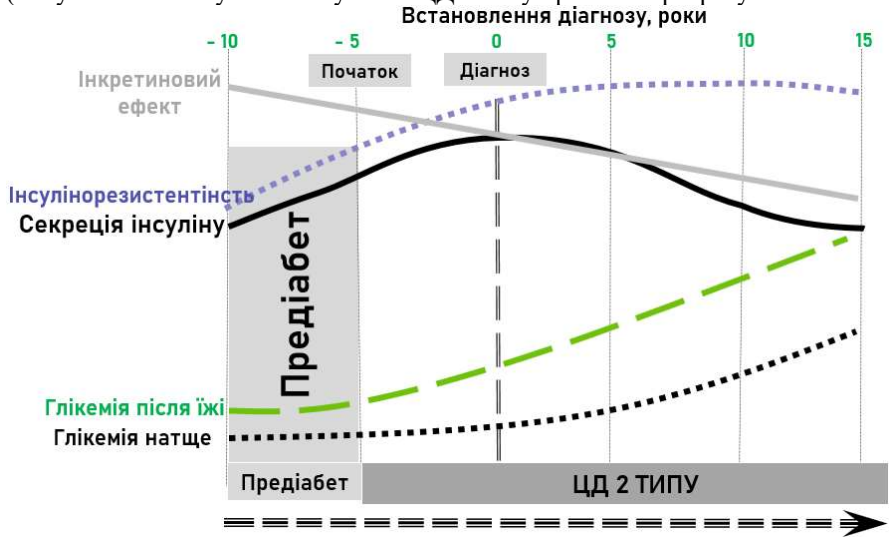
Глікемічний профіль: визначення глюкози крові кожні 3-4 год (6-8 разів/д) протягом дня (натще перед сніданком, через 2 год після, перед наступним прийомом їжі і після, перед вечерею та після, перед сном, вночі та о 6 год ранку).

- 2-разове виявлення глікемії натще ≥6,1 ммоль/л;
- глікемія ≥11,1 ммоль/л в будь-який час доби.

Оральний тест толерантності до глюкози (ОГТГ):



- виникнення інсулінорезистентності;
- секреція інсуліну: на початку в N, далі посилена, пізніше знижується (тому можливе лікування інсуліном ЦД 2 типу при його прогресуванні).



Клінічна картина

- асимптоматичний, поступовий початок: втрата маси тіла, спрага, часте сечовиділення;
- симптоми можуть бути відсутні, тому *часто ЦД 2 типу виявляють випадково*;
- поліфагія, слабо виражена полідипсія та поліурія;
- можлива надлишкова вага: індекс маси тіла (ІМТ) вище середніх показників вікової норми, ожиріння за вісцеральним типом;
- артеріальна гіпертензія.

Характерні «малі» симптоми:

- свербіж шкірних покривів та СО (особливо статеві органи);
- інфекційні ураження шкіри (фурункульоз, грибкове ураження);
- погане заживлення ран, грибкові інфекції;
- ксантоматоз, акантокератодермія.

Анамнез:

- обтяжена спадковість по ЦД, тривалий латентний перебіг;
- відсутність схильності до кетонурії;
- маніфестує у віці старше 10 років, зазвичай йому передують ожиріння.



Антитромбоцитарна терапія:

Аспірин 75-162 мг/д у пацієнтів із ЦД та ІХС

Клопідогрель 75 г/д (при непереносимості аспірину).

Протидіабетичні препарати

I. Препарати, що пригнічують абсорбцію глюкози в кишечнику:

- інгібітори α -глюкозидази
- бігуаніди

II. Препарати, що підвищують чутливість тканин до інсуліну:

- тіазолідіндіони
- бігуаніди
- інкретини (в т.ч ГПП-1)

III. Препарати, що пригнічують розпад глікогену в печінці:

- тіазолідіндіони
- бігуаніди
- інгібітори ДПП-4
- інкретини (в т.ч ГПП-1)

IV. Препарати, що посилюють секрецію інсуліну (секретагоги):

- похідні сульфонілсечовини:
 - 1 покоління - Хлорпропамід
 - 2 покоління – Гліклазид, Глібенкламід, Гліпізід
 - 3 покоління – Глімепірид
- похідні меглітиніду: Репаглінід, Натеглінід
- інгібітори ДПП-4
- інкретини (в т.ч ГПП-1)

V. Інгібітори зворотнього захоплення глюкози в нирках - інгібітори SGLT2.

БІГУАНІДИ

- препарати, що активують АМФ-залежну протеїнкіназу в клітинах.

Механізм дії

- $\uparrow$ проникність мембран тканин до глюкози;
- $\downarrow$ глюконеогенезу у печінці $\rightarrow$ $\downarrow$ утворення глюкози в печінці (особливо вночі);
- $\downarrow$ абсорбції глюкози, вітаміну B_{12} , B_9 в кишечнику ;
- $\downarrow$ інактивації інсуліну;
- $\uparrow$ анаеробний гліколіз, $\uparrow$ утворення лактату та пірувату;
- $\downarrow$ ліпогенез, $\uparrow$ ліполіз в жировій тканині ;
- гіполіпідемічна дія: $\downarrow$ рівня холестерину, ТАГ у крові;
- анорексична дія $\rightarrow$ $\downarrow$ апетиту.

Метформін (Глюкофаж, Глюкофаж XR, Сіофор, Глюковін, Метамін, Діаформін, Глюмет, Інсуфор, Метамін, Метафора, Мефарміль, Цукронорм) 500 мг 1 р/д під час прийому їжі ввечері, через 1-2 тижні 1000



Для невагітних пацієнтів із невираженою гіперглікемією:

МОНОТЕРАПІЯ

• **Метформін** 500 мг 1 р/д під час прийому їжі ввечері, через 1-2 тижні 1000 мг 1 р/д, через 1-2 тижні 1500, далі 2000 мг 1 р/д, якщо не досягається необхідний рівень глікемії, то 1000 мг 2 р/д.

• **корекція способу життя.**

Якщо рівень HbA1c вище цільового під час прийому метформіну →

ДВОКОМПОНЕНТНА ТЕРАПІЯ

• + **інгібітори SGLT2:** Дапагліфлозин, або Емпагліфлозид, або Канагліфлозин

• **Метформін**
• корекція способу життя

АБО

• + **агоністи рецепторів ГПП-1:** Ексенатид, або Ліраглутид, або Семаглутид, або Дулаглутид, або Ліксісенатид

• **Метформін**
• корекція способу життя

АБО

• + **Інгібітори DPP-4:** Сітагліптин, або Саксагліптин, або Лінагліптин, або Алогліптин

• **Метформін**
• корекція способу життя

АБО

• + **похідні сульфанілсечовини:** Гліметірид, або Гліпізид, або Гліклазид

• **Метформін**
• корекція способу життя

Допоміжні варіанти:

Похідні меглітиніду (Репіглілід або Натеглілід) + Метформін.

АБО

• **базальний інсулін:**

- інсулін гларгін п/ш, як правило, на ніч **АБО**
- інсулін детемір п/ш, як правило, на ніч **АБО**
- інсулін деглюдек п/ш 1 р/д

• **Метформін**

Допоміжні варіанти:

Метформін + інсулін ізофан людський (NPH - ІЛЛ) п/ш, як правило, на ніч

Можливі варіанти

• + **інгібітори α -глюкозидази:** **АБО** • + **тіазолідиніони:** Піоглітазон



Діабетична хвороба нирок (діабетична нефропатія)

Діабетична хвороба нирок – специфічне ураження нирок на фоні ЦД, що супроводжується формуванням діабетичного гломерулосклерозу та прогресуванням зниження функції нирок з розвитком ХХН.

Стадії розвитку діабетичної нефропатії (за Mogensen С.Е, 1983)

Стадія ДН	Характеристика	Термін розвитку
I. стадія пренефропатії (гіперфункція нирок)	• ↑ ШКФ (>140 мл/хв); • ↑ ниркового кровотоку, гіпертрофія нирок; • нормоальбумінурія (< 30 мг/д).	Із початку діабету, зміни зворотні
II. Стадія початкових структурних змін	• потовщення базальних мембран капілярів клубочків; • розширення мезангіуму; • збережена висока ШКФ; • нормоальбумінурія (< 30 мг/д).	2-5 років від початку ЦД, зміни частково зворотні
III. Початкова нефропатія	• постійна мікроальбумінурія (30-300 мг/д); • ШКФ ↑ або N; • нестійке ↑ АТ.	5-15 років від початку ЦД. Прогресування можна зупинити
IV. Виразна нефропатія	• протеїнурія понад 500 мг/д; • ШКФ N або помірно ↓; • артеріальна гіпертензія	10-25 років від початку ЦД. Прогресування можна загальмувати.
V. Ниркова недостатність (уремія)	• ↓ ШКФ (< 10 мл/хв.); • артеріальна гіпертензія; • клінічна картина ХХН	10-30 років від початку ЦД. Незворотні зміни

Клінічні стадії діабетичної нефропатії

I	Стадія мікроальбумінурії (III ст за Mogensen)
II	Стадія протеїнурії зі збереженою азотвидільною функцією нирок (IV ст за Mogensen)
III	Стадія ХХН (V ст за Mogensen)

Оновлена класифікація стадій діабетичної нефропатії

Стадія	ШКФ	Альбумінурія	АТ	Характеристика
1. Ниркова гіперфільтрація	N > 90 мл/хв або ↑	<30 мг/д	N	Гіперфункція та гіпертрофія нирок
2. Прихована стадія	N (> 90 мл/хв)	<30 мг/д	± гіпертензія	Потовщення базальних мембран капілярів клубочків, проліферація мезангію
3. Початкова стадія	< 60 мл/хв	30-300 мг/д	± гіпертензія	Перші клінічні ознаки хвороби нирок
4. Явна стадія	< 30 мл/хв	> 300 мг/д	гіпертензія	Значна втрата функції нирок
5. Стадія ХХН	<15 мл/хв	> 300 мг/д	гіпертензія	Вимагає діалізу або трансплантації



ГІПОГЛІКЕМІЧНА КОМА

Гіпоглікемічна кома – це стан організму, що характеризується різким зниженням рівня глюкози в крові до 2,8 ммоль/л і менше.

Причини гіпоглікемічних станів

- передозування інсуліном або протидіабетичними препаратами: спеціальне збільшення дози, помилка лікаря, помилка хворого, помилка глюкометра;
- зміна фармакокінетики інсуліну або протидіабетичних препаратів: зміна препарату, печінкова чи ниркова недостатність, неправильна техніка ін'єкції інсуліну, взаємодія з іншими ліками;
- підвищена чутливість клітин до інсуліну: тривале фізичне навантаження (в тому числі статеві стосунки), ранній післяпологовий період, наднирникова та гіпофізарна недостатність;
- інсулінома;
- порушення надходження глюкози: голодування, вживання алкоголю, синдром мальабсорбції, блювання, автономна нейропатія шлунку;
- інфекційні хвороби;
- вагітність в І-ий триместр та грудне вигодовування, спека, гарячий душ, психоемоційне навантаження.

Класифікація гіпоглікемії за ступенем важкості

1-й ступінь (легка): легкі симптоми, що корегуються пацієнтом самостійно шляхом прийому цукру;

2-й ступінь (помірна): психічні зміни, при яких пацієнт не здатен адекватно оцінювати ситуацію і потребує сторонньої допомоги, корекція рівня глікемії здійснюється шляхом перорального прийому цукру;

3-й ступінь (важка): порушення свідомості пацієнта, судоми, можлива кома і смерть, наявна потреба у в/в введенні глюкози.

Клінічна картина

Адренергічні симптоми (глікемія < 3,3 ммоль/л): слабкість, пітливість, волога шкіра, серцебиття, тахіпное, тремор, підвищена збудливість, дратівливість, відчуття голоду, нудота, блювання, тривога, підвищення АТ, блідість шкірних покривів, гіперемія обличчя.

Лімбічна система: голод, неадекватна поведінка, ейфорія, агресія, негативізм.

Неврологічні симптоми (глікемія < 2,8 ммоль/л): головний біль, порушення зору (поява «туману», «мушок» перед очима, диплопія), загальмованість, оглушення, амнезія, посилення рефлексів, поява патологічних рефлексів, судоми, кома.

Клінічна картина в залежності від стадії

І стадія: дратівливість, втома, м'язова слабкість, запаморочення, відчуття голоду, нудота та головний біль.



Тиреотоксичний криз

Тиреотоксичний криз – ускладнення, яке виникає у зв'язку з одномоментним викидом в кровотік великої кількості тиреоїдних гормонів.

Етіологія

Причини:

- проведення резекції ЩЗ на тлі некомпенсованого ДТЗ, якщо в до- і післяопераційному періоді не вводили глюкокортикоїди;
- відсутнє, відмінене, неадекватно проведене лікування тиреотоксикозу;
- інфекційні захворювання;
- пологи на тлі тиреотоксикозу;
- виражене емоційне перевантаження (стрес);
- важке фізичне навантаження на тлі тиреотоксикозу;
- оперативне втручання поза щитовидною залозою.

Патогенез

Різке підвищення виділення в кров тиреоїдних гормонів → ↑ проявів відносної наднирникової недостатності, так як тиреоїдні гормони підсилюють метаболізм кортизолу → ↑ потреба периферичних тканин у глюкокортикоїдах → підсилення відносної наднирникової недостатності.

Клінічна картина

▶ початок кризи:

- переважно гострий, але інколи можливий повільний впродовж доби;
- збудження, тахікардія та підвищення АТ;
- поява ознак серцевої недостатності.

▶ розпал кризи:

- виражена тахікардія ($>200/\text{хв}$), поява аритмії (пароксизмальна тахікардія, фібриляція передсердь, екстрасистолія);
- підвищення САТ та зниження ДАТ; якщо ДАТ підвищується, то наростає серцева недостатність (несприятливий прогноз);
- профузне потовиділення, шкірні покриви вологі, гарячі, можлива поява жовтяниці (ознака печінкової недостатності);
- підвищення температури тіла (до $40\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- поява ознак дегідратації організму (олігоанурія, сухість слизових оболонок та шкіри, відчуття спраги);
- психомоторне збудження (гострий психоз, галюцинації, марення, дезорієнтація, безсоння), при виснаженні змінюються на адинамію та апатію;
- діарея, нудота, блювання;
- різкий головний біль, наростаюча м'язова слабкість, відчуття страху,
- гіперемія обличчя та акроціаноз, тахіпноє, задишка;
- свідомість збережена, можливе потьмарення свідомості, непритомність, тиреотоксична кома.



- ↑ рівня $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$;
- диспротеїнемія за рахунок гіпоальбумінемії, зменшення альбумін/глобулінового співвідношення.

Електроліти:

- гіперкальціємія ($>2,6$ ммоль/л, $N=2,2-2,6$ ммоль/л);
- ↑ рівня іонізованого кальцію ($>1,31$ ммоль/л, $N=1,13-1,31$ ммоль/л);
- ↓ загального фосфату ($<0,65$ ммоль/л, $N=0,65-1,3$ ммоль/л);
- ↓ рівня неорганічних фосфатів ($<0,8$ ммоль/л).

Гормони: ↑ паратгормону (норма – $10-65$ нг/л).

ЗАС: лужна реакція сечі, ізостенурія, гіперфосфатурія, гіпер- або нормокальційурія ($N=200-400$ мг/д), ↑ екскреції оксипроліну, ↑ секреції цАМФ, циліндрурія (зернисті, гіалінові), можлива протеїнурія.

УЗД щитоподібної залози: гіперплазія парашитоподібних залоз, пухлиноподібне утворення в ділянці парашитоподібних залоз.

Пункційна біопсія аденоми ПЩЗ

Ріо кісток: остеопороз черепа, хребта, трубчастих кісток; субперіостальна резорбція кісток, часто в кінцевих фалангах кисті (лізис нігтьових фаланг), в кістках тазу; фіброзно-кістозний остеїт, дифузна остеопенія, стоншення кортикального шару кісток, деформація кісток, «ватний череп», остеодистрофія, епуліди нижньої та верхньої щелепи.

Рентгенологічна денситометрія: зниження мінеральної щільності кісток аж до розвитку остеопорозу з максимальною втратою кортикального шару стегнової та променевої кісток.

СКТ/МРТ: виявлення пухлиноподібного утворення в ділянці ший, виявлення гіперплазії ПЩЗ; можливі додаткові ПЩЗ.

Сцинтиграфія: накопичення радіофармпрепарату в ділянці ПЩЗ.

УЗД ОЧП: часто жовчокам'яна хвороба, хронічний панкреатит, кальцифікати в підшлунковій залозі.

УЗД нирок: нефролітіаз, нефрокальциноз, кораловидні камені в нирках.

ФГДС: ерозії та виразки слизової оболонки шлунку та ДПК, кальцинати.

ЕКГ: вкорочення інтервалу QT, подовження інтервалу RR та комплексу QRS, порушення ритму, гіпертрофія лівого шлуночка.

Ехо-КГ: ознаки гіпертрофії ЛШ (збільшення маси міокарда, збільшення товщини ЛШ), кальцифікація коронарних артерій та клапанів серця, кальцифікати в міокарді.

Диференційна діагностика

I. Паратгормон-залежна гіперкальціємія: сімейна гіпокальційурична гіперкальціємія, третинний гіперпаратиреоз;

II. Паратгормон-незалежна гіперкальціємія: тиреотоксикоз, наднирникова недостатність, ХХН, гіпервітаміноз віт. D₃, неоплазії, інтоксикація віт. А, тривалий прийом тіазидних діуретиків.



Феохромоцитома

Феохромоцитома – це гормонпродукуюча пухлина з хромафінних клітин наднирників, що секретує катехоламіни та характеризується симптомами гіперкатехоламініемії.

Причини

- ▶ спорадичні форми (80%);
- ▶ сімейні форми (10-20%):
 - синдром МЕН тип 2а або синдром Сіппла;
 - синдром МЕН тип 2б або синдром Горліна;
 - нейрофіброматоз Реклінгаузена (варіант NF-1);
 - хвороба Хіппеля-Ліндау.

Патогенез

Синтез та накопичення катехоламінів в феохромоцитомі → тригерний фактор (некроз в пухлині, зміни кровообігу та інші) → вивільнення катехоламінів в кров → зміна чутливості адренергічних рецепторів, порушення механізмів інактивації катехоламінів та виснаження міоцитів судин → розвиток катехоламічного шоку (різке підвищення АТ в центральних судинах та зниження в периферичних) → прогресування гемодинамічних порушень → розвиток серцевої недостатності.

Класифікація

За локалізацією:

- *наднирникова (90% випадків):*
 - одностороння;
 - двостороння (10-15%): синхронні або метасинхронні.
- *позанаднирникова:*
 - паравертебральні ганглії;
 - хемодектоми.
 - внутрішньо- та позаорганне скупчення хромафінної тканини.

За клінічним перебігом:

- *безсимптомна форма:*
 - «німа» (гістологічно +, АТ - норма, катехоламіни - норма).
 - прихована (гістологічно +, АТ - норма, катехоламіни - ↑).
- *гіпертензивна форма:*
 - пароксизмальна;
 - персистуюча;
 - змішана.
- *атипова форма:*
 - гіпотонічна;
 - в поєднанні з гіперкортицизмом.

За ступенем важкості:

- легкого ступеня важкості (безсимптомна або рідкі кризи);
- середнього ступеня важкості (часті неускладнені кризи);
- важкий ступінь (наявні ускладнення кризів зі сторони ССС, ЦНС та нирок).