

სამედიცინო
ლიტერატურა



ენდოკრინოლოგია

ი.ი დედოძი,
ბ.ა. მელნიჩენკო,
ვ.ვ. ფადაევი



მასონა
ქობულაძე

სასწავლო ლიტერატურა

სახელმძღვანელო უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლის
სტუდენტებისა და მემკვიდრეობის

ი.ი. დედოფი, გ.ა. მელნიჩენკო, ვ.ვ. ფადეევი

ანდოკრინოლოგია



თარგმანის რედაქტორი
მედიცინის დოქტორი, პროფესორი
ალექსანდრე თავართქილაძე

რეკომენდებულია რუსეთის სამედიცინო და ფარმაცევტული
უმაღლესი სასწავლებლების სასწავლო-მეთოდოლოგიური
გაერთიანების მიერ

79



გამომცემლობა „მთაწმინდელი“

თბილისი 2010

სახელმძღვანელოში განხილულია კლინიკური ენდოკრინოლოგიის საფუძვლები. ძირითადი ყურადღება გამახვილებულია უფრო მეტად გავრცელებული ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის კლინიკურ ასპექტებზე.

იგი განკუთვნილია უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების სტუდენტების, რეზიდენტების, ენდოკრინოლოგებისა და სხვა სპეციალობების ექიმებისათვის.

სახელმძღვანელოს თარგმნა და გამოცემა ნებადართულია
საგამომცემლო ჯგუფის „გეოტარ-მედიას“ მიერ

ISSN 1512-3103

ISBN 978-9941-9064-6-6

© И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, 2007

© Издательская группа „ГЭОТАР-МЕДИА“, 2009

© გამომცემლობა „მთაწმინდელი“ 2010

შესავალი

ენდოკრინოლოგია არის მედიცინის სფერო, რომელიც შეისწავლის ბიოსინთეზის პროცესებს და ჰორმონების მოქმედების მექანიზმს, ენდოკრინული დაავადებებისა და ენდოკრინული სისტემის მოქმედების დარღვევების (სხვა დაავადებების დროს) ეტიოლოგიას, პათოგენეზს და კლინიკურ გამოვლინებებს. უფრო ზოგადად, ენდოკრინოლოგია არის მეცნიერება ორგანიზმის ჰუმორული ინტეგრაციული სისტემის შესახებ. ეს არის კლინიკური და თეორიული მედიცინის ერთ-ერთი ყველაზე ინტენსიურად განვითარებადი დარგი. საკმარისია იმის აღნიშვნა, რომ მედიცინაში ნობელის ყოველი მეხუთე პრემია ენიჭებოდა ნაშრომს ენდოკრინოლოგიაში.

ცხადია, რომ ენდოკრინოლოგიის, როგორც ფუნდამენტური ზოგად-ბიოლოგიური დისციპლინის ყველა საკითხი ამჟამად ვერ იქნება განხილული კლინიკურ ასპექტში და მით უმეტეს, გამოყენებული პრაქტიკაში. ამავდროულად, ეჭვს არ იწვევს კლინიკური ენდოკრინოლოგიის ის გრანდიოზული მიღწევები, რომლებიც განსაკუთრებით აშკარად გამოვლინდა ბოლო 50 წლის მანძილზე. ჯერ კიდევ 50 წლის წინ პაციენტისთვის ენდოკრინული დაავადების განვითარება განაჩენის ტოლფასი იყო. დღეს კი მრავალი მათგანი, რომლებიც ფორმალურად განუკურნებელია და თერაპიას საჭიროებს მთელი სიცოცხლის განმავლობაში, მკურნალობისა და კონტროლის თანამედროვე მეთოდების წყალობით პაციენტს საშუალებას აძლევს იცხოვროს სრულფასოვანი ცხოვრებით, აირჩიოს პროფესია თავისი ინტელექტუალური და ფსიქოლოგიური თავისებურებების შესაბამისად, ჰყავდეს ოჯახი და ჯანმრთელი ბავშვები.

ამჟამად, ცხადია, რომ ენდოკრინოლოგიის საფუძვლების ცოდნა აუცილებელია ყველა სპეციალობის ექიმისთვის. ეს განისაზღვრება, როგორც ენდოკრინოპათიების კოლოსალური, ზოგჯერ ეპიდემიური გავრცელებით, ასევე იმით, რომ ენდოკრინოლოგიის კურსის ფარგლებში განხილული პრობლემები ფართოდ სცილდება შვიდი კლასიკური ენდოკრინული ჯირკვლის პათოლოგიების საზღვრებს. თითქმის ყველა სპეციალობის ექიმი იყენებს ჰორმონთერაპიას, ხოლო მრავალი სამედიცინო დისციპლინა, მათი თანამედროვე სახით უფრო გულდასმით განხილვისას, აღმოჩნდება რომ თავისი არსით არის ენდოკრინოლოგიის ცალკე დარგი.

სახელმძღვანელოს დაწერის დროს გამოვიყენეთ ი.მ. სეჩენოვის სახელობის მოსკოვის სამედიცინო აკადემიის კათედრაზე მოღვაწეობის მრავალწლიანი გამოცდილება, ხოლო სახელმძღვანელოს პირველი გამოცემის გადამუშავება ეფუძნებოდა პედაგოგიურ პროცესში მისი გამოყენების ხუთწლიან გამოცდილებას. გარდა ამისა, ჩვენ გავითვალისწინეთ ჩვენი კოლეგების მრავალი სურვილი და შენიშვნა რუსეთის სასწავლებლების უმრავლესობიდან.

სახელმძღვანელოს მეორე გამოცემა უფრო ნაკლები მოცულობისაა. რაც გამოწვეულია სწავლის პროცესის ინტენსიფიკაციის აუცილებლობით, რადგან როგორც პრაქტიკამ გვიჩვენა, ზედმეტი მასალა სტუდენტს საშუალებას არ აძლევს მისთვის გამოყოფილ დროში ეფექტურად დაეუფლოს განსახილველი პრობლემების საკვანძო პოზიციებს, რადგან მისი ყურადღება იფანტება ნაკლებად მნიშვნელოვან დეტალებზე. ამის გამო სახელმძღვანელოს პირველი გამოცემა მნიშვნელოვნად გადამუშავდა, შეიძლება ითქვას, თავიდან დაიწერა. ძირითადი აქცენტი გაკეთდა პრაქტიკული ენდოკრინოლოგიის კლინიკურად მნიშვნელოვან ასპექტებზე. ზოგიერთი თავი, რომელიც ფაქტობრივად არის სხვა დისციპლინების სახელმძღვანელოების გამეორება, მთლიანად შეკვეცილია. სახელმძღვანელოს მეორე გამოცემის მასალა უფრო მკაფიოდ არის დაყოფილი, წარმოდგენილია ალგორითმების და, ნაწილობრივ, სქემების და ცხრილების სახით. ბოლო წლენში გამოიცა ენდოკრინოლოგიის მრავალი ასპექტისადმი მიძღვნილი ბევრი სახელმძღვანელო და მონოგრაფია, შეიქმნა რამდენიმე სპეციალიზებული პერიოდული გამოცემა, მათ შორის ელექტრონულიც, წარმოდგენილი ინტერნეტის გლობალურ ქსელში. ამის გამო, ჩვენ გადავწყვიტეთ სახელმძღვანელოს ახალ გამოშვებას მივანიჭოთ მკაფიო ფუნქცია — იყოს ენდოკრინოლოგიის ბაზისური კურსი სტუდენტებისა და ორდინატორებისთვის.

მეორე გამოცემა იგი უფრო დინამური, ლაკონური გახდა, ხოლო ფორმისა და სტილის მიხედვით ინფორმაციულად უფრო ტევადი. ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკის, მკურნალობის და პროფილაქტიკის აღწერილი პრინციპები ეფუძნება მტკიცებითი მედიცინის თანამედროვე პრინციპებს და საერთაშორისო კლინიკურ პრაქტიკაში მიღებულ სტანდარტებს.

ენდოკრინოლოგია ისე სწრაფად ვითარდება, რომ მრავალი სახელმძღვანელო და წიგნი გამოსვლის მომენტისთვის უკვე მოძველებულია. პირველი გამოცემის გამოსვლიდან გასულმა ექვსმა წელმა ძალიან შეცვალა ზოგიერთი ჩვენი შეხედულება, რომლებიც თავის დროზე საკამათოდ არც კი მიგვაჩნდა. მაგრამ სახელმძღვანელო ყოველთვის არის დისციპლინის განვითარების რომელიმე ეტაპის თავისებური მონაკვეთი, რომელიც მუდმივ განახლებას საჭიროებს. ამიტომ ავტორები მაღლიერებით მიიღებენ კრიტიკულ შენიშვნებს თავიანთი კოლეგებისგან — ენდოკრინოლოგიის ლექტორების, ასევე, პრაქტიკოსი ექიმებისა და სტუდენტებისგან.

ი.ი. დედოვი; გ.ა. მელნიჩენკო; ვ.ვ. ფადეევი

მარტი 2007 წ.

პირველი თავი

ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ზოგადი პრინციპები

II პაციენტის გამოკვლევის თავისებურებები ენდოკრინული დაავადებების დროს

ენდოკრინული დაავადებების მქონე პაციენტთა გამოკვლევები პრინციპულად არ განსხვავდება შინაგან დაავადებათა კლინიკაში მიღებული გამოკვლევებისგან. ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ ენდოკრინული ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევას თან ახლავს ცვლილებები რამდენიმე, ზოგჯერ კი უმრავლესი ორგანოებისა და სისტემების მხრივ. მიუხედავად იმისა, რომ ენდოკრინოპათიების უმრავლესობის დიაგნოზის დადგენა საჭიროებს ლაბორატორიული ან ინსტრუმენტული მეთოდებით ვერიფიკაციას, ძირითადი მნიშვნელობა აქვს ანამნეზისა და ფიზიკური კვლევის მონაცემებს.

ენდოკრინოპათიების ანამნეზის ზოგად თავისებურებებს შორის აღსანიშნავია, რომ შაქრიანი დიაბეტისა და ზოგიერთი სხვა დაავადების გარდა, ენდოკრინული პათოლოგია ხშირად ვითარდება შედარებით ახალგაზრდა ასაკში. ენდოკრინული ჯირკვლების უმრავლესობის ფუნქციების დარღვევის დროს იცვლება სხეულის წონა, გარეგანი იერი, ფიზიკური აქტიურობა და სქესობრივი ფუნქცია. მაგ., სავარაუდო ანამნეზის განმავლობაში ქალის ორსულობა და მშობიარობა საშუალებას გვაძლევს დიდი ალბათობით ვივარაუდოთ მძიმე ენდოკრინული დაავადების არსებობა. ყველაზე მნიშვნელოვანი საკითხები, რომლებიც აუცილებლად უნდა განვიხილოთ ენდოკრინული დაავადების ანამნეზის შეკრების დროს, მოცემულია ცხრილში 1.1.

კლინიკურ პრაქტიკაში ყველაზე გავრცელებულ დაავადებათა უმრავლესობის დიაგნოზის დადგენისთვის ოჯახურ ანამნეზს დიდი მნიშვნელობა არ აქვს (პირობით გამონაკლისად შეიძლება ჩაითვალოს შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2). ეს გამოწვეულია იმით, რომ ენდოკრინოპათიების უმრავლესობა არის არა მემკვიდრული დაავადება, არამედ პათოლოგია მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობით.

ბავშვთა ენდოკრინოლოგიურ პრაქტიკაში მემკვიდრული დაავადებების წილი საკმაოდ მაღალია, მიუხედავად ამისა, ზოგიერთი მემკვიდრეობითი ენდოკრინოპათია პირველად შეიძლება გამოვლინდეს ზრდასრულებშიც (მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომი). მრავალი ენდოკრინული დაავადების დროს დიაგნოზი ძალიან მაღალი ალბათობით შეიძლება. დაისვას უკვე პაციენტის დათვალეფრების დროს (ცხრ. 1.2).

მრავალი ენდოკრინოპათიის მკვეთრი კლინიკური სიმპტომატიკის თანხვედრა პაციენტის ფსიქიკის თავისებურებებთან, ხშირად იწვევს იმას,

ცხრ. 1.1. მრავალი ენდოკრინული დაავადებისთვის დამახასიათებელი ანამნეზის მონაცემები.

სხეულის წონის დაქვეითება (ხშირად გამოხატული)
სხეულის წონის მომატება (იშვიათად გამოხატული)
გარეგანი იერის და ფსიქიკის შეცვლა
მენსტრუალური ციკლის დარღვევა
უნაყოფობა
ლიბიდოს დაქვეითება
ერექციული დისფუნქცია
გალაქტორეა
ოფლის გამოყოფის დარღვევა (ოფლიანობა, კანის სიმშრალე)
თმების ზრდის დარღვევა (ჰიპერტრიქოზი, მომატებული თმის ცვენა)
კარდიომიოპათია (რითმის დარღვევა, გულის უკმარისობა)
არტერიული წნევის ცვლილება (ჰიპოტენზია, ჰიპერტენზია)
კვებითი ქცევის დარღვევა (ანარქსია, ბულემია)
კუნთოვანი სისუსტე
ძვლების მოტეხილობები
ზრდის შეჩერება
ენდოკრინული დაავადების ოჯახური ანამნეზი

რომ ექიმს დიაგნოსტიკური კონცეფცია უყალიბდება უკვე პაციენტის პირველი შეხედვისთანავე და გამოკითხვა მიმდინარეობს აქტიურად, რადგან დიაგნოზისთვის მნიშვნელოვან ჩივილებს პაციენტი ხშირად არ ასახელებს. მაგრამ ზოგჯერ გამოცდილი ენდოკრინოლოგის პირველი შეხედულებაც კი არ დასტურდება ჰორმონული გამოკვლევის დროს (მაგ., ჰიპოთირეოზის დროს).

ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკაში გამოყოფენ ტიპური შეცდომების 4 ჯგუფს:

1) აშკარა კლინიკური სიმპტომების იგნორირება. ყველაზე ხშირად ეს შეცდომები ხდება კუშინგის სინდრომისა და აკრომეგალიის დროს, როდესაც ნელა განვითარებადი კლინიკური გამოვლინებები აღიქმება, როგორც „ასაკობრივი“ ცვლილებები ან ცალკეული სიმპტომები (არტერიული ჰიპერტენზია, სიმსუქნე, ანემია), ან როგორც დამოუკიდებელი დაავადებები;

2) კვლევის ლაბორატორიული მეთოდების მნიშვნელობის გადაფასება. ჰორმონების დონის განსაზღვრა „ყოველი შემთხვევისთვის“ იწვევს იმას, რომ ლაბორატორიული მონაცემები აყვანილია აბსოლუტურ დიაგნოსტიკურ მნიშვნელობამდე. ძალიან ხშირად ჰორმონული გამოკვლევის მონაცემების ინტერპრეტაციის დროს შეცდომების მიზეზია მასალის აღების წესების იგნორირება (კონსერვანტის, ანტიკოაგულანტის დამატება და

ცხრ. 1.2. დაავადებები, რომელთა დიაგნოზი ხშირად აშკარა დათვლიერების დროს.

კუშინგის სინდრომი
აკრომეგალია
გრეივისის დაავადება (ოფთალმოპათიის არსებობის დროს)
ტერნერის სინდრომი
ადისონის დაავადება

სხვ.), ასევე, ჰორმონული კვლევის მეთოდის დაუცველობა;

3) კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდების მნიშვნელობის გადაფასება. თირკმელზედა ჯირკვლების ან საკვერცხეების ულტრაბგერითი გამოკვლევის, თირკმელზედა ჯირკვლების ან თავის კომპიუტერული ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ჩატარება კლინიკური სურათის ანალიზისა და შესაბამისი ჰორმონების დონის განსაზღვრის გარეშე, ხშირად არასწორი დასკვნის საფუძველია შესაბამისი ორგანოების პათოლოგიის არსებობის შესახებ. ამავდროულად, ანატომიური აგებულების ვარიანტები ან მცირედი გადახრები ნორმიდან, ასევე, მიიჩნევა პათოლოგიური პროცესის არსებობის პირდაპირ ნიშნად და აღგენენ არარსებული დაავადების დიაგნოზს;

4) ენდოკრინული პათოლოგიის ძიება. ნივთიერებათა ცვლის კონსტიტუციური თავისებურებების, ასთენიური გამოვლინებების, ვეგეტაციური დარღვევების, ალიმენტური დარღვევების მქონე პაციენტებში, მედიკამენტების ბოროტად გამოყენების, ნევროზებისა და სხვა ფსიქიკური დარღვევების დროს ხშირად ხდება ენდოკრინული დაავადების ჭიუტად ძიება. სიტუაციას აუარესებს დიდი რაოდენობით ჰორმონული და ინსტრუმენტული კვლევების უსისტემო ჩატარება, მრავალ ასეთ პაციენტში გამოავლენენ რაიმე კლინიკურად უმნიშვნელო ძვრებს, რომლებიც პათოგენეზურად დაკავშირებული არ არის ძირითად დაავადებასთან.

12. ჰორმონული გამოკვლევა

თუ ანამნეზის საფუძველზე ან კლინიკური სურათის ანალიზის დროს საეჭვოა ენდოკრინული დაავადება, მხოლოდ ამ შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს პაციენტს შესაბამისი ჰორმონული გამოკვლევა, რომელიც დაადასტურებს ან უარყოფს ამ ეჭვს. ხშირად ჰორმონულ გამოკვლევას აქვს არა ძირითადი, არამედ ვერიფიკაციული მნიშვნელობა დიაგნოზის დასადგენად. ზოგიერთი ენდოკრინული დაავადების დიაგნოზის დასადგენად ჰორმონული გამოკვლევა საერთოდ არ გამოიყენება (უშაქრო და შაქრიანი დიაბეტი); ზოგჯერ ჰორმონულ გამოკვლევას დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს მხოლოდ ბიოქიმიურ მაჩვენებლებთან კომპლექსში (სისხლში კალციუმის დონე ჰიპერპარათირეოზის დროს). ჰორმონული გამოკვლევის დროს შეიძლება გამოვლინდეს რომელიმე ჰორმონის პროდუქტი

ცხრ. 1.3. ენდოკრინული დაავადებების პათოგენეზი.

პათოგენეზი	დაავადება
ჰორმონის არასაკმარისი გამოყოფა (ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპოფუნქცია)	ჰიპოთირეოზი, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი, ჰიპოკორტიციზმი
ჰორმონების ჭარბი გამოყოფა (ენდოკრინული ჯირკვლების ჰიპერფუნქცია)	გრევისის დაავადება, ინსულინომა, კუშინგის სინდრომი
ენდოკრინული ჯირკვლის დისფუნქცია (ერთი ჰორმონის ჭარბი და მეორის არასაკმარისი პროდუქცია)	თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია 21-ჰიდროქსილაზის დეფიციტის დროს
მრავლობითი ანომალიები (რამდენიმე ჩამოთვლილი დარღვევის თანხვედრა)	გონადოტროპინების პროდუქციის დაქვეითება მაკროსომატოტროპინომის დროს
ენდოკრინული ჯირკვლების მორფოლოგიური ცვლილებები მათი ფუნქციის დარღვევის გარეშე	თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონულად აქტიური სიმსივნე (ინციდენტალომა), ეუთირეოიდული ჩიყვი
ანომალური ჰორმონის სეკრეცია*	შაქრიანი დიაბეტი ანომალური ინსულინის პროდუქციის შედეგად
ჰორმონის მოქმედებისადმი რეზისტენტობა*	ფსევდოჰიპოპარათირეოზი, თირეოიდული ჰორმონებისადმი რეზისტენტობა
ჰორმონების ტრანსპორტისა და მეტაბოლიზმის ანომალიები**	ოჯახური დისალბუმინემიური ჰიპოთიროქსინემია

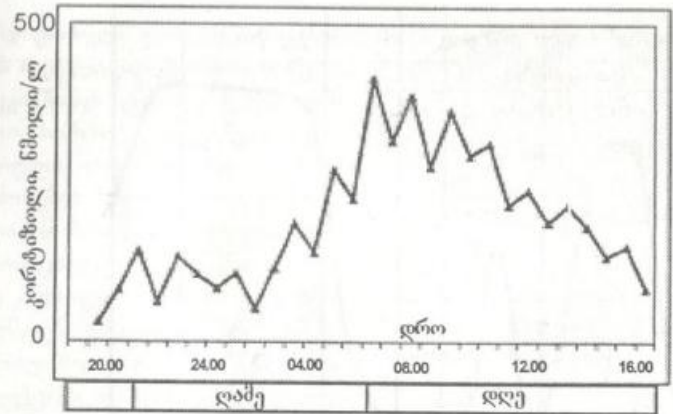
* ძალიან იშვიათი, ზოგჯერ კაზუსტიკური ენდოკრინული დაავადებები.

** ლაბორატორიული ფენომენი, რომელსაც არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა ციის დაქვეითება (ჯირკვლის ჰიპოფუნქცია), ჰორმონის დონის მომატება (ჰიპერფუნქცია) და მისი ნორმალური დონე (ცხრ. 1.3).

კლინიკურ პრაქტიკაში ჰორმონების განსაზღვრის ყველაზე ხშირად გამოყენებადი მეთოდებია რადიოიზოტოპული მეთოდის სხვადასხვა მოდიფიკაციები, ასევე, ბოლო ათწლეულში ყველაზე გავრცელებული არარადიოაქტიური მეთოდები, კერძოდ, იმუნოქემილუმინისცენციური მეთოდი. გარდა ამისა, თავისი მნიშვნელობა ბოლომდე არ დაუკარგავს ზოგიერთი ნივთიერების განსაზღვრის ქიმიურ მეთოდებს (ძირითადად, ესენია ჰორმონებისა და მათი წინამორბედების მეტაბოლიტები).

ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლის დროს გამოიყენება შემდეგი მეთოდური მიდგომები:

- ჰორმონის საწყისი (ბაზალური) დონის განსაზღვრა;
- ჰორმონის დონის განსაზღვრა დინამიკაში, მისი სეკრეციის ცირკადული რითმის გათვალისწინებით;



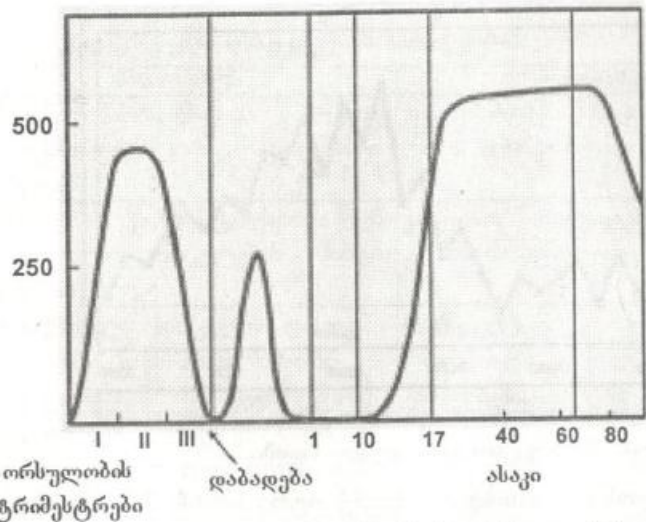
სურ. 1.1. კორტიზოლის პროდუქციის ცირკადული რითმი.

- ჰორმონის დონის განსაზღვრა ფუნქციური სინჯის პირობებში;
- ჰორმონის მეტაბოლური დონის განსაზღვრა.

ყველაზე ხშირად, კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ჰორმონის ბაზალური დონის განსაზღვრა. სისხლს, ძირითადად, იღებენ დილით (8-9 სთ-ზე) უზმოზე, თუმცა საკვების მიღება არ აისახება მრავალი ჰორმონის პროდუქციაზე. მრავალი ენდოკრინული ჯირკვლის (ფარისებრი, ფარისებრახლო) მოქმედების შესაფასებლად ჰორმონის ბაზალური დონის შეფასება საკმარისია. მაგ., თირეოტროპული და თირეოიდული ჰორმონების დონე უმნიშვნელოდ მერყეობს დღე-ღამის განმავლობაში და უფრო ნაკლებად არის დამოკიდებული გარეგან და შინაგან ფაქტორებზე, ვიდრე მრავალი სხვა ჰორმონი. ჰორმონის ბაზალური დონის განსაზღვრის დროს გარკვეული სირთულეები შეიძლება წარმოიშვას სისხლში ერთი და იგივე ჰორმონის რამდენიმე მოლეკულური ფორმის ცირკულაციის გამო. უპირველეს ყოვლისა, ეს ეხება პარათჰორმონს (იხ. თავი 8).

ჰორმონების უმრავლესობა სისხლში ცირკულირებს ცილებთან შეკავშირებულ მდგომარეობაში. ხშირად, თავისუფალი, ბიოლოგიურად აქტიური ჰორმონის დონე სისხლში ათეულჯერ ან ასეულჯერ უფრო დაბალია, ვიდრე ჰორმონის საერთო (თავისუფალი+შეკავშირებული) დონე. ხშირად ძალიან დიდი მნიშვნელობა აქვს თავისუფალი ჰორმონის დონის განსაზღვრას. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ჰორმონის საერთო დონეზე შეიძლება აისახოს მისი გადამტანი ცილის პროდუქციის ნებისმიერი დინამიკა. გარდა ამისა, გარკვეული მდგომარეობებისა და ზოგიერთი პრეპარატის დანიშვნის დროს იცვლება ჰორმონის შეკავშირების ხარისხი მის გადამტანთან, რაც შეიძლება აისახოს ჰორმონის საერთო დონის განსაზღვრის შედეგებზე.

ჰორმონთა უმრავლესობის დონეს აქვს დამახასიათებელი დღე-ღამური დინამიკა (სეკრეციის ცირკადული რიტმი), რომელიც ძალიან ხშირად კლინიკურ მნიშვნელობას იძენს. ამ თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნე-

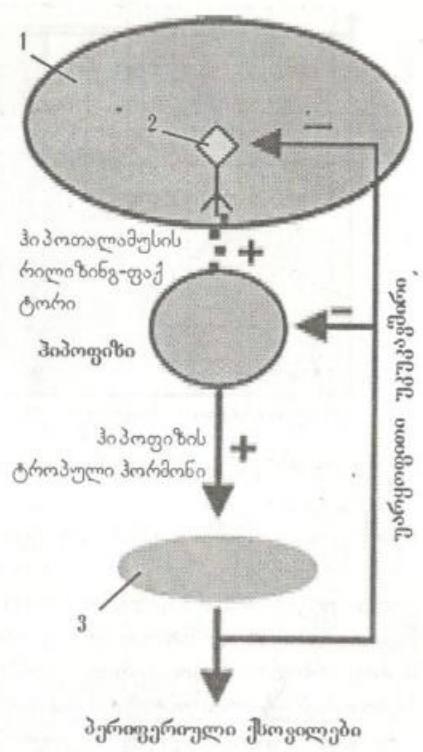


სურ. 1.2. ტესტოსტერონის პროდუქციის ასაკობრივი დინამიკა მამაკაცებში.

ლოვანი და თვალსაჩინოა კორტიზოლის პროდუქციის დინამიკა (სურ. 1.1.). სხვა მაგალითებია პროლაქტინი და ზრდის ჰორმონი, რომელთა სეკრეციის რითმიც ასევე განისაზღვრება „ძილ-ღვიძილის“ ციკლით. ზოგიერთი ენდოკრინული დაავადების პათოგენეზის საფუძველია ჰორმონის პროდუქციის დღე-ღამური რითმის დარღვევა. მაგ., კუშინგის დაავადების დროს კორტიზოლის ბაზალური დონე დღის საათებში შეიძლება ნორმისგან არ განსხვავდებოდეს, თუმცა შემდეგში დღის განმავლობაში არ ხდება მისი ფიზიოლოგიური დაქვეითება, რის შედეგადაც კორტიზოლის ჯამური დღე-ღამური პროდუქცია მნიშვნელოვნად იზრდება, რაც განაპირობებს მძიმე პათოლოგიის განვითარებას.

ციკადული რითმის გარდა, ჰორმონის დონეზე სისხლში შეიძლება იმოქმედოს მრავალმა ბიოლოგიურმა პარამეტრმა. მრავალი ჰორმონის რეფერენტული მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული ასაკზე (სურ. 1.2). მაგ., ზრდის ჰორმონის პროდუქცია მაქსიმალურია ბავშვობის ასაკში და თანდათან ქვეითდება ასაკის მატებასთან ერთად. მრავალი სასქესო ჰორმონის დონე, სქესის გარდა, მნიშვნელოვნად არის განპირობებული ასაკით: მის მატებასთან ერთად ქვეითდება ტესტოსტერონის დონე მამაკაცებში, ხოლო პოსტმენოპაუზაში მნიშვნელოვნად ქვეითდება ესტრადიოლის პროდუქცია ქალებში. სასქესო სისტემის ფუნქციონირების ციკლური ხასიათი ქალებში განსაზღვრავს სასქესო ჰორმონების დონეების მნიშვნელოვან სხვაობებს მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ფაზაში. ამის გამო, რეპროდუქციული ასაკის ქალებში სასქესო ჰორმონების განსაზღვრა ხორციელდება მენსტრუალური ციკლის განსაზღვრულ დღეს. ჰორმონთა

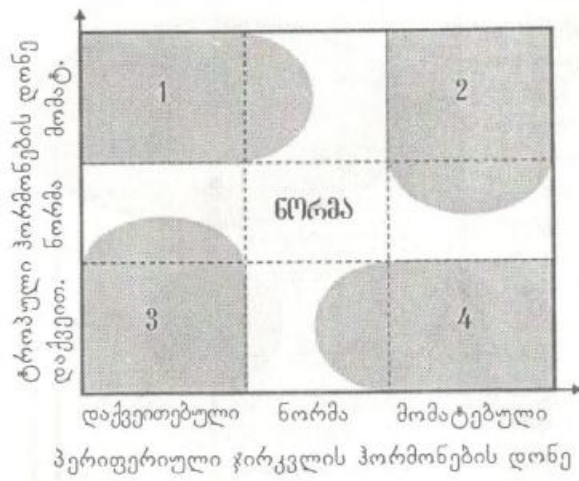
სურ. 1.3. ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციონირების რეგულაციის პრინციპი უარყოფითი უკუკავშირის ტიპით. ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონი ასტიმულირებს პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის ჰორმონების პროდუქციას. ეს ჰორმონები, თავის მხრივ, ბიოლოგიურ ეფექტებს ახორციელებენ თავიანთ რეცეპტორებზე პერიფერიულ ქსოვილებში და თრგუნავენ ტროპული ჰორმონისა და ჰიპოთალამუსის რილიზინგ-ჰორმონის პროდუქციას. ამ უკანასკნელის ფუნქციაა ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონის (ზოგჯერ რამდენიმე ჰორმონის) პროდუქციის სტიმულაცია. შედეგად ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ჰორმონების პროდუქციის შორის ყალიბდება დინამიკური წონასწორობა. 1) თავის ტვინი; 2) ჰიპოთალამუსი; 3) პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვალი.



უმრავლესობის არსებითი ცვლილებები ხდება ორსულობის დროს. ამ დროს მის სხვადასხვა ვადებზე ჰორმონული გამოკვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდეს. მაგ., თირეოტროპული ჰორმონის დონე ორსულობის პირველ ნახევარში დაქვეითებულია ქალების დაახლოებით 30%-ში, ხოლო ქორონული გონადოტროპინის დონე ძალიან მაღალ ციფრებს აღწევს.

ზოგიერთი ჰორმონის დონეზე გავლენას ახდენს როგორც თანმხლები სიმპტომური დაავადებები და მათი სამკურნალო პრეპარატები, ასევე, ისეთი ფაქტორებიც, როგორც არის სტრესი (კორტიზოლი, ადრენალინი), ეკოლოგიის თავისებურებები (თიროქსინის დონე რეგიონებში იოდის სხვადასხვა სიმარცხით), მიღებული საკვების შემადგენლობა (C-პეპტიდი) და მრავალი სხვა. ამ ფაქტორების გათვალისწინების გარდა, ჰორმონული კვლევების ინტერპრეტაციაში შეცდომების თავიდან აცილებაში გვეხმარება მათი ჩატარება გარკვეული და საკმაოდ მკაცრი კლინიკური ჩვენებებით.

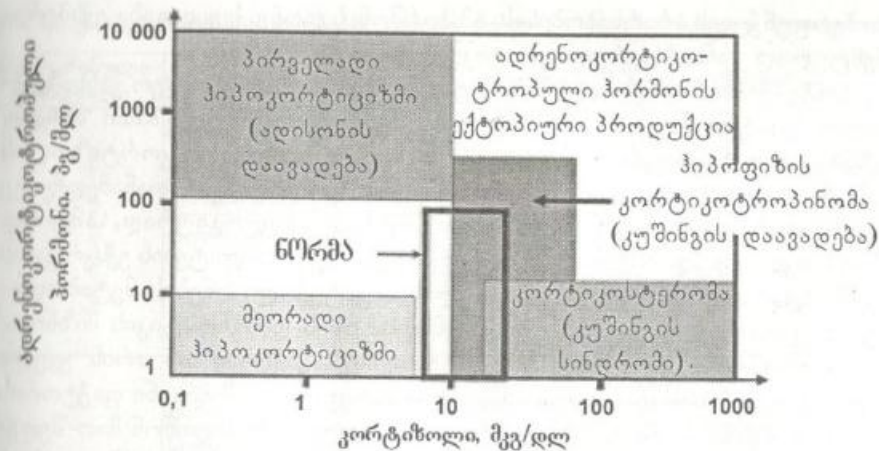
ჰიპოფიზ-დამოკიდებული (ფარისებრი ჯირკვალი, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი, გონადები) და ზოგიერთი სხვა ენდოკრინული ჯირკვლის მოქმედების შეფასების ძირითადი პრინციპებია ე.წ. ჰორმონების დიაგნოსტიკური წყვილების განსაზღვრა. ჰორმონის პროდუქცია, ძირითადად, რეგულირდება უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმით (სურ. 1.3) უკუკავშირი



სურ. 14. ენდოკრინული ჯირკვლების დაზიანების დონის განსაზღვრა დიაგნოსტიკური წყვილებით. 1) პერიფერიული ჯირკვლების უკმარისობა; 2) ტროპული ჰორმონების ავტონომიური ჰიპერსეკრეცია; 3) ტროპული ჰორმონების დეფიციტი; 4) პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონების ავტონომიური ჰიპერსეკრეცია.

შეიძლება აღინიშნოს ერთი სისტემის ჰორმონებს (კორტიზოლი და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის) შორის ან ჰორმონსა და მის ბიოლოგიურ ეფექტორს (პარათჰორმონი და კალციუმი) შორის. გარდა ამისა, წყვილ ჰორმონებს შორის აუცილებელი არ არის პირდაპირი ურთიერთკავშირის არსებობა. ზოგჯერ იგი განპირობებულია სხვა ჰუმორული ფაქტორებით, ელექტროლიტებით და ფიზიოლოგიური პარამეტრებით (თირკმლის სისხლის მიმოქცევის მოცულობა, კალიუმის და ანგიოტენზინის დონე რენინ-ალდოსტერონის წყვილისთვის). წყვილის შემადგენელი მაჩვენებლების იზოლირებული შეფასება შეიძლება გახდეს მცდარი დასკვნის მიზეზი.

ჰიპოფიზ-დამოკიდებული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციის შეფასება დიაგნოსტიკური წყვილების მიხედვით ხორციელდება საკმაოდ სტანდარტულად (სურ. 14, 15). პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევა არის პირველადი, დაკავშირებული თვით ამ ჯირკვლის პათოლოგიასთან და მეორადი, განპირობებული ჰიპოფიზის პათოლოგიით. პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის პირველადი ჰიპოფუნქციის დროს (პირველადი ჰიპოთირეოზი, ჰიპოკორტიციზმი, ჰიპოგონადიზმი) სისხლში დაქვეითებულია მისი ჰორმონის (თიროქსინის, კორტიზოლის, ესტრადიოლის) დონე და მომატებულია ჰიპოფიზის შესაბამისი ტროპული ჰორმონის (თიროტროპული ჰორმონი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი) დონე. პირველად ჰიპოგონადიზმს ამ კავშირში ასევე უწოდებენ ჰიპერგონადოტროპულს. ჰიპოფიზ-დამოკიდებული ენდოკრინული ჯირკვლის მეორადი ჰიპოფუნქციის დროს მისი ჰორმონის დაქვეითება განპირობებულია შესაბამისი ტროპული ჰორმონის პროდუქციის დაქვეითებით (მეორადი ჰიპოთირეოზი, ჰიპოკორტიციზმი, ჰიპოგონადიზმი). პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის ჰიპერფუნქციის (გრეივისის დაავადება, თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიკოსტერომა) დროს



სურ. 15. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის და კორტიზოლის დონის კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის დროს.

ტროპული ჰორმონების (თირეოტროპული ჰორმონი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი) დონეები დაქვეითებულია შესაბამისი პერიფერიული ჰორმონების (თიროქსინი, კორტიზოლი) მომატებული დონით მათი დათრგუნვის გამო.

ჰორმონული ანალიზის მეთოდების გაუმჯობესების მიუხედავად, ფუნქციურ სინჯებს დღესაც დიდი მნიშვნელობა აქვს ენდოკრინოპათიების დიაგნოსტიკაში. ფუნქციური სინჯები იყოფა სტიმულაციურად და სუპრესიულად (დამთრგუნველად). სინჯის ჩატარების ზოგადი პრინციპი იმაში მდგომარეობს, რომ სტიმულაციური სინჯები ინიშნება ენდოკრინული ჯირკვლის უკმარისობაზე ეჭვის დროს, სუპრესიული კი — მის ჰიპერფუნქციაზე ეჭვის დროს.

სტიმულაციური სინჯების დროს ორგანიზმში შეჰყავთ ჰორმონის პროდუქციის სტიმულატორი, რის შემდეგაც ენდოკრინული ჯირკვლის უკმარისობის არარსებობის დროს ამ ჰორმონის დონე უნდა აღმატებოდეს გარკვეულ კრიტიკულ დონეს. სტიმულაციური სინჯების მაგალითებია: სინჯი ქორიონული გონადოტროპინით (პირველად ჰიპოგონადიზმზე ეჭვის დროს), სინჯი გონადოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის ანალოგებით (მეორად ჰიპოგონადიზმზე ეჭვის დროს), სინჯი 1-24 ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით და ინსულინური ჰიპოგლიკემიით (თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობაზე ეჭვის დროს).

სუპრესიულ სინჯებს მიეკუთვნება მცირე და დიდი სინჯი დექსამეტაზონით (კუშინგის სინდრომის დიაგნოსტიკა და დიფერენციული დიაგნოსტიკა), გლუკოზით სინჯი (აკრომეგალიის დიაგნოსტიკა). ამ დროს ჰორმონის დონეს აფასებენ მისი პროდუქციის ბლოკატორის ორგანიზმში შეყვანის შემდეგ. ჯირკვლის ავტონომიური (ან ნახევრად ავტონომიური)

პიპერფუნქციის არარსებობისას, ამ ჰორმონის დონე ქვეითდება ექსპერი-
მენტულად განსაზღვრულ კრიტიკულ დონეზე ქვემოთ.

სისხლში ჰორმონების დონის შეფასებასთან ერთად, ზოგჯერ განსაზღვ-
რული დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს მათი შარდით
ექსკრეციის განსაზღვრას. ამ კვლევების (მაგ., თავისუფალი კორტიზონის
ექსკრეციის განსაზღვრა) დიაგნოსტიკური ღირებულება თანამედროვე
ფუნქციურ ტესტებთან შედარებით მცირეა. ანალოგიურად, ამჟამად
პრაქტიკულად აღარ გამოიყენება ჰორმონების მეტაბოლიტების ექსკრეციის
განსაზღვრა. ერთადერთი გამონაკლისია კატექოლამინების მეტაბოლი-
ტების დონის განსაზღვრა ფეოქრომოციტომის დიაგნოსტიკის მიზნით.

ჰორმონული კვლევების სიზუსტისთვის საკმარისი არ არის ყველა
წესის დაცვით სისხლის აღება და ყველა გარეგანი და შინაგანი ფაქტორის
გათვალისწინება, რომლებმაც შეიძლება გავლენა მოახდინონ მათ შედე-
გებზე. ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს ბიოლოგიური სითხეების (ზოგიერთი
გამოკვლევისთვის პლაზმის გამოყოფა ანტიკოაგულანტების გამოყენებით,
ნიმუშის გაყინვა, კონსერვანტის დამატება და სხვ.) შენახვისა და გადა-
ტანის წესების დაცვას და ჰორმონული კვლევის ჩატარების მეთოდის
დაცვას. ამჟამად გავრცელებულია ჰორმონული ანალიზის მოლიანად
ავტომატიზებული მეთოდები, რომლებიც მაღალ წარმადობასთან ერთად
საშუალებას იძლევიან „ადამიანურ ფაქტორთან“ დაკავშირებული შეც-
დომების აღბათობა მინიმუმამდე იქნას დაყვანილი.

13. ინსტრუმენტული მეთოდები

კვლევის ინსტრუმენტული მეთოდებით ხორციელდება დიაგნოსტიკური
ძიება ენდოკრინული ჯირკვლების დაავადებების დროს. ყველაზე ხშირად
გამოიყენება ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რენტგენოგრაფია, კომპიუტერ-
ული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. გარდა
ამისა, ენდოკრინოლოგიაში გამოიყენება სპეციალური მეთოდები: ანგი-
ოგრაფია ენდოკრინული ჯირკვლიდან გამომავალი სისხლის სელექციური
აღებით, მასში ჰორმონების დონის განსაზღვრისთვის, რადიოიზოტოპური
გამოკვლევა (ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფია), ძვლების დენსიტო-
მეტრია. ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკისთვის გამოსაყენებელი
ძირითადი ინსტრუმენტული მეთოდები და მათი დიაგნოსტიკური მნი-
შვნელობა იხ. ცხრ. 14-ში.

ბოლო ათწლეულში კლინიკურ პრაქტიკაში ვიზუალიზაციის მეთოდე-
ბის (კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრა-
ფია) დანერგვის გამო, დიაგნოსტიკური და თერაპიული პრობლემები
ხშირად ვითარდება ენდოკრინული ჯირკვლების მორფოლოგიური ცვლი-
ლებების შემთხვევითი აღმოჩენის დროს რაიმე კლინიკური სიმპტომების
არარსებობის ფონზე. ამ თვალსაზრისით ყველაზე დიდი პრობლემები
წარმოიშობა თირკმელზედა ჯირკვლის, ჰიპოფიზის და ფარისებრი

ცხრ. 14. ენდოკრინული დაავადებების კვლევის ძირითადი ინსტრუმენტული მეთოდები.

ენდოკრინული ჯირკვალი	კვლევის მეთოდი	კვლევის მიზანი (კომენტარი)
ჰიპოფიზი, ჰიპოთალამუსი	მაგნიტურ-რეზონანსუ- ლი ტომოგრაფია	ვიზუალიზაცია (შერჩევითი მე- თოდია — მაგნიტურ-რეზონანსუ- ლი ტომოგრაფია)
	კომპ. ტომოგრაფია	
	რენტგენოგრაფია	თურქული კენის სტრუქტურა და კონტურები (ინფორმაციულობა შე- ზღუდულია, მიზანშეწონილია მხო- ლოდ მაკროადენომების დროს)
ფარისებრი ჯირკვალი	ულტრაბგერითი გამოკვლევა	ჯირკვლისა და კვანძოვანი წარმო- ნაქმების ზომების შეფასება
	სცინტიგრაფია	კვანძოვანი წარმონაქმნების მიერ საერთო მიტაცებისა და მათი ფუნქ- ციური აქტიურობის შეფასება, ექ- ტოპირებული თირეოიდული ქსო- ვილისა და დიფერენცირებული კი- ბოს მეტასტაზების აღმოჩენა
	პუნქციური ბიოფსია	კვანძოვანი წარმონაქმნების ციტო- ლოგიური დანახიათება
	მაგნიტურ-რეზონანსუ- ლი ტომოგრაფია	მკერდუკანა ჩიყვის ზომების შეფა- სება, ენდოკრინული ოფთალმოპა- თიის დიაგნოსტიკა
ფარისებრი რახლო ჯირკვლე- ბი	ულტრაბგერითი გამოკვლევა	ვიზუალიზაცია (ყოველთვის შესაძ- ლებელი არ არის)
	სცინტიგრაფია	ჰიპერფუნქციონირებადი ჯირკვლის ტოპიკური დიაგნოსტიკა
კუჭკემა ჯირკვალი	მაგნ.-რეზონანსული და კომპ. ტომოგრაფია, ულტრაბგ. გამოკვლე- ვა, ვენების სელექცი- ური კათეტერიზაცია	ჰორმონულად აქტიური სიმსივნე- ების ტოპიკური დიაგნოსტიკა
თირკმელზედა ჯირკვალი	კომპ. და მაგნ.-რეზო- ნანსული ტომოგრაფია	ვიზუალიზაცია (≈ ერთნაირი დიაგ- ნოსტიკური ღირებულება აქვთ)
	ვენების სელექციური კათეტერიზაცია	მოცულობითი წარმონაქმნების ჰო- რმონული აქტიურობის შეფასება
	სცინტიგრაფია	ქრომაფინური სიმსივნეების ტოპი- კური დიაგნოსტიკა
საკვრცხვები	ულტრაბგ. გამოკვლევა	ვიზუალიზაცია
სათესლეები	ულტრაბგ. გამოკვლევა	ვიზუალიზაცია

სინდრომი	კლინიკური გამოვლინებები	სისწორე	მემკვიდრეობითობა	გენეტიკური დეფექტი
ქრომოსომული აბერაციები				
კლაინფელტერის სინდრომი	ჰიპერგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი	1:5000	მშობლების გამეტების მეიოზის სპონტანური დარღვევა	პოლისომია X-ქრომოსომით (46X _n Y)
შერეშვესკი-ტერნერის სინდრომი	ჰიპერგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი, ამენორეა, გენიტალიების აპლაზია, დაბალი სიმაღლე	1:5000 გოგონებში	იგივე	მონოსომია X
მუტიდური პორმონების გენების დეფექტი				
ანტიმიულერის ფაქტორის დეფიციტი	მამაკაცური ფსევდოჰერმადროდიტიზმი	იშვიათი	ავტოსომურ-რეცესიული	ანტიმიულერის ფაქტორის გენის წერტილოვანი მუტაცია მე-19 ქრომოსომაზე
პორმონების ხინთეზის დეფექტი				
თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია: P450c21 დეფიციტი	ჰიპერანდროგენია გარეთა გენიტალიების დისგენეზიით გოგონებში, მარალის დაკარგვის სინდრომი, ჰირსუტიზმი	1:10 000	ავტოსომურ-რეცესიული	გენისა და ფსევდოგენის მუტაცია, დელეცია ან კონვერსია მე-6 ქრომოსომაზე
პორმონების პერიფერიული მეტაბოლიზმის დარღვევა				
11β-ჰიდროქსისტეროიდ-დეჰიდროგენაზის (11β-HSD) დეფიციტი	მინერალკორტიკოიდების მოჩვენებითი სიჭარბის სინდრომი	იშვიათი	ავტოსომურ-რეცესიული	ფერმენტის გენი მდებარეობს 1-ელ ქრომოსომაზე

პორმონების რეცეპციის და პორმონული სიგნალის გადამცემის პოსტრეცეპტორული მექანიზმის დარღვევა				
ინსულინრეზისტენტობა, ლეპრეჩაუნიზმი, რაბსონ-მენდელჰალის სინდრომი	ჰიპერინსულინემია, ფერტილობისა და ფსიქიკური განვითარების დარღვევა	იშვიათი	ავტოსომურ-რეცესიული	გენის წერტილოვანი მუტაციები მე-19 ქრომოსომაზე, ინსულინის რეცეპტორის α-და β-ჯაჭვების დეფექტები
პორმონების ბირთვული რეცეპტორების დეფექტი				
რეზისტენტობა თირეოიდული პორმონების მიმართ	ჰიპო- ან ეუთეროიდული მდგომარეობა სისხლში თირაქსინის მაღალი დონის დროს, ზოგჯერ თირეოტოქსიკოზის სიმპტომები	იშვიათი	ავტოსომურ-დომინანტური	თირეოიდული პორმონების რეცეპტორის გენის წერტილოვანი მუტაციები და დელეციები მე-5 ქრომოსომაზე
უჯრედშიდა მენჯარების დეფექტი				
ოლბრაიტის სინდრომი	ფსევდოჰიპოპარათირეოზი	იშვიათი	ავტოსომურ-დომინანტური	Gsα-სუბერთეულის გენის აქტივირებადი მისენს-მუტაცია მე-20 ქრომოსომაზე
მრავლობითი ენდოკრინოპათიები				
მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომი-1 (ვერმერის სინდრომი)	ჰიპერპარათირეოზი, კუნთლოვან-უჯრედული სიმსივნეები, ჰიპოფიზის ადენომები	1:50 000	ავტოსომურ-დომინანტური	სიმსივნეების ზრდის დამთრავნავი გენის ინაქტივაცია, იგი მდებარეობს მე-11 ქრომოსომაზე (რეგიონი 11q13)
მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომი-2 (სიპლის სინდრომი)	ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო, ფეოქრომოციტომა, ჰიპერპარათირეოზი	1:25 000	იგივე	Ret-პროტო-ონკოგენის წერტილოვანი მუტაციები მე-10 ქრომოსომაზე (რეგიონი 10p11.2)

ჯირკვლის შემთხვევით აღმოჩენილი მოცულობითი წარმონაქმნების (ინცი-
დენტალომების) დროს.

14. მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდების დახმარებით ხდება ენდოკრი- ნოპათიების ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის ინტენსიური შესწავლა, ამი- ტომ მათ ნერვოვან კლინიკურ პრაქტიკაში ზოგიერთი დაავადების დიაგ- ნოსტიკის მიზნით. ენდოკრინოპათიების უმრავლესობა მიეკუთვნება და- ავადებებს მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობით. ამ დაავადებების გან- ვითარება განისაზღვრება გარკვეული მემკვიდრული და გარემოს ფაქ- ტორების ურთიერთქმედებით. ამ დაავადებების დიაგნოსტიკა ეფუძნება მხოლოდ კლინიკური, ჰორმონული და ინსტრუმენტული მეთოდების მო- ნაცემებს.

ქრომოსომულ და გენურ მუტაციებთან დაკავშირებული დაავადებების
(დაუნის, შერეშევსკი-ტერნერის, კლაინფელტერის სინდრომები) დიაგნოს-
ტიკისთვის საკმაოდ ინფორმაციულია ისეთი მარტივი მეთოდი, როგორც
არის კარიოტიპირება. სკრინინგული ტესტის სახით, გარდა ამისა, შეიძ-
ლება გამოყენებულ იქნას სასქესო ქრომატინის გამოკვლევაც.

მრავალი დაავადება დაკავშირებულია გენურ მუტაციებთან, რომ-
ლებიც იყოფა ავტოსომურ-დომინანტურად (მრავლობითი ენდოკრინული
ნეოპლაზიების სინდრომები), ავტოსომურ-რეცესიულად (P450c21 დე-
ფიციტი), სასქესო ქრომოსომებთან შეჭიდულად (ადრენოლეიკოდის-
ტროფია, კალმანის სინდრომი) და მათი დიაგნოსტიკის მიზნით, ხშირად
დამატებითი მეთოდების სახით შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირდაპირი
გენეტიკური ანალიზი ანუ ტიპური მუტაციის ძიება. ცხრ. 1.5-ში მოყვა-
ნილია ძირითადი მონაცემები ენდოკრინოლოგიაში ყველაზე ცნობილი
მემკვიდრეობითი სინდრომების შესახებ.

15. ჰორმონთერაპია

ამჟამად არ არსებობს მედიცინის ისეთი სფერო, რომელშიც არ გა-
მოიყენებოდეს ჰორმონთერაპია. იყენებენ ჰემოპარტი ჰორმონებს, მათ ანა-
ლოგებს, ნივთიერებებს ჰორმონების მსგავსი მოქმედებით და ჰორმონების
ანტაგონისტ ნივთიერებებს. არსებობს ჰორმონთერაპიის მინიმუმ 4
ვარიანტი:

1) ჩანაცვლებითი თერაპია ჰორმონული პრეპარატებით ენდოკრინული
ჯირკვლის უკმარისობის დროს (თიროქსინით — ჰიპოთირეოზის დროს,
ტესტოსტერონით — ჰიპოგონადიზმის დროს). იგი, ძირითადად, სიცოცხ-
ლისთვის აუცილებელია (ჰიპოთირეოზი, ჰიპოკორტიციზმი, შაქრიანი
დიაბეტი 1 ტიპი). ჩანაცვლებითი თერაპიის ძირითადი მიზანია ჰორმონის
დანაშენა ფიზიოლოგიური, ინდივიდუალურად ადაპტირებული დოზით

და ჩანაცვლებადი ჰორმონის ფიზიოლოგიური პროდუქციის მაქსიმალური
იმიტაცია მისი ცირკადული რითმისა და ზოგიერთი სხვა ფაქტორის
გათვალისწინებით. არაადეკვატურად დაბალი დოზის დროს შენარჩუ-
ნებულია დაავადების სიმპტომატიკა, დოზის გადაჭარბება იწვევს იგივე
შედეგებს, რასაც ჰორმონის ენდოგენური ჰიპერპროდუქცია;

2) ფარმაკოდინამიკური თერაპია, რომლის დროსაც გამოიყენება ჰორმო-
ნების ეფექტი ცალკეულ სისტემებზე (გლუკოკორტიკოიდებით თერაპია
ზოგიერთი ავტონომიური დაავადების დროს; პარათჰორმონი ოსტეოპო-
როზის სამკურნალოდ);

3) სუპრესიული თერაპიის დროს ერთ ჰორმონს ნიშნავენ მეორის პროდ-
უქციის დასაბრუნებლად. პერიფერიული ჯირკვლების ჰორმონებს, ძირი-
თადად, ნიშნავენ ტროპული ჰორმონების პროდუქციის სუპრესიის მიზნით
(თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატებით თერაპია ჩიყვის ზოგიერთი
ფორმის დროს, ესტროგენები კონტრაცეფციის მიზნით და სხვ.);

4) მასტიმულირებელი თერაპია, რომელიც, ძირითადად, ხორციელდება
პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების მოქმედების აქტივაციისთვის,
რისთვისაც იყენებენ ტროპული ჰორმონების პრეპარატებს (გონადოტრო-
პინებს ოვულაციის სტიმულაციისთვის, თირეოტროპულ ჰორმონს ფა-
რისებრი ჯირკვლის მიერ იოდის მიტაცების სტიმულაციისთვის).

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ღანავალბუბი

2.1 ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია

ჰიპოფიზი არის შინაგანი სეკრეციის ჯირკვალი, რომელიც მდებარეობს სოლისებრი ძვლის თურქული კეხის ჰიპოფიზის ფოსტაში (სურ. 2.1 ჩანართზე). ჰიპოფიზის წონა 0,5-0,7 გ-ია, ზომები 1,3x0,6x1,0 სმ, მაგრამ ისინი შეიძლება იცვლებოდეს ასაკისა და სქესის მიხედვით (ქალებში იგი უფრო დიდია, ვიდრე მამაკაცებში). ჰიპოფიზში განასხვავებენ 2 წილს: წინას (ადენო-ჰიპოფიზს) და უკანას (ნეიროჰიპოფიზს). ადენოფიზი შედგება სამი ტიპის უჯრედებისგან. ესენია: აციდოფილური უჯრედები, ბაზოფილური უჯრედები (რომლებიც შეადგენენ ქრომოფილების ჯგუფს) და ქრომოფობები. აციდოფილური (ეოზინოფილური) უჯრედები გამოიმუშავებენ ზრდის ჰორმონს (სომატოტროფები) და პროლაქტინს (ლაქტოტროფები), ბაზოფილური უჯრედები — თირეოტროპულ ჰორმონს (თირეოტროფები), ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს (კორტიკოტროფები), ასევე, გონადოტროპინებს (გონადოტროფები): ფოლიკულმასტიმულირებელ და მალუთენინზებელ ჰორმონებს. ქრომოფობური უჯრედები განიხილება, როგორც წყარო, რომლიდანაც დიფერენცირდება ქრომოფილები.

ნეიროჰიპოფიზში მთავრდება ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ტრაქტის ბოქოები, რომლებიც გამოდიან ჰიპოთალამუსის სუბრაობტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვებიდან. ნეიროსეკრეტორული უჯრედების აქსონები მთავრდება აქსოვალური სინაფსებით, რომლებითაც მიეწოდება ჰიპოთალამუსის ბირთვებში სეკრეტორული ვაზოპრესინი (ანტიდიურეზული ჰორმონი) და ოქსიტოცინი.

ადენოჰიპოფიზი არის ენდოკრინული სისტემის ძირითადი მარეგულირებელი. მის შიერ გამომუშავებული ჰორმონები (მალუთენინზებელი ჰორმონი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი, თირეოტროპული ჰორმონი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი) არეგულირებენ პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების: ფარისებრის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, გონადების ფუნქციას. სხვა ჰორმონები (ზრდის ჰორმონი, პროლაქტინი) პირდაპირ ზემოქმედებენ ორგანოებსა და სამიზნე ქსოვილებზე.

ჰიპოთალამუსი მდებარეობს ტვინის ფუძეზე და შემოსაზღვრულია წინიდან მხედველობის ნერვის ჯვარედინით, უკნიდან მამილარული სხეულებით, გვერდებიდან — მხედველობის ნერვებით. ზემოდან ჰიპოთალამურ მიდამოში ჩადის ტვინის III პარაკუჭი. ზრდასრული ადამიანის ჰიპოთალამუსის წონა დაახლოებით 4 გ-ია. გამტარი ვზები ჰიპოთალამუსს მჭიდროდ აკავშირებენ თავის ტვინის მეზობელ სტრუქტურებთან. ჰიპოფიზისა და ჰიპოთალამუსის ურთიერთკავშირი ხორციელდება პორტული სისტემით. ჰიპოფიზის პორტული სისტემა მოიცავს პირველად კაპილარულ ქსელს,

რომელიც კავშირშია ჰიპოთალამუსის რკალისებრ (arcuatum), ვენტრომედიალური და პარავენტრიკულური ბირთვების აქსონების ტერმინალებთან. პირველადი წნულის კაპილარები იკრიბებიან პორტულ ვენებში, რომლებიც მიემართებიან ჰიპოფიზის ფეხის გასწვრივ ჰიპოფიზის წინა ნაწილში, სადაც იშლებიან მეორად კაპილარულ ქსელად. მეორადი კაპილარული ქსელის სინუსოიდები იკრიბებიან გამომტან ვენებად, რომლებითაც ჰიპოფიზის წინა წილის ჰორმონებით გამდიდრებული სისხლი ხვდება სისტემურ სისხლის მომოქცევაში. ჰიპოთალამუსის ამჟამად ცნობილი ჰორმონები იყოფა ჰორმონებად, რომლებიც აძლიერებენ (რილიზინგ-ჰორმონები, ლიბერინები) და ამუხრუქებენ (სტატინები) შესაბამისი ტროპული ჰორმონების გამოყოფას, ამავდროულად მათი როლი არ ჯდება სქემაში ერთი ლიბერინი (სტატინი) — ჰიპოფიზის ერთი ჰორმონი. მაგ., თირეოლიბერინმა შეიძლება გამოიწვიოს თირეოტროპული ჰორმონისა და პროლაქტინის პროდუქციის სტიმულაცია; გონადოლიბერინი არის საერთო რილიზინგ-ჰორმონი მალუთენინზებელი ჰორმონისა და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონისთვის; სომატოსტატინი თრგუნავს ზრდის ჰორმონისა და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სეკრეციას.

პროლაქტინი ცილოვანი ჰორმონია, რომლის ძირითადი ფიზიოლოგიური ფუნქციაა ლაქტაციის უზრუნველყოფა. პროლაქტინის სეკრეციაზე მასტიმულირებელი გავლენა აქვს ძუძუთი კვების პროცესს. პროლაქტინის სეკრეციის ძირითადი ინჰიბიტორია ჰიპოთალამუსში სინთეზირებადი დოფამინი.

ზრდის ჰორმონი (სომატოტროპინი) პოლიპეპტიდური ჰორმონია, რომლის ეფექტებიც ორგანოებსა და ქსოვილებზე რეალიზდება ინსულინის-მაგვარი ზრდის ფაქტორით-1-ით, რომელიც სინთეზდება ღვიძლში ზრდის ჰორმონის გავლენით. ბავშვებსა და მოზარდებში ზრდის ჰორმონის ძირითადი ეფექტია ძვლების სიგრძივი ზრდის სტიმულაცია (უპირატესად გრძელი ლულისებრი და ნაკლებად ღრუბლისებრი). გარდა ამისა, ზრდის ჰორმონი ასტიმულირებს ცილის სინთეზს და აზოტის შეკავებას, აქვს ლიპოლიზური და ანტინატრიურეზული მოქმედება. ზრდის ჰორმონის ფიზიოლოგიური დოზების შეყვანა იძლევა ხანმოკლე ინსულინისმაგვარ (გლიკემიის დაქვეითება), შემდეგ კი კონტრინსულარულ ეფექტს. ზრდის ჰორმონის სინთეზი და სეკრეცია კონტროლდება ორი ჰიპოთალამური ნეიროპეპტიდით — ზრდის ჰორმონის რილიზინგ-ჰორმონით (სომატოლიბერინი) და სომატოსტატინით. დღის განმავლობაში ზრდის ჰორმონის დონე პლაზმაში დაბალია: მისი პიკი აღინიშნება საკვების მიღების შემდეგ და მისი დონე პროგრესულად იზრდება ძილის დროს. მოზარდ ბავშვებში ზრდის ჰორმონის ინტეგრალური დღიური პროდუქცია მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე ზრდასრულებში.

მალუთენინზებელი ჰორმონი საკვრცხვებში ასტიმულირებს ოვულაციას და ანდროგენების სინთეზს თეკის უჯრედებით, სათესლეებში კი არის

ლეიდიგის უჯრედებით ტესტოსტერონის პროდუქციის რეგულატორი. ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი საკვერცხეებში ასტიმულირებს გრანულოზის უჯრედების ზრდას და ესტროგენების სეკრეციას; სათესლე-ებში — ტესტოსტერონთან ერთად ასტიმულირებს სპერმატოგენეზს (იხ. ქვეთავი 5.1 და 6.1).

ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი (კორტიკოტროპინი) ასტიმულირებს კორტიზოლისა და ანდროგენების პროდუქციას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში (იხ. ქვეთავი 4.1).

თირეოტროპული ჰორმონის ძირითადი ფუნქციაა ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების სინთეზისა და სეკრეციის სტიმულაცია, ასევე, თირეოციტებზე ტროფიკული ზემოქმედება (იხ. ქვეთავი 3.1).

დამოუკიდებელი და მრავალმხრივ ავტონომიური სისტემაა ნეიროჰიპოფიზი, რომელიც შედგება ჰიპოთალამუსის სუბრაოპტიკური და პარავენტრიკულური ბირთვების აქსონებისგან.

გაზობრესინი (არგინინ-ვაზოპრესინი, ანტიდიურეზული ჰორმონი) ცილაა, რომელიც შედგება 9 ამინმჟავისგან. ანტიდიურეზული ჰორმონის რეცეპტორები არის ნეფრონის დისტალურ დაკლანილ მილაკებში. მათი აქტივაცია იწვევს წყლის რეაბსორბციის გაძლიერებას. ფიზიოლოგიურ პირობებში ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეცია რეგულირდება ჰიპოთალამუსის ოსმორეცეპტორებით: პლაზმის ჰიპეროსმოლარობა იწვევს ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეციის სტიმულაციას. ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეციის სხვა არააპირდაპირი სტიმულატორებია ჰიპოვოლემია და არტერიული ჰიპოტენზია.

ოქსიტოცინი ვაზოპრესინის მსგავსად შედგება 9 ამინმჟავისგან, მაგრამ მისგან განსხვავდება ორი ამინმჟავური ნაშთით. ოქსიტოცინი საშვილოსნოს მუსკულატურაზე ზემოქმედებით ზრდის მისი შეკუმშვების ძალას და ამგვარად უზრუნველყოფს სამშობიარო მოქმედებას და საშვილოსნოს მშობიარობის შემდგომ შეკუმშვას. სარძევე ჯირკვლების ალვეოლების მოვებითელოური უჯრედების შეკუმშვის სტიმულაციით ოქსიტოცინი ხელს უწყობს რძის მიწოდებას სარძევე სადინარებში. ოქსიტოცინის სეკრეციის ფიზიოლოგიური სტიმულატორებია ქალის სასქესო გზების გაჭიმვა და ძუძუთი კვება.

2.2. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური პათოლოგიის მძიმე გაციონტაპის გამოკვლავის მეთოდები

2.2.1. ფიზიკური მეთოდები

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური პათოლოგიის კლინიკური სურათი გამოირჩევა მრავალფეროვნებით, ამიტომ არ არსებობს ჰიპოფიზის პათოლოგიის მჭონე პაციენტის გამოკვლევის რაიმე სპეციფიკური ფიზიკური მეთოდი. მიუხედავად ამისა, არსებული შეხედულებების საწინააღმდეგოდ,

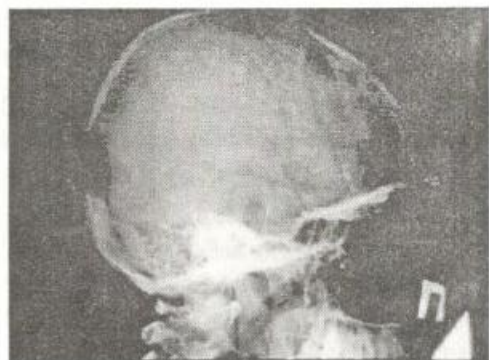
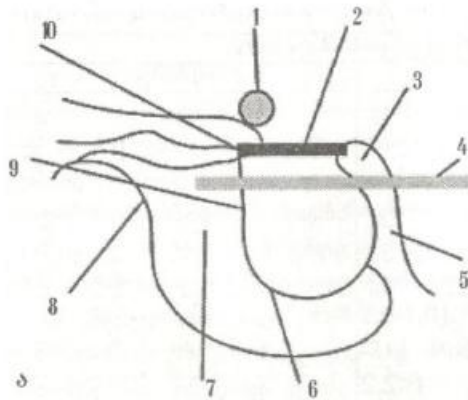
ცხრ. 2.1. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა.

ჰორმონი	პროდუქციის შეფასება	
	დეფიციტი	სიჭარბე
ზრდის ჰორმონი	ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით, საწყისად დილით უზმოზე ფასდება გლუკოზის ზრდის ჰორმონის და კორტიზოლის ბაზალური დონე. ვენაში შეყავთ ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი (0,1-0,2 ერთ/კგ). ჰიპოგლიკემიის განვითარების ფონზე (<2,2 მმოლ/ლ) ზრდის ჰორმონის დონე ნორმაში აღემატება 5 მკგ/ლ-ს, კარტიზოლის — 500 ნმოლ/ლ-ს	ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი-1 დონე უფრო მეტად ინფორმატიულია ვიდრე ზრდის ჰორმონის ბაზალური დონე. ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი: უზმოზე დილით იღებენ 75 გ გლუკოზას, ზრდის ჰორმონის დონე ფასდება 30 წთ-იანი ინტერვალით 150 წთ-ის განმავლობაში, ნორმაში იგი ითარგუნება 0,5 მკგ/ლ დონეზე ქვემოთ.
თირეოტროპული ჰორმონი	თირეოტროპული ჰორმონის და თავისუფალი T4-ის დაქვეითებული ბაზალური დონეების თანხვედრა	კაზუსტიკურად იშვიათი პათოლოგია (თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 ↑)
მალუთეინიზე ბელი ჰორმონი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის და სასლმასტიმ. ჰორმონი	მალუთეინიზებელი ჰორმონის, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის და სასლმასტიმ. ჰორმონების ბაზალური დონეები დაქვეითებულია	კაზუსტიკურად იშვიათი პათოლოგია
ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი	ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით (იხ. ზემოთ და თავი 4)	მცირე და დიდი დექსამეტაზონური სინჯები (იხ. თავი 4)
პროლაქტინი	ძირითადად არ აქვს პათოლოგიური მნიშვნელობა	პროლაქტინის ბაზალური დონე მომატებულია

სწორედ კლინიკური სურათის მონაცემებს აქვთ უდიდესი მნიშვნელობა დიაგნოზის დასადგენად.

2.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

ჰიპოფიზის ჰორმონების პროდუქციის დარღვევის დიაგნოსტიკის მიზნით ყველაზე ხშირად გამოიყენება ჰორმონების ბაზალური დონის განსაზღვრა, იშვიათად კი სხვადასხვა ფუნქციური სინჯები (ცხრ. 2.1). ჰიპოთალამუსის ჰორმონების დონის განსაზღვრას ამჟამად კლინიკური მნიშვნელობა არ აქვს.



სურ. 2.2. რენტგენოკრანოიოგრაფია: ა) თურქული კეხის რენტგენოგრაფიული ორიენტირები; ბ) თურქული კეხის რენტგენოგრაფია ნორმაში.

1) მხედველობის ჯვარდინი; 2) კეხის დიფრაგმა; 3) უკანა დახრილი მორჩი; 4) თვალის მამოძრავებელი ნერვი; 5) კეხის ზურგი; 6) ჰიპოფიზის ფოსო; 7) სოლისებრი წიაღი; 8) ცხვირის ღრუს უკანა ზედა კედელი; 9) კეხის ბორცვი; 10) წინა დახრილი მორჩი.

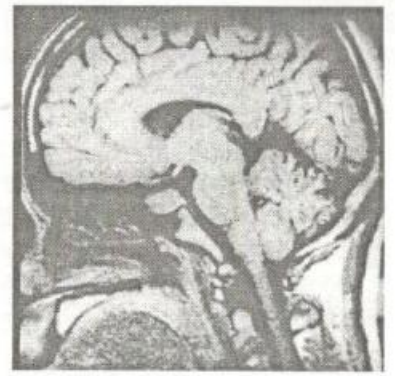
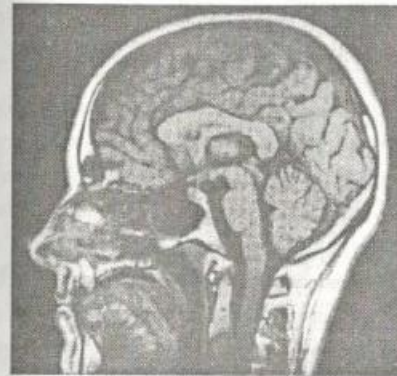
2.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ვიზუალიზაციისთვის გამოყენებადი ინსტრუმენტული მეთოდებია რენტგენოკრანოიოგრაფია, კომპიუტერული ტომოგრაფია

და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. დამატებით მეთოდებს შორის აღსანიშნავია მხედველობის ველის განსაზღვრა (პერიმეტრია), რომელიც საჭიროა ჰიპოფიზის მაკროადენომის მქონე პაციენტებში, ასევე, გადატანილი ნეიროქირურგიული ჩარევების შემდეგ, რომლებიც შეიძლება გართულდეს შესორცებითი პროცესით და, შედეგად, მხედველობის ფუნქციის დარღვევით.

ჰიპოფიზის ინტრასელარული სიმსივნეების რენტგენო-დიაგნოსტიკა ეფუძნება თურქული კეხის ზომების განსაზღვრას. ნორმის ფარგლებში თურქული კეხის ზომებია: საგიტალური — 12-15 მმ, ვერტიკალური — 8-9 მმ (სურ. 2.2).

სურ. 2.3. თავის ქალას რენტგენოგრაფია ჰიპოფიზის მაკროადენომის დროს.



სურ. 2.4. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია: ა) ნორმა (საგიტალური პროექცია); ბ) ჰიპოფიზის მაკროადენომა (სიგიტალური პროექცია).

ჰიპოფიზის დიდი აღენომები იწვევენ ზომების მნიშვნელოვან გადიდებას, თურქული კეხის შესავლის გაფართოებას, სოლისებრი მორჩების გათხელება და დამოკლება, ფსკერის გაღრმავებას, კეხის ზურგის გასწორებას და დაშლას, კეხის ორკონტურიანობას (ერთი ან ორი კონტურის არამკვეთრი მოხაზულობა). მათი დიაგნოსტიკა რთული არ არის (სურ. 2.3). ჰიპოფიზის მიკროადენომების დროს, რომლებიც არ სცილდებიან თურქული კეხის საზღვრებს, რენტგენოგრაფიაზე რაიმე ცვლილებები, ძირითადად, არ აღინიშნება.

ჰიპოფიზის ვიზუალიზაციის უფრო ინფორმაციული და შედარებით იაფი მეთოდია კომპიუტერული ტომოგრაფია. ფაქტორები, რომლებიც მნიშვნელოვნად ზღუდავენ მის გამოყენებას, არის გამოსახულების სიბრტყითი ხასიათი, ხარვეზები ძვლოვანი სტრუქტურებისგან, იმ მცირე პათოლოგიური წარმონაქმნების დიფერენცირების შეუძლებლობა, რომელთა რენტგენოლოგიური სიმკვრივეც ცერებროსპინალური სითხის ან ტვინის ნორმალური ქსოვილის სიმკვრივესთან მიახლოებულია.

ჰიპოფიზისა და ჰიპოთალამუსის ვიზუალიზაციის, ასევე, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ახალწარმონაქმნის ტოპიკური დიაგნოსტიკის შეჩინების მეთოდია მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (სურ. 2.4). იგი საშუალებას გვაძლევს განვასხვაოთ ჰიპოფიზის სტრუქტურის უმცირესი ცვლილებები, სიმსივნის კისტური კომპონენტის, კისტის, სისხლჩაქცევისა და სხვ. არსებობა. ძვლოვანი ქსოვილი და სხვადასხვა გაკირული უბნები მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე არ დიფერენცირდება. კონტრასტული ნივთიერებების გამოყენება მნიშვნელოვნად ზრდის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დიაგნოსტიკურ შესაძლებლობებს. მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის მნიშვნელოვანი უპირატესობაა სხივური დატვირთვის არარსებობა და, ამგვარად, პაციენტის მრავალჯერადი დინამიკური გამოკვლევის შესაძლებლობა.

2.3. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ჰორმონულად არააქტიური მოცულობითი წარმონაქმნები და ინფილტრაციული პროცესები

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს პათოლოგიური ცვლილებების ამ ჯგუფს მიეკუთვნება ჰორმონულად არააქტიური ადენომები, კრანოფარინგიომა, იშვიათი ინფილტრაციული დაავადებები (მაგ., ჰისტოციტოზი X, სარკოიდოზი), ასევე მოცულობითი წარმონაქმნები (კისტები, ჰემანგიომები, განვლიონევრინომები, ჰამარტომები და სხვ.).

ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომები მიმდინარეობს ჰიპოფიზის ჰორმონების ჰიპერსეკრეციის კლინიკური გამოვლინებების გარეშე. ეტიოლოგიით განსხვავებული ყველა ამ პროცესის გაერთიანება ნაკარნახევი იმით, რომ ისინი იწვევენ მსგავს კლინიკურ გამოვლინებებს და სინდრომებს (ცხრ. 2.2).

ეტიოლოგია. ამჟამად, ჰიპოფიზის როგორც ჰორმონულად არააქტიური ადენომების, ასევე, სხვა ადენომების განვითარება დაკავშირებულია მონოკლონურ სომატურ მუტაციებთან. უჯრედული ტრანსფორმაციის ფაქტორების სახით სავარაუდოა ჰიპოთალამუსის ჰორმონებისა და ნეიროტრანსმიტერების გავლენა. ჰიპოფიზის მრავალმა ჰორმონულად არააქტიურმა ადენომამ, რომლებიც კლინიკურად არ გამოვლინდებიან რომელიმე ჰორმონის ჰიპერპროდუქციით, შეიძლება გამოიმუშაონ გლიკოპროტეიდული ჰორმონები (გონადოტროპინები, გლიკოპროტეიდული ჰორმონების α -სუბერთეული), რომლებიც გამოვლინდებიან მოცილებული სიმსივნის იმუნოჰისტოქიმიური ანალიზით. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების ზრდის ხასიათი მერყეობს ძალიან ნელიდან (მიკროადენომის სტადიაზე გაყინულიდან) ძალიან სწრაფამდე, ჰიპოფიზური უკმარისობის და ნევროლოგიური სიმპტომატიკის სწრაფი პროგრესით.

კრანოფარინგიომა რატკეს ჯიბის (ჩანასახის ხახის უკანა კედლის ეპითელიური გამოზურცვა) ნარჩენებისგან წარმოქმნილი ჰიპოთალამური სიმსივნეა. სიმსივნის განვითარება დაკავშირებულია რატკეს ჯიბის უჯრედების ემბრიონული დიფერენცირების დარღვევასთან. სიმსივნე შეიძლება მდებარეობდეს ჰიპოთალამუსში, III პარაკუქში, თურქულ კეხში და ხშირად აქვს კისტური შენება. კრანოფარინგიომები ჰორმონულად არააქტიურია, სიმსივნის კლინიკურ გამოვლინებებს საფუძვლად უდევს თავის ტვინის ირგვლივმდებარე სტრუქტურებზე მექანიკური ზეწოლა.

ჰიპოთალამური მიდამოს სიმსივნებიდან, კრანოფარინგიომის გარდა, გვხვდება გლიომები, ჰემანგიომები, დისპერმინომები, ჰამარტომები, კოლოიდური და დერმოიდული კისტები, სარკომები. პათოლოგიურ პროცესში ჰიპოთალამუსის ჩართვა შესაძლებელია დისემინირებული სპეციფიკური ან არასპეციფიკური ინფექციური პროცესის, ასევე, სისტემური დაავადებების დისემინაციის დროს.

პათოგენეზი. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომებისა და

ცხრ. 2.2. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ჰორმონულად არააქტიური მოცულობითი წარმონაქმნები და ინფილტრაციული პროცესები.

ეტიოლოგია	ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომებისთვის — სომატური მუტაცია. კრანოფარინგიომისთვის — რატკეს ჯიბის უჯრედების ემბრიონული დიფერენცირების დარღვევა
პათოგენეზი	ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ მიდამოში დესტრუქციული პროცესი ჰიპოფიზის ჰორმონების პროდუქციის სხვადასხვა გამოხატულების დეფიციტით, ნევროლოგიურ სიმპტომატიკასთან ერთად
ეპიდემიოლოგია	ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომები შეადგენენ ჰიპოფიზის ყველა ადენომის 25%-ს (ჰიპოფიზის ყველა სუბრასელარული ადენომის 70%-ს). ავტოფსიური მონაცემებით, ჰიპოფიზის მიკროინციდენტალომების გავრცელება 10-25%-ია.
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ჰიპოფიზის ინციდენტალომების დროს არ აღინიშნება. ადენოჰიპოფიზური უკმარისობა, უშაქრო დიაბეტი, ჰიპერპროლაქტინემია, ნევროლოგიური სიმპტომები (ქიაზმური სინდრომი, ქალა-ტვინის ნერვების დამბლა)
დიაგნოსტიკა	თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების დეფიციტის ჰორმონული დადასტურება
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დიფერენცირება აუცილებელია ჰიპოფიზის ჰორმონულად აქტიური ადენომებისგან, უპირველეს ყოვლისა, პროლაქტინომისგან
მკურნალობა	ქირურგიული+ჰიპოფიზური უკმარისობის ჩანაცვლებითი თერაპია. შემთხვევით გამოვლენილი მცირე ზომის ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დროს, ჰიპოფიზური უკმარისობისა და ნევროლოგიური სიმპტომების არარსებობის შემთხვევაში — მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია დინამიკაში
პროგნოზი	შემთხვევით გამოვლენილი ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების (ჰიპოფიზის ინციდენტალომა) უმრავლესობას კლინიკური მნიშვნელობა არ აქვს. დიდი ზომის ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომებისა და კრანოფარინგიომების ოპერაციის შემდეგ, ძირითადად, შესაძლებელია ნევროლოგიური სიმპტომების ლიკვიდაცია, მაგრამ სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ჰიპოფიზური უკმარისობა, ძირითადად, რჩება

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ინფილტრაციული პათოლოგიის პათოგენეზი განისაზღვრება დესტრუქციული პროცესის სიჩქარით და გავრცელებით, ასევე ასაკით, რომელშიც ვითარდება რომელიმე დაავადება. ამ დროს, სიმსივნის ზრდისა და ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სტრუქტურების დისტრუქციის შედეგად, შეიძლება განვითარდეს რამდენიმე ტიპური სინდრომი, რომელთა გამოხატულება და რაოდენობაც მნიშვნელოვნად მერყეობს ცალკეულ პაციენტებში.

— **ადენოპიპოფიზური უკმარისობის** (იხ. ქვეთავი 2.6) გამოხატულება შეიძლება მერყეობდეს, რომელიმე ერთი ფუნქციის გამოვარდნით დაწყებული (ზრდის ჰორმონის ან გონადოტროპინების დეფიციტი) პანჰიპოპიტიტარისმით დამთავრებული;

— **უშაქრო დიაბეტი** (იხ. ქვეთავი 2.7). ჰიპოფიზის ფუნქციის დაბალი დაზიანების დროს შენარჩუნებულია ვაზოპრესინის სეკრეცია შუალედური შემადგენლების აქსონებით და უშაქრო დიაბეტი არ ვითარდება. ჰიპოთალამუსის მიდამოში დესტრუქციული პროცესის ან ჰიპოფიზის ფუნქციის მაღალი დაზიანების დროს ვაზოპრესინის პროდუქცია ქვეითდება;

— **ჰიპერპროლაქტინემია** (იხ. ქვეთავი 2.4). ყველაზე ხშირი ჰორმონული ფენომენი ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დროს არის სხვადასხვა გამოხატულების ჰიპერპროლაქტინემია. ჰიპოფიზის ფუნქციის სიმსივნის ზეწოლის ან ინფილტრაციული პროცესის დროს ჰიპერპროლაქტინემიის მიზეზია დოფამინის მიწოდების შეწყვეტა, რომელიც თრგუნავს პროლაქტინის სეკრეციას. ჰიპერპროლაქტინემიასთან ერთად, ჰიპოფიზის ფუნქციის სრულ ზეწოლას ან ფუნქციის დესტრუქციას თან ახლავს ადენოპიპოფიზის ყველა დანარჩენი ჰორმონის (მალუთეინიზებელი ჰორმონი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი, ზრდის ჰორმონი, თირეოტროპული ჰორმონი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი) დეფიციტი. ეს ფენომენი ცნობილია **იზოლირებული ჰიპოფიზის სინდრომის** სახელწოდებით.

— **ჰიპოპარათირეოზი** (ბიტემპორული ჰემიანოფსია) განპირობებულია ჰიპოფიზის დიდი ადენომის ზეწოლით მხედველობის ნერვის ჯვარედინზე (სურ. 2.5 ჩანართზე).

ეპიდემიოლოგია. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომები შეადგენს ჰიპოფიზის ყველა ადენომის 25%-ს (ჰიპოფიზის ყველაზე ხშირი ადენომა) და სუბრასელარული ლოკალიზაციის სიმსივნეებს. შორის ადენომების 70%-ს. ავტოფსიური მონაცემებით, ჰიპოფიზის მიკროინსიდენტალომების გავრცელება 10-25%-ია. კლინიკურად მნიშვნელოვანი ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების ახალი შემთხვევების სიხშირეა ≈ 6 შემთხვევა 1 მლნ. მოსახლეზე წელიწადში.

კრანიოფარინგიომა იშვიათი დაავადებაა, მაგრამ ყველაზე ხშირი სუბრასელარული სიმსივნეა ბავშვებში (თავის ტვინის სიმსივნეების 5-10%).

ჰემანგიომები ჰიპოთალამუსის დაზიანებით გამოვლინდება პერინატალურ პერიოდში და 2 წლამდე.

დისპერმინომა და **ჰამარტომა**, ძირითადად, დიაგნოსტირდება 2-დან 25 წლამდე ასაკში. 10-დან 25 წლამდე ასაკში შეიძლება გაჩნდეს დერმოიდული სიმსივნეები, ლიპომები, ნეირობლასტომები.

გლიომის მანიფესტაციის დრო საკმაოდ დიდია — ახალშობილობის პერიოდიდან 50 წლამდე.

კლინიკური ნიშნები. კლინიკური სიმპტომები განისაზღვრება ზემოთ აღწერილი სინდრომების კრებულისა და გამოხატულებით.

ადენოპიპოფიზური უკმარისობა. ქალებში ყველაზე ხშირი და ადრეული სიმპტომია მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, ზოგჯერ კი ამენორეაც. ამის გამო ქალები მიმართავენ გინეკოლოგს და დიაგნოზი დგინდება სიმსივნის შედარებით ადრეულ სტადიებზე, ვიდრე მამაკაცებში, რომლებიც სამედიცინო დახმარებისთვის არ მიმართავენ ექიმს ერექციული დისფუნქციის გაჩენის დროს. იშვიათად, თავდაპირველად ჩნდება ჰიპოფიზური უკმარისობის სხვა ნიშნები: პროგრესირებადი საერთო სისუსტე და ჰიპოტონია, როგორც მეორადი ჰიპოკორტიციზმისა და ჰიპოთირეოზის გამოვლინება. ზოგჯერ ვითარდება პანჰიპოპიტიტარისმის კლინიკური სურათი (იხ. ქვეთავი 2.6). ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების, კრანიოფარინგიომის ან ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სხვა დესტრუქციული პროცესის ბავშვთა ასაკში განვითარების დროს, ძირითადად, ხდება სქესობრივი და ფიზიკური განვითარების შეფერხება (ზრდის შეფერხება, პუბერტატის არარსებობა).

უშაქრო დიაბეტი. კლინიკურად გამოვლინდება გამოხატული პოლიურიით (გლუკოზურიის გარეშე) და პოლიდიფსიით (იხ. ქვეთავი 2.7). წყლის ცვლის დარღვევას შეიძლება ჰქონდეს სამი ფაზა: დასაწყისში მწვავედ ვითარდება პოლიურია, შემდეგ დაახლოებით მე-7-10 დღეზე ახალგაზრდა პაციენტებში მოდის წყლის ნორმალური ცვლის ფაზა და ბოლოს ვითარდება უშაქრო დიაბეტი. ეს ტრიადა აიხსნება იმით, რომ დასაწყისში მწვავედ წყდება ანტიდიურეზული ჰორმონის შესვლა ჰიპოფიზის უკანა ნაწილში, შემდეგ ხდება მისი ავტოლიზი ჰორმონების გამოყოფით სისხლის მიმოქცევაში და, ბოლოს, სისხლში ანტიდიურეზული ჰორმონის მიწოდება სრულიად წყდება. რაც უფრო დაბალია კორტიზოლის დონე, მით უფრო ნაკლებია პოლიურია. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქციის დაქვეითების შესაბამისად (პროგრესირებადი ჰიპოპიტიტარისმის ფარგლებში) მცირდება პოლიურიაც (**ხანის სინდრომი**). ეს გამოწვეულია კორტიზოლისა და ანტიდიურეზული ჰორმონის ანტაგონისტური ურთიერთქმედებით.

ჰიპერპროლაქტინემია. ძირითადად, უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. მაგრამ ზოგიერთი გამოვლინება (ამენორეა) შეიძლება განპირობებული იყოს როგორც პროლაქტინის პროდუქციის მომატებით, ასევე ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმით.

ნევროლოგიური სიმპტომები: ქიაზმური სინდრომი (ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დროს შემთხვევათა 75%-ში — ბიტემპორული ჰემიანოფსია, 15%-ში — კვადრიანოფსია), ქალა-ტვინის ნერვების დამბლა, თავის ტკივილი, გულსრევა, ღებინება.

დიაგნოსტიკა. შესაბამისი სიმპტომების მქონე პაციენტებს უტარდება ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. დიაგნოზის დადგენის მომენტისთვის ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიურ ადენომებს, ძირითადად, აქვთ მნიშვნელოვანი ზომები და გამოხატულია ნეიროფთალმოლოგიური გამოვლინებები. კრანოფარინგიომის დროს, შემთხვევათა 80%-ში, რენტგენოგრაფიით სიმსივნეში გამოვლინდება კალცინატები. ჰორმონული გამოკვლევების დროს ვლინდება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების დეფიციტი (იხ. ცხრ. 2.1), ჰიპერპროლაქტინემია (ძირითადად, მსუბუქი ან ზომიერი).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ჰიპერპროლაქტინემიის დროს აუცილებელია ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დიფერენციული დიაგნოსტიკა პროლაქტინომასთან, რასაც პრინციპული კლინიკური მნიშვნელობა აქვს, რადგან პროლაქტინომის დროს პაციენტს ესაჭიროება მხოლოდ კონსერვატიული მკურნალობა დოფამინმეტური საშუალებებით. სიმსივნის სწრაფი ზრდა და პროლაქტინის დოზის მცირედი (200 მკგ/ლმდე) მომატება უფრო დამახასიათებელია ჰორმონულად არააქტიური ადენომისთვის. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების მარკერის სახით ხორციელდება ქრომოგრანინებისა და სეკრეტოგრანინის დონეების, ასევე, ადამიანის ქორიონული β-გონადოტროპინის გამოკვლევა.

კრანოფარინგიომის დიფერენცირება აუცილებელია იმ სხვა დაავადებებისგან, რომლებიც მიმდინარეობენ სქესობრივი და ფიზიკური განვითარების შეფერხებით და ჰიპოპიტუიტარიზმით, ასევე, ჰიპოფიზისა და თავის ტვინის სხვა სიმსივნეებისგან. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სიმსივნური პროცესების დიფერენცირება ხშირად საჭიროა სისტემური და გენეტიკური დაავადებებისგან.

მკურნალობა. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დროს ქირურგიული მკურნალობა (სიმსივნის მოცილება) საჭიროა სუბრასელარული ლოკალიზაციის მაკროადენომების დროს, ასევე, ნევროლოგიური სიმპტომატიკის (ქიაზმური სინდრომი) და ჰიპოფიზური უკმარისობის დროს. ამავდროულად, შემთხვევათა უმრავლესობაში შესაძლებელია ტრანსსფენოიდალური მიდგომა. გარდა ამისა, ქირურგიული მკურნალობა საჭიროა კრანოფარინგიომების უმრავლეს შემთხვევაში. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების და კრანოფარინგიომების უმრავლესობა რადიორეზისტენტულია. პარციალური და ტოტალური ჰიპოპიტუიტარიზმის დროს საჭიროა ჩანაცვლებითი ჰორმონთერაპია (იხ. ქვეთავი 2.6). შემთხვევით გამოვლენილი ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების (ინციდენტალომების) დროს და ჰორმონული აქტი-

ურობის მონაცემების არარსებობის შემთხვევაში საჭიროა დინამიკური დაკვირვება: 1 სმ-ზე ნაკლები ზომის წარმონაქმნების დროს საკონტროლო მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ტარდება 1, 2 და 5 წლის შემდეგ, 1 სმ-ზე დიდი ზომის წარმონაქმნების დროს — 6 თვის შემდეგ და შემდგომში 1, 2 და 5 წლის შემდეგ.

პროფიზია. დიდი ზომის ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომებისა და კრანოფარინგიომების გამო ჩატარებული ოპერაციების შემდეგ, მხედველობის ფუნქცია, ძირითადად, აღდგება. ჰორმონულად არააქტიური მაკროადენომებისა და დიდი კრანოფარინგიომების გამო ჩატარებული ოპერაციების შემდეგ ადენოჰიპოფიზის ფუნქციის სრული აღდგენა ხდება შემთხვევათა მხოლოდ 10%-ში, რის გამოც პაციენტთა უმრავლესობა ოპერაციის შემდეგ აგრძელებს ჩანაცვლებით თერაპიას სხვადასხვა მოცულობით. კრანოფარინგიომისთვის დამახასიათებელია რეციდივები პირველადი სიმსივნის მოცილების შემდეგ. შემთხვევით გამოვლენილი ჰორმონულად არააქტიური მიკროადენომების (ინციდენტალომების) უმრავლესობა ხასიათდება მუდმივი ზომებით ან ძალიან ნელი ზრდით და ძალიან იშვიათად იძენს კლინიკურ მნიშვნელობას ჰიპოფიზური უკმარისობის, ჰიპერპროლაქტინემიის ან ნევროლოგიური სიმპტომების განვითარებით.

2.4. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოფიზური სინდრომი

ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოფიზური სინდრომი არის პროლაქტინის სიჭარბით განპირობებული კლინიკური სინდრომი, რომელიც მოიცავს სხვადასხვა ხარისხის ჰიპოგონადიზმს და სარძევე ჯირკვლებიდან პათოლოგიურ გამონადენს (არ არის აუცილებელი ნიშანი) (ცხრ. 2.3).

ცნებები **ჰიპერპროლაქტინემია** და **ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი** სინონიმები არ არის. ჰიპერპროლაქტინემია (პროლაქტინის დონის მომატება შრატში) იყოფა ფიზიოლოგიურად (ორსულობის, ლაქტაციის დროს, ახალშობილებში), უსიმპტომოდ (ბიოქიმიურად) და პათოლოგიურად.

ეტიოლოგია. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია იხ. ცხრ. 2.4-ში. იგი შეიძლება იყოს დამოუკიდებელი დაავადება, ასევე, სხვა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური პათოლოგიის შედეგი ან ჰქონდეს სიმპტომური ხასიათი.

აღრე არსებობდა კონცეფცია, რომელიც **ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის იდოპათიურ ფორმებს** (ადენომა არ არის), **მიკროპროლაქტინომებს** და **მაკროპროლაქტინომებს** განიხილავდა, როგორც ერთიანი პროცესის სტადიებს, რომლის დროსაც პროლაქტინის სეკრეციაზე ჰიპოთალამუსის მაინჰიბირებელი გავლენის დაქვეითება ან არარსებობა იწვევს ჯერ პროლაქტოტროფების ჰიპერპლაზიას, შემდეგ კი ჰიპოფიზის მიკრო- და მაკროადენომების ჩამოყალიბებას.

ცხრ. 2.3. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი.

ეტიოლოგია	1) დამოუკიდებელი დაავადება (მიკროპროლაქტინოზი, მაკროპროლაქტინოზი, იდიოპათიური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი); 2) სხვა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ დაავადებებთან (ჰორმონულად არააქტიური ადენომები, „ცარიელი“ თურქული კეხის სინდრომი და სხვ.) კომბინაციაში; 3) სიმპტომური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი (მედიკამენტური, პირველადი ჰიპოთირეოზი, თირკმლის უკმარისობა)
პათოგენეზი	პროლაქტინის მიერ გონადოლიბერინის, მალუთენინიზებელი ჰორმონის, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის ციკლური გამოყოფის ბლოკადა, საკვერცხეების ჰიპოალუთეინური დისფუნქცია, ანოვულაცია, ჰიპოესტროგენია
ემბდემიოლოგია	პროლაქტინოზი ჰიპოფიზის ყველაზე ხშირად ფუნქციონირებადი ადენომაა. მიკროპროლაქტინომები ხშირია ქალებში, მაკროპროლაქტინომები — ორივე სქესის პაციენტებში თანაბარი სიხშირით. ჰიპერპროლაქტინემია აღინიშნება 1 შემთხვევა ზრდასრული მოსახლეობის 500 ადამიანზე. ჰიპერპროლაქტინემია კი — ოლიგომენორეის მქონე ქალების დაახლოებით 8%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, უნაყოფობა, პათოლოგიური გალაქტორეა, ლიბიდოს დაქვეითება, ერექციული დისფუნქცია, მაკროადენომების დროს ქიაზმური სინდრომი, მსუბუქი ჰირსუტიზმი, დებრესიული დარღვევები
დიაგნოსტიკა	1) ჰიპერპროლაქტინემიის არსებობის დადასტურება; 2) ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის სიმპტომური ფორმების გამოჩენა; 3) თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია.
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰიპოფიზის სხვა ადენომები, მაკროპროლაქტინემია, სომატური პათოლოგია (თირკმლის უკმარისობა და სხვ.), ფიზიოლოგიური, ასევე, ნერვულ-რეფლექსური გალაქტორეა
მკურნალობა	დოფამინის აგონისტები (ბრომოკრიპტინი, კაბერგოლინი); მაკროადენომების დროს რეზისტენტულობის შედარებით იშვიათ შემთხვევებში — ქირურგიული მკურნალობა
პროგნოზი	დადებითია: დოფამინის აგონისტები ძალიან ეფექტურია ქიაზმური სინდრომით მიმდინარე მაკროპროლაქტინომების დროსაც

ცხრ. 2.4. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის ეტიოლოგია.

დამოუკიდებელი დაავადება	— მიკროპროლაქტინემია — მაკროპროლაქტინემია — იდიოპათიური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი
სხვა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ დაავადებებთან კომბინაციაში	— სომატოპროლაქტინომები, სომატოტროპინომები, კორტიკოტროპინომები — „ცარიელი“ თურქული კეხის სინდრომი — ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომები — სუპრასელალური მიდამოს მოცულობითი წარმონაქმნები (კრანოფარინგომები, გლიომები, ექტოპიური პინეალომები, მენინგიომები და ა.შ.) — ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ინფილტრაციული პროცესები (ჰისტოციტოზი X, სარკოიდოზი, ლიმფოციტური ჰიპოფიზიტი)
სიმპტომური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი	— პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების პათოლოგია: — — პირველადი ჰიპოთირეოზი; — — საკვერცხეების პოლიკისტოზი; — — თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია. — ანტიდოფამინომიმეტური აქტივობის მქონე მედიკამენტების (მეტოკლოპრამიდი, ნეიროლეფსიური საშუალებები, ანტიდებრესანტები, მეთილდოფა, ზიდოვუდინი და სხვ.), ნარკოტიკების მიღება; — ღვიძლისა და თირკმლის უკმარისობა; — პროლაქტინის ჰიპოფიზის გარეთ პროდუქცია

ამჟამად, დომინირებს ჰიპოთეზა პირველადი ჰიპოფიზური დაზიანების (ადენომის) შესახებ, რომელიც ვითარდება სომატური მუტაციის შედეგად; კონკრეტული მუტაცია დღემდე იდენტიფიცირებული არ არის. იდიოპათიური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის (რომლის დროსაც არ აღინიშნება ჰიპოფიზის ადენომა და პროლაქტინის დონის მომატების გამომწვევი ხილული მიზეზები) ეტიოლოგია უცნობია.

ძირითადად, სხვა ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ დაავადებებთან ერთად ჰიპერპროლაქტინემიისა და ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის განვითარების მიზეზია ჰიპოფიზისა და ჰიპოთალამუსის ანატომიური ურთიერთკავშირის დარღვევა, რის შედეგადაც ხდება ჰიპოფიზის ფეხზე ზეწოლა, რაც იწვევს მასში დოფამინის შესვლის დარღვევას, რომელიც ინიციირებს პროლაქტინის პროდუქციას. ნებისმიერმა ფაქტორმა, რომე-

ლიც იწვევს დოფამინის პროდუქციის დაქვეითებას (ზოგიერთი მედიკამენტი, მრავალი სომატური და ენდოკრინოლოგიური დაავადება) შეიძლება განაპირობოს სიმპტომური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის და ჰიპერპროლაქტინემიის განვითარება.

პროლაქტინი შეიძლება ცირკულირებდეს სხვადასხვა მოლეკულური ფორმით. ამ დროს ნორმაზე (23 კდა) დიდი მოლეკულური მასის მქონე პროლაქტინი (მაკროპროლაქტინი) არ არის ბიოლოგიურად აქტიური და წარმოადგენს პროლაქტინ-ანტისხეულის კომპლექსს პროლაქტინის მიმართ ან პროლაქტინის დიმერებსა და ტეტრამერებს.

მაკროპროლაქტინემია თან არ ახლავს მკვეთრი სიმპტომები, არ საჭიროებს მკურნალობას და, ძირითადად, შემთხვევით გამოვლინდება (უსიმპტომო, ბიოქიმიური ჰიპერპროლაქტინემია).

პათოგენეზი. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს პროლაქტინის ჰიპერსეკრეცია, რომელიც ბლოკავს გონადოლიბერინის ციკლურ გამოყოფას, რაც იწვევს მალუთენინზებელი ჰორმონის, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის ციკლური გამოყოფის დაქვეითებას, საკვერცხეების ჰიპოლუთენურ დისფუნქციას, ანოვულაციას, ჰიპოესტროგენიას.

ზოგიერთი სიმპტომი განპირობებულია პროლაქტინის ექსტრაგენიტალური მოქმედებით: ნახშირწყლების ცხიმებად კონვერსიის გარდა ხელს უწყობს სიმსუქნეს; თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ დეჰიდროეპიანდროსტერონის პროდუქციის სტიმულაცია იწვევს „რბილი“ ჰიპერანდროგენიის განვითარებას და, ბოლოს, ჰიპერპროლაქტინემია ხელს უწყობს ოსტეოპენიის სინდრომის ჩამოყალიბებას, მოქმედებს რა D ვიტამინის ცვლაზე, რაც კიდევ უფრო მძიმდება ესტროგენების დეფიციტით. პროლაქტინი იწვევს ლაქტაციას და აქვეითებს ლიბიდოს. ჰიპერპროლაქტინემიის ფონზე განვითარებული ესტროგენების დეფიციტი იწვევს დისპარეუნიას და ხელს უწყობს სიმსუქნის განვითარებას.

ეპიდემიოლოგია. პროლაქტინომა ჰიპოფიზის ყველაზე ხშირი ფუნქციონირებადი ადენომაა. ავტოფსიური გამოკვლევებით, გარდაცვლილთა 10%-ს აღმოაჩნდა მიკროპროლაქტინომა. მიკროპროლაქტინომები რამდენჯერმე უფრო ხშირია, ვიდრე მაკროპროლაქტინომები, ძირითადად, ქალებში. მაკროპროლაქტინომები ორივე სქესის პაციენტებში თანაბარი სიხშირით გვხვდება. საბოლოოდ, პათოლოგიური და ბიოქიმიური ჰიპერპროლაქტინემია გვხვდება 1 შემთხვევა 500 ზრდასრულ ადამიანში. ჰიპერპროლაქტინემია აღინიშნება ოლიგომენორეის მქონე ქალთა დაახლოებით 8%-ში. დაავადების დაწყების საშუალო ასაკი ქალებში 25-30 წელია, მამაკაცებში 45-50 წელი.

კლინიკური ნიშნები სურათი მნიშვნელოვნად იცვლება უსიმპტომო მიმდინარეობიდან (პროლაქტინის დონის მნიშვნელოვანი მომატების შემთხვევაშიც კი) გამოხატულ სიმპტომებამდე (ამენორეა, გალაქტორეა,

უნაყოფობა). ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის ყველაზე ხშირი სიმპტომებია:

1) **მენსტრუალური ციკლის დარღვევა** მერყეობს ოფსოლოგიკომენორეადან ამენორეამდე (ძირითადად მეორადი);

2) **უნაყოფობა** (პირველადი და მეორადი) ერთ-ერთი ძირითადი ჩივილია ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის დროს და მრავალი ქალისთვის მკურნალობის ძირითად მიზანს წარმოადგენს. გინეკოლოგიური დათვალერების დროს შეიძლება გამოვლინდეს საშვილოსნოს ჰიპოპლაზია, „გუგის“ სიმპტომის, ლორწოს „გაჭიმვის“ სიმპტომის არარსებობა. დაავადებულ-ლებში პრეპუბერტულ პერიოდში შეიძლება აღინიშნოს კლიტორის, მცირე სასქესო ბაგეების ჰიპოპლაზია;

3) **პათოლოგიური ვალაქტორეა** იშვიათად არის ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის პირველი ნიშანი (შემთხვევათა არა უმეტეს 20%). მისი გამოხატულება მერყეობს ჭარბი და სპონტანურიდან ერთეულ წვეთებამდე ძლიერი ზეწოლის დროს. სარძევე ჯირკვლის ფიბროზულ-კისტოზური მასტოპათია და კიბო ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის მქონე პაციენტებში არ გვხვდება უფრო ხშირად, ვიდრე საშუალოდ პოპულაციაში. დამახასიათებელია სარძევე ჯირკვლის ცხიმოვანი ინვოლუცია, რომელიც არ შეესაბამება ასაკს;

4) **ლიბიდოს დაქვეითება**, ანორგაზმია, ფრიგიდულობა, საშოს სიმშრალე აღინიშნება პაციენტთა უმრავლესობაში, მაგრამ ეს ჩივილები იშვიათად წარმოჩინდება აქტიურად;

5) **ერექციული დისფუნქცია** ძირითადი ჩივილია მამაკაცებში. შეიძლება გამოვლინდეს ოლიგოსპერმია. გინეკომასტია და გალაქტორეა ძალიან იშვიათად გვხვდება;

6) **ნევროლოგიური სიმპტომები** აღინიშნება მაკროადენომების დროს (ქიაზმური სინდრომი, თავის ტკივილები, ქალა-ტვინის ნერვების დამბლა);

7) **სხვა შესაძლო სიმპტომები:** ზომიერი სიმსუქნე (პაციენტთა დაახლოებით 80%-ში), თმების ჭარბი ზრდა სახეზე, ძუძუს დვრილების ირგვლივ და მუცლის თეთრ ხაზზე (პაციენტთა 25%-ში), დეპრესიული დარღვევები.

დიაგნოსტიკა:

1) **ჰიპერპროლაქტინემიის არსებობის დადასტურება** ჰორმონული გამოკვლევის დროს შესაბამისი კლინიკური სიმპტომების მქონე პაციენტში. სისხლში პროლაქტინის მომატებული დონის ერთჯერადი აღმოჩენა ჯერ კიდევ არ იძლევა ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის დიაგნოზის დასმის საშუალებას. თავისთავად, პროლაქტინის დონე შეიძლება ირიბად მოწმობდეს ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის გენეზზე. მაგ., პროლაქტინის 3000 მერთ/ლ-ზე მაღალი დონის დროს, ძირითადად, აღინიშნება ჰიპოფიზის ადენომა. იდიოპათიური და მედიკამენტური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის დროს იგი მნიშვნელოვნად დაბალია;

2) ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის სიმპტომური ფორმების გამორიცხვა (ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის განსაზღვრა, პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის, ღვიძლისა და თირკმლის უკმარისობის, ნერვულ-რეფლექსური და მედიკამენტური გავლენის გამორიცხვა);

3) თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია აღენომის ვიზუალიზაციის ან ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის იდიოპათიური ხასიათის დადგენის მიზნით.

დიფერენციული დიაგნოზი

— ჰიპოფიზის (იხ. ქვეთავი 2.3) ჰორმონულად არააქტიური აღენომები და „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი (იხ. ქვეთავი 2.8). ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური აღენომების დროს პროლაქტინის დონე, ძირითადად, მონატებულია ზომიერად, გარდა ამისა, ასეთი აღენომები არ მცირდება დოფამინმიმეტური საშუალებებით მკურნალობის ფონზე.

— ჰიპოფიზის ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეები (სომატოტროპინომა, პროლაქტო-სომატოტროპინომა);

— სიმპტომური ჰიპერპროლაქტინემია (პირველადი ჰიპოთირეოზი, ნარკოტიკების მოხმარება და ა.შ.);

— მაკროპროლაქტინემიაზე შეიძლება ვიეჭვოთ სპეციფიკური კლინიკური სურათის არარსებობის დროს და დავადასტუროთ მაკროპროლაქტინის განსაზღვრით;

— სომატური პათოლოგია (თირკმლის უკმარისობა და სხვ.);

— ფიზიოლოგიური გალაქტორეა (შეიძლება შენარჩუნდეს ბავშვის დაბადებიდან 2-3 წლის განმავლობაში და ძუძუთი კვების დასრულების შემდეგ);

— ნერვულ-რეფლექსური გალაქტორეა და ჰიპერპროლაქტინემია (ასთენონევროზული დარღვევა კანცეროფობიის ელემენტებით, რომლის დროსაც პაციენტები მუდმივად ამოწმებენ სარძევე ჯირკვლებიდან გამონადენს და ამ თვითპალპაციით რეფლექსურად ხელს უწყობენ გალაქტორეას).

მკურნალობა

1) დოფამინის აგონისტებით მედიკამენტური თერაპია საჭიროა მიკრო- და მაკროპროლაქტინომების, ასევე, იდიოპათიური ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმის დროს. ჰიპოფიზის დოფამინური რეცეპტორების სტიმულაციით ისინი ბლოკავენ პროლაქტინის სინთეზს და გამოყოფას, ამცირებენ მიტოზების სიხშირეს პროლაქტოტროფებში, აინჰიბირებენ ჰიპოფიზის პროლაქტინსეკრეციული აღენომების ზრდას. პროლაქტინის სეკრეციის მოწესრიგება პაციენტთა უმრავლესობაში იწვევს ჰიპოთალამუსის ციკლური აქტიურობის აღდგენას, გონადოტროპული ჰორმონების პროდუქციის მონატებას, ორფაზიანი მენსტრუალური ციკლისა და ფერტილობის აღდგენას. გარდა ამისა, მნიშვნელოვნად მცირდება ჰემიარტი პროლაქტინომების ზომები, ამიტომ მედიკამენტური თერაპია ეფექტურია ქიაზმური

სინდრომით და სხვა ნევროლოგიური სიმპტომატიკით მიმდინარე მაკროპროლაქტინომების დროსაც. უნაყოფობის მკურნალობისას დოფამინმიმეტური საშუალებებს (ბრომკრიპტინს ან კაბერგოლინს) ხსნიან ორსულობის განვითარების შემდეგ:

— ბრომკრიპტინი ამ ჯგუფის პირველი პრეპარატია. იგი გამოირჩევა დოფამინის რეცეპტორებზე არასელექციური მოქმედებით და მოკლენახევარგამოყოფის პერიოდით. მას იყენებენ საწყისი დოზით 1,25 მგ 1-3-ჯერ დღეში ჭამის დროს, დოზის შემდგომი მონატებით 2,5 მგ-მდე 2-4-ჯერ დღეში. ბრომკრიპტინის ერთჯერადი დოზა პროლაქტინის სეკრეციას აინჰიბირებს საშუალოდ 12 სთ-ით. გვერდითი მოვლენები (გულისრევა, ორთოსტატული ჰიპოტენზია, შეკრულობა), ძირითადად, ხანმოკლეა და ქრება დოზის შემცირების შემდეგ;

— კაბერგოლინი დოფამინის D2-რეცეპტორების სელექციური აგონისტია. იწვევს პროლაქტინის პროდუქციის უფრო ხანგრძლივ და ეფექტურ დათრგუნვას, რის გამოც მიიღება 1-2-ჯერ კვირაში დოზით 0,25-2 მგ (აუცილებლობის დროს 4 მგ-მდე და მეტი).

2) ქირურგიული მკურნალობა საჭიროა დოფამინმიმეტური საშუალებებისადმი რეზისტენტული მაკროპროლაქტინომების დროს. ხშირად, საბოლოოდ, ასეთი აღენომები, იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის მონაცემებით, აღმოჩნდება არა ჰემიარტი პროლაქტინომები, არამედ ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური აღენომები ან შერეული სიმსივნეები.

ბროფიზი. ჰემიარტი მიკრო- და მაკროპროლაქტინომების დროს დოფამინმიმეტური საშუალებებით მკურნალობა, ძირითადად, ეფექტურია, როგორც სიმსივნის ზომების შემცირების, ასევე, პროლაქტინის დონისა და ფერტილობის მოწესრიგების თვალსაზრისით. მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ ხანგრძლივი (5 წელზე მეტი) რემისიები აღინიშნება პაციენტთა 5-10%-ში. მენოპაუზის დადგომის შემდეგ ჰიპერპროლაქტინემიის თვითნებური რემისია ვითარდება პაციენტთა 1/3-ში. ხშირად რემისია ვითარდება მშობიარობის შემდეგ.

2.5. აპრომეგალია და ჰიპანტიზმი

აკრომეგალია და გიგანტიზმი მძიმე, ქრონიკული ნეიროენდოკრინული დაავადებებია, რომლებიც ვითარდება ჰიპოფიზის აღენომის (სომატოტროპინომის) მიერ ზრდის ჰორმონის ჭარბი პროდუქციის შედეგად. ეს ორი დაავადება არის ერთი და იგივე პათოლოგიური პროცესის ასაკობრივი ვარიაციები, რომლის კონკრეტული კლინიკური გამოვლინებებიც განისაზღვრება ოსტეოგენეზის დასრულების ხარისხით (ცხრ. 2.5).

ეტიოლოგია. აკრომეგალიის დროს ზრდის ჰორმონის სეკრეტირებადი ჰიპოფიზის აღენომა გამოვლინდება შემთხვევათა 99%-ში, ძირითადად, ეს არის მაკროადენომა. იმუნოჰისტოქიმიურად, სუფთა სომატოტროპული აღენომების (დაახლოებით 45%) გარდა, გამოყოფენ შერეულ პროლაქტო-

ცხრ. 2.5. აკრომეგალია.

ეტოლოგია	შემთხვევათა 99%-ში ზრდის ჰორმონის სეკრეტირებადი ჰიპოფიზის ადენომა
პათოგენეზი	შინაგანი ორგანოების ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია, რაც გამოწვეულია მეზენქიმური ქსოვილის უპირატესი ზრდით და შემდგომი დისტროფიული ცვლილებებით. ჩონჩხის ძვლების დისპროპორციული პერიოსტული ზრდა. ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა
ეპიდემიოლოგია	გარეცვლებადობა 40-60 შემთხვევა 1 მლნ. მოსახლეში, ახალი შემთხვევების სიხშირე — 3-4 1 მლნ. მოსახლეში წელიწადში. ერთნაირი სიხშირით აღინიშნება მამაკაცებსა და ქალებში, ძირითადად, 40-60 წლის ასაკში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	გარეგნობის დამახასიათებელი ცვლილებები, ოფლიანობა, ართრალგიები, სპლანქნომეგალია ორგანული უკმარისობით, თავის ტკივილები, აპნოეს სინდრომი ძილის დროს, ჰიპოფიზის უკმარისობა, ქიაზმური სინდრომი, შაქრიანი დიაბეტი, კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეები (ნაწლავების პოლიპოზი), მრავალკვანძოვანი ჩიუვი და სხვ.
დიაგნოსტიკა	ზრდის ჰორმონის ბაზალური დონე, ზრდის ჰორმონის დონე ორალურ გლუკოზოტოლერანტულ ტესტში, ინსულინის-მაგვარი ზრდის ფაქტორი-1-ის დონე
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	მძიმე ჰიპოთირეოზი, პეჯეტის დაავადება, გარეგნობის ინდივიდუალური თავისებურებები
მკურნალობა	ქირურგიული (ადენომექტომია), სომატოსტატინის ანალოგები, ზრდის ჰორმონის რეცეპტორების ბლოკატორები, სნივეური თერაპია
პროგნოზი	აკრომეგალიის დროს სიკვდილიანობა 2-4-ჯერ მაღალია, ვიდრე საერთოდ მოსახლეობაში

სომატოტროპინომებს (დაახლოებით 30%). ადენომების დანარჩენი 25%, გარდა ამისა, გამოიმუშავენ ადენოჰიპოფიზის სხვა ჰორმონებს: თირეოტროპულ ჰორმონს, α -სუბერთეულს, მალუთენინზებელ ჰორმონს, ფოლიკულმასტიმულირებელ ჰორმონს.

თავისი წარმოშობის მიხედვით, სომატოტროპინომები მონოკლონური სიმსივნეებია, რომლებიც ვითარდება სომატოტროფების სომატური მუტაციის შედეგად. სომატოტროპინომების 40%-ში შეიძლება გამოვლინდეს Gsp-ცილის მუტაცია. ეს ცილა უზრუნველყოფს G-ცილებისა და α - და β -სუბერთეულების დიმერიზაციას, რის შედეგადაც ხდება სომატოლიბერინის (ზრდის ჰორმონის რილიზინგ-ჰორმონის) რეცეპტორების აქტივაცია. ასეთი სიმსივნეები ხშირად მიკროადენომებია. სომატოტროპინომა შეიძლება იყოს 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული-

ნეოპლაზიის სინდრომის შემადგენელი ნაწილი (იხ. ქვეთავი 9.2.1).

პათოგენეზი. აკრომეგალიის დროს ცვლილებები ორგანოებში გამოიხატება მათი ჰემარიტი ჰიპერტროფიითა და ჰიპერპლაზიით (სპლანქნომეგალია), რაც გამოწვეულია მეზენქიმური ქსოვილის უპირატესი ზრდით. იზრდება ყველა შინაგანი ორგანო: ფილტვების, გულის, ღვიძლის, კუჭქვეშა ჯირკვლის, ნაწლავების, ელენთის პარენქიმა და სტრომა. დაავადების პროგრესთან ერთად, შემაერთებელი ქსოვილის ყველა ორგანოში პროლიფერაციის გამო, ხდება სკლეროზული ცვლილებები, რომლებსაც თან ახლავს მათი უკმარისობის პროგრესირებადი განვითარება. პარალელურად იზრდება კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი ახალწარმონაქმნების განვითარების რისკი ყველა ქსოვილსა და ორგანოში, ენდოკრინულის ჩათვლით. ბავშვებსა და მოზარდებში ზრდის ჰორმონის ქრონიკული ჰიპერპროდუქცია გამოვლინდება **ვიგანტიზმით**, რაც ხასიათდება ძვლების ზედმეტი, ფიზიოლოგიურ ნორმაზე მაღალი, შედარებით პროპორციული ეპიფიზური და პერიოსტული ზრდით, რბილი ქსოვილებისა და ორგანოების გადიდებით. ზრდასრულებში, რადგან ეპიფიზური ხრტილების გაძვალეების შემდეგ ზრდა შეუძლებელია, ვითარდება აკრომეგალია (**akros** — კიდურა, **meas** — დიდი). ამ პათოლოგიის დროს, ასევე, აღინიშნება სხეულის დაჩქარებული ზრდა არა სიმალეში, არამედ სისქეში რბილი ქსოვილების ხარჯზე, რაც გამოვლინდება ჩონჩხის ძვლების დისპროპორციული პერიოსტული ზრდით, შინაგანი ორგანოების წონის მომატებითა და ნივთიერებათა ცვლის დამახასიათებელი დარღვევით.

ეპიდემიოლოგია. აკრომეგალია აღინიშნება 40-60 შემთხვევა 1 მლნ. მოსახლეზე, ახალი შემთხვევების სიხშირე — 3-4 1 მლნ. მოსახლეზე წელიწადში. თანაბარი სიხშირით გვხვდება მამაკაცებსა და ქალებში, ძირითადად, 40-60 წლის ასაკში. ვიგანტიზმი კაზუსტიკურად იშვიათი პათოლოგიაა.

კლინიკური ნიშნები. აკრომეგალია, ძირითადად, ხასიათდება თანდათანობითი დასაწყისით და ტორპიდული მიმდინარეობით, სიმპტომების ნელი ზრდითა და გარეგნობის შეცვლით. აკრომეგალიის დიაგნოზი დაისმის დაავადების დაწყებიდან საშუალოდ 7 წლის შემდეგ. ასეთი სიმპტომებია:

— **გარეგნობის შეცვლა** ძალიან დამახასიათებელია და, ხშირად, სწორედ ამის გამო მიჩნევა ეჭვი აკრომეგალიაზე. დამახასიათებელია სახის ნაკვთების გაუხეშება წარბზედა რკალების, ყვრიმალის ძვლების, ქვედა ყბის გადიდების გამო. აღინიშნება სახის რბილი ქსოვილების: ცხვირის, ტუჩების, ყურების ჰიპერტროფია. ქვედა ყბის გადიდება იწვევს თანკბილვის ცვლილებებს (პროგნათიზმი) კბილთაშორისი შუალედების დაშორების (დიასთემა) გამო. ენა გადიდებულია (მაკროგლოსია), მასზე ხშირად ჩანს კბილების ანაბეჭდები. გარეგნობის ცვლილება საკმაოდ ნელა ხდება, ისე რომ პაციენტი ვერ ამჩნევს მას (სურ. 2.6). გარდა ამისა, იზრდება მტევნისა და



სურ. 2.6. პაციენტის გარეგნობის დინამიკა აკრომეგალიის დროს: ა) 1972 წ; ბ) 1979 წ; გ) 1991 წ

ტერფის ზომები (პაციენტები ხშირად აღნიშნავენ ფეხის ზომის გაზრდას, ზოგჯერ მნიშვნელოვნად) (სურ. 2.7 ჩანართზე). აკრომეგალიისგან განსხვავებით, გიგანტიზმის დროს იმატებს ხაზობრივი ზრდა.

სახსრების სრტილოვანი ქსოვილის გამოხატული ჰიპერტროფია განაპირობებს ართროალგებს. საოფლე ჯირკვლების რაოდენობის გაზრდა და მათი ფუნქციური აქტიურობის მომატება იწვევს მნიშვნელოვან ოფლიანობას (დათვალეირების დროს ზოგჯერ შეიძლება დავინახოთ პაციენტის შუბლზე ჩამოშვებული ოფლის ღვარი). ცხიმოვანი ჯირკვლების გააქტიურება და ჰიპერტროფია, კანის გასქელება იწვევს მის დამახასიათებელ შესახედაობას (მკვრივი, გასქელებული, ღრმა ნაოჭებით, რომლებიც უფრო გამოხატულია თავის თმთან ნაწილზე);

სპლანქნომეგალია ორგანული უკმარისობის შემდგომი განვითარებით. ზრდის ჰორმონის გავლენა კუნთებსა და შინაგან ორგანოებზე, დაავადების საწყის ეტაპზე, ნაკლებად შესამჩნევია. ზოგჯერ კი (განსაკუთრებით სპორტსმენებსა და ფიზიკურად მომუშავეებში) დადებითად აღიქმება, რადგან იზრდება შრომისუნარიანობა და ფიზიკური აქტიურობა, მაგრამ დაავადების პროგრესის შესაბამისად, კუნთოვანი ბოჭკოები განიცდიან დეგენერაციას, ვითარდება მზარდი სისუსტე, შრომისუნარიანობის პროგრესული დაქვეითება. ზრდის ჰორმონის არაკომპენსირებული ხანგრძლივი ჰიპერპროდუქცია იწვევს მოკარდიუმის კონცენტრირულ ჰიპერტროფიას, რომელიც იცვლება ჰიპერტროფიული მოკარდიოდისტროფიით, ხოლო დაავადების შორსწასულ შემთხვევებში იგი გადადის დილატაციურ მოკარდიოდისტროფიაში, რაც იწვევს პროგრესირებად გულის უკმარისობას და შედეგად პაციენტთა სიკვდილს. აკრომეგალიის მქონე პაციენტთა 30%-ში ვლინდება არტერიული ჰიპერტენზია;

თავის ტვინივლები, რომლებიც გამოწვეულია თურქული კეხის, მისი დიაფრაგმის დესტრუქციით და ქალასშიდა ჰიპერტენზით;

ამნოეს სინდრომი ძილში ვითარდება აკრომეგალიის მქონე პაციენტთა 90%-ში. იგი დაკავშირებულია ზედა სასუნთქი გზების რბილი ქსოვილების ჩაზრდასთან და სუნთქვის ცენტრების დაზიანებასთან;

ჰიპოფიზის უკმარისობა გამოწვეულია სიმსივნით ჰიპოფიზის და შლით და მასზე ზეწოლით. რეპროდუქციული დარღვევები (მენსტრუალური ციკლის მოშლა, ერექციული დისფუნქცია) გონადოტროპინების პროდუქციის დარღვევასთან ერთად, ხშირად დაკავშირებულია ჰიპერპროლაქტინემიასთან, რომელიც თავის მხრივ შეიძლება გამოწვეული იყოს სიმსივნის მიერ პროლაქტინის თანმზღები ჰიპერპროდუქციით (პროლაქტოსომატოტროპინომა) ან ჰიპოფიზის ფეხზე ზეწოლით.

ქაზმური სინდრომი (იხ. ქვეთავი 2.3);

სიმპტომური შაქრიანი დიაბეტი (პაციენტთა 50%-ში);

ხვდასხვა მდებარეობის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება ზრდის ფაქტორების (ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი-1 და სხვ.) ქრონიკული ჰიპერპროდუქციის შედეგად. აკრომეგალიის დროს ხშირად გამოვლინდება კვანძოვანი ან დიფუზური ჩიყვი, თირკმელზედა ჯირკვლის ადენომატოზური ჰიპერპლაზია, ფიბროზულ-ქისტოზური მასტოპათია, საშვილოსნოს მიომა, საკვერცხეების პოლიკისტოზი, ნაწლავის პოლიპოზი. ნაწლავის პოლიპები აღინიშნება შემთხვევათა 20-50%-ში, ნაწლავის ადენოკარცინომები — აკრომეგალიის ყველა შემთხვევათა 7%-ში.

დიაგნოსტიკა

1) ზრდის ჰორმონის ბაზალური დონის მომატება გამოვლინდება აკრომეგალიის კლინიკური სურათის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში;

2) ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი გულისხმობს ზრდის ჰორმონის საწყისი დონის განსაზღვრას და ზრდის ჰორმონის დონის განსაზღვრას 75 გ გლუკოზის შინაგანი წესით მიღებიდან 30, 60, 90 და 120 წთ-ის შემდეგ ჰორმონის ფარგლებში, გლუკოზით დატვირთვის დროს, ზრდის ჰორმონის დონე ქვეითდება. აკრომეგალიის აქტიურ ფაზაში ზრდის ჰორმონის დონე არ ქვეითდება 2 ნგ/მლ ქვემოთ ან გამოვლინდება ზრდის ჰორმონის დონის პარადოქსული მომატება. გლუკოზოტოლერანტული ტესტი საჭიროა თუ აკრომეგალიის კლინიკური გამოვლინებების მქონე პაციენტში განისაზღვრება ზრდის ჰორმონის ბაზალური დონის მხოლოდ ზომიერი მომატება ან იგი ნორმაშია. გარდა ამისა, ტესტი გამოიყენება მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად;

3) ძალიან ინფორმაციული გამოკვლევაა ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი-1-ის (სომატომედინ C) დონის განსაზღვრა. ზრდასრულებში მისი დონის მომატების ერთდერთი მიზეზია აკრომეგალია, ამიტომ, მისი ნორმალური დონე პრაქტიკულად გამორიცხავს ამ დიაგნოზს. ზრდის ჰორმონისგან განსხვავებით, ინსულინისმაგვარ ზრდის ფაქტორი-1-ს აქვს ნახევარსიცოცხლის უფრო ხანგრძლივი პერიოდი პლაზმაში და ასახავს ზრდის ჰორმონის დონეს ხანგრძლივი დროის განმავლობაში;

4) ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ადენომის ვიზუალიზაციის მიზნით.

5) შესაძლო ვართულებების (ნაწლავის პოლიპოზი, შაქრიანი დიაბეტი, მრავალკვანძოვანი ჩიყვი და სხვ.) გამო გამოკვლევა.

დიფერენციული დიაგნოზი. გიგანტიზმის დიფერენცირება ხდება სიმალის სხვა ფორმებისგან (კონსტიტუციური სიმალე, კლაინფელტერის სინდრომი, სხვადასხვა ეტიოლოგიის პირველადი ჰიპოგონადიზმი). აკრომეგალიის დიფერენცირება ხდება მძიმე ჰიპოთირეოზის, პეჯეტის დაავადებისა და გარეგნობის ინდივიდუალური თავისებურებებისგან.

მკურნალობა. აკრომეგალიის მკურნალობის მიზანია ზრდის ჰორმონის ავტონომიური ჰიპერპროდუქციის ლიკვიდაცია, ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის დონის მოწესრიგება სისხლში და ზრდის ჰორმონის პლაზმური დონის მომატება არა უმეტეს 1 ნგ/მლ გლუჯოზოტოლერანტული ტესტის (75 მგ გლუჯოზა) დროს. ეს კრიტერიუმები შეესაბამება დაავადების რემისიას. აკრომეგალიის მკურნალობის საერთო ალგორითმი იხ. სურ. 2.8-ზე.

აკრომეგალიით პაციენტების მკურნალობის დროს შერჩევითი მეთოდია **ჰიპოფიზის ადენომის ტრანსსფენოიდური მოცილება.** მაკროადენომების დროს, ზრდის ჰორმონის დონე ოპერაციის შემდეგ, შემთხვევათა 85%-ში უბრუნდება ნორმას. მცირე ინკაფსულირებული ადენომების დროს ოპერაციული მკურნალობა, ძირითადად, დაავადების მყარ რემისიას იწვევს. მაკროადენომების დროს, სრული განკურნება პირველი ოპერაციის შემდეგ მიიღწევა შემთხვევათა 30%-ში. ყველაზე ცუდი პროგნოზი აქვს ექსტრასელარული ზრდის მქონე სიმსივნეებს.

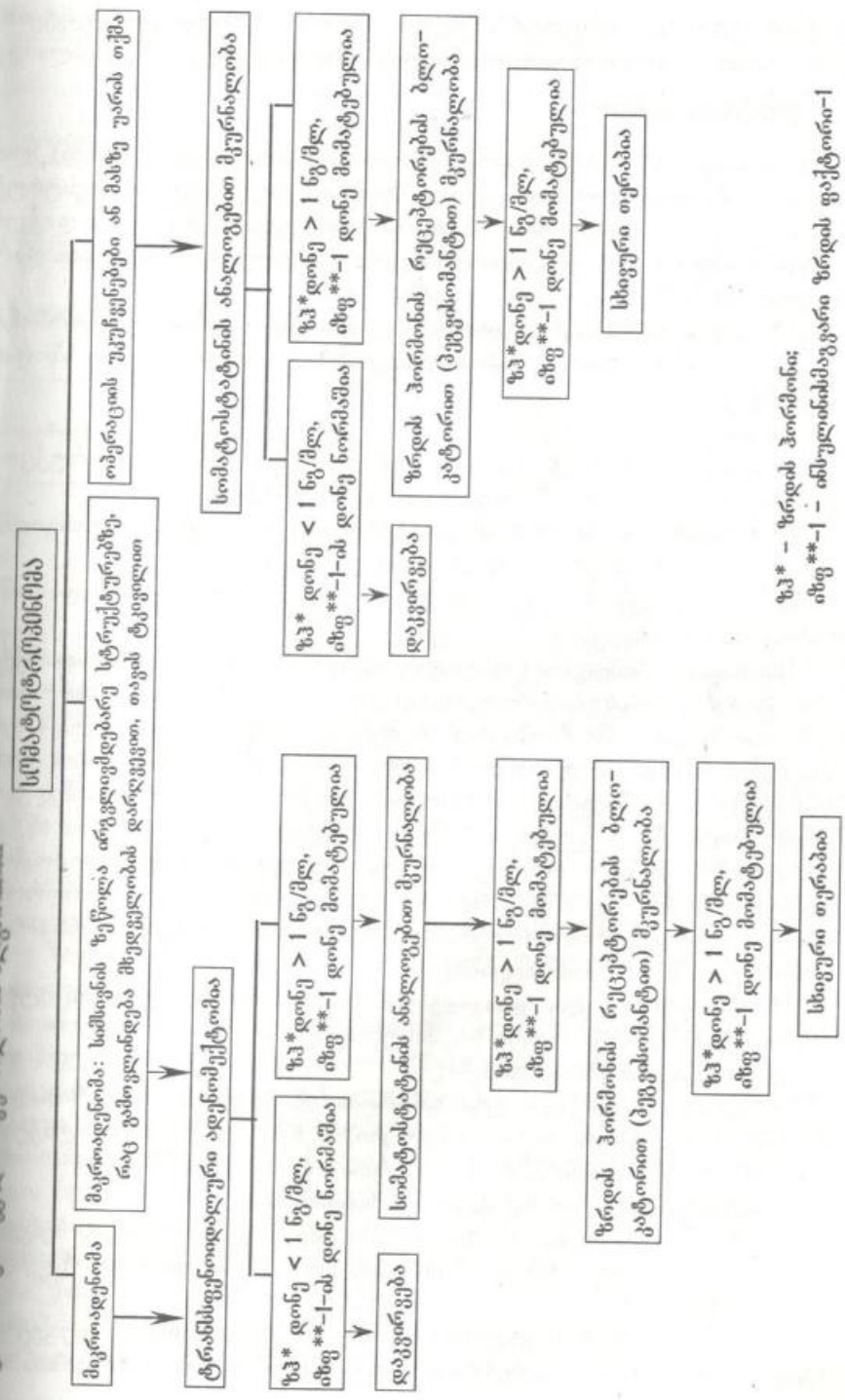
- **სომატოსტატინის ანალოგები** (ოქტრეოტიდი, ხანგრძლივი მოქმედების ოქტრეოტიდი, ლანრეტოტიდი) აწესრიგებენ ზრდის ჰორმონისა და ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის დონეებს პაციენტთა 50-70%-ში. ჰიპოფიზის ადენომის ზომები იშვიათად მცირდება, მხოლოდ 30-50% შემთხვევაში და ისიც უმნიშვნელოდ;

- **ზრდის ჰორმონის რეცეპტორების ბლოკატორები** (პეგვისომანტი) ამცირებენ ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის სინთეზს ენდოგენურ ზრდის ჰორმონთან კონკურენციით მის რეცეპტორთან შეკავშირებაში. წინასწარი მონაცემებით, პეგვისომანტით მკურნალობის დროს ინსულინის-მაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის დონე ქვეითდება პაციენტთა 90%-ში. მკურნალობის შორეული შედეგების შესახებ მონაცემების არარსებობის გამო, ჯერჯერობით გამოიყენება სხვა მეთოდების უეფექტობის დროს;

- **სხივური თერაპია** დაბალეფექტურია და შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც მკურნალობის დამხმარე მეთოდი. უფრო პერსპექტიული მეთოდია ნაჩქინი სიმსივნის მიმართული დასხივება γ -ნაწილაკებით (გამადანა).

პროფნოზი. აკრომეგალიის დროს სიკვდილიანობა 2-4-ჯერ მაღალია, ვიდრე საერთოდ მოსახლეობაში, უპირველეს ყოვლისა, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების გამო. ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის დონის

სურ. 2.8. აკრომეგალიის მკურნალობის ალგორითმი



ზპ* - ზრდის ჰორმონი;
 მზგ**-1 - ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი-1

მოწესრიგებისა და სომატოტროპული ჰორმონის ჰიპერსეკრეციის აღკვეთის დროს სიკვდილიანობა მცირდება საშუალო სტატისტიკურ მაჩვენებელამდე.

2.6. ჰიპოპიტიუტარიზმი

ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური უკმარისობა (ჰიპოპიტიუტარიზმი) კლინიკური სინდრომი, რომელიც ვითარდება ადენოჰიპოფიზის დესტრუქციის შედეგად, ტროპული ჰორმონების პროდუქციის შემდგომი დაქვეითებით და პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების მოქმედების დაზღვევით (ცხრ. 2.6).

გამოყოფენ პანჰიპოპიტიუტარიზმს — ადენოჰიპოფიზის ყველა ჰორმონის დეფიციტს და პარციალურ ჰიპოპიტიუტარიზმს, რომელიც უფრო ხშირად აღინიშნება.

ეტიოლოგია

1) ჰიპოფიზის სიმსივნეები, რომლებიც იწვევენ მის დესტრუქციას ტროპული ჰორმონების პროდუქციის გამოვარდნით;

2) ჰიპოფიზისაზღო სიმსივნეები (კრანოფარინგიომა, მენინგიომა, სხვადასხვა სიმსივნეების მეტასტაზები და სხვ.);

3) ოპერაციული ჩარევები ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ მიდამოში, ჰიპოფიზის დასხივება;

4) ჰიპოფიზის აპოპლექსია (სექტიკურ-ემბოლიური ან იშემიური ინფარქტი) ანუ შიენ-სიმონდსის სინდრომი. კლასიკური შიენ-სიმონდსის სინდრომი აღწერილია ქალებში მშობიარობის შემდეგ, რომელიც გართულდა სეფსისით, თრომბოემბოლიებით და მასიური სისხლდენით. ორსულობის დროს ჰიპოფიზის წინა წილის ჰიპერტროფიის და მისი ინვოლუციის შედეგად მშობიარობის შემდეგ, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი გართულება იწვევს სისხლის მიმოქცევის დაზღვევას ჰიპოფიზში, ანგიოსპაზმებს, ჰიპოქსიას და ნეკროზს. ამჟამად, იშვიათად აღინიშნება. შიენ-სიმონდსის სინდრომის ანალოგიური სინდრომი აღწერილია სხვა გენეზის სისხლის დანაკარგის დროს, მათ შორის მამაკაცებშიც;

5) ინფილტრაციული დაავადებები (სარკოიდოზი, ლიმფოციტური ჰიპოფიზიტი, ჰემოქრომატოზი, ჰისტოციტოზი);

6) ქალა-ტვინის მიმე ტრავმა;

7) „ცარიელი“ თურქული კუხის სინდრომი (იხ. ქვეთავი 2.8). ძირითადად, მსუბუქი პარციალური ჰიპოპიტიუტარიზმი, ხშირად ჰიპერპროლაქტინემიასთან ერთად. აღინიშნება პაციენტთა არა უმეტეს 10%-ში;

8) თანდაყოლილი და მემკვიდრული სინდრომები:

— ზრდის ჰორმონისა და ზოგიერთი ტროპული ჰორმონის მემკვიდრეობითი დეფიციტი (ზრდის ჰორმონის გენის, Pit-1 და Prop-1 გენების მუტაცია);

— ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის განვითარების დეფექტები (ჰოლოპროზენცეფალია, სექტოპტიკური დისპლაზია, ჰიპოფიზის თან-

ცხრ. 2.6. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური უკმარისობა.

ეტიოლოგია	სიმსივნეები, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს დასხივება და ოპერაციული ჩარევები, ჰიპოფიზის აპოპლექსია (შიენ-სიმონდსის სინდრომი), ინფილტრაციული დაავადებები (სარკოიდოზი, ჰემოქრომატოზი), ქალა-ტვინის მიმე ტრავმა, „ცარიელი“ თურქული კუხის სინდრომი, თანდაყოლილი და მემკვიდრული სინდრომები
პათოგენეზი	ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების დეფიციტის შედეგად ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, ფარისებრი და სასქესო ჯირკვლების მეორადი ჰიპოფუნქცია. ზრდის ჰორმონის დეფიციტი
ემიდემიოლოგია	ჰიპოფიზური ნანიზმი აღინიშნება სიხშირით 1:15 000; ზრდასრულ ასაკში პირველად განვითარებული ზრდის ჰორმონის დეფიციტი აღინიშნება სიხშირით 1:10 000
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	განისაზღვრება დაავადების განვითარების ასაკით, ასევე ადენოჰიპოფიზის ჰორმონების კრებულთა და მათი დეფიციტის სიმძიმით. 1) პარციალური ჰიპოპიტიუტარიზმი (მეორადი ჰიპოთირეოზით, ჰიპოგონადიზმითა და ჰიპოკორტიციზმით, სხვადასხვა თანაფარდობით + ზრდის ჰორმონის დეფიციტი); 2) პანჰიპოპიტიუტარიზმი შიენ-სიმონდსის სინდრომის დროს (სინდრომი „7ა“): ამენორეა, აგლაქტია, აქსილარული თმისა და კარგვა, არეოლების დეზიგენერაცია, „ალეზატრისებრი“ სიფერმკრთალე და კანის ჰიპოტროფია, აპათია, აღინამია; 3) ჰიპოფიზური ნანიზმი

დაყოლილი აპლაზია და ჰიპოპლაზია და სხვ.);

— ზრდის ჰორმონისა და ჰიპოფიზის ტროპული ჰორმონების იდიოპათიური დეფიციტი.

პათოგენეზი. პანჰიპოპიტიუტარიზმის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს ტროპული ჰორმონებისა და ზრდის ჰორმონის დეფიციტი. დესტრუქციული პროცესის ლოკალიზაციის, მოცულობისა და ინტენსივობის მიხედვით, ჰიპოფიზში ჰორმონების წარმოქმნის ამოვარდნა ან დაქვეითება შეიძლება იყოს თანაბარზომიერი და სრული (პანჰიპოპიტიუტარიზმი) ან, ნაწილობრივი, როდესაც შენარჩუნებულია ერთი ან რამდენიმე ჰორმონის პროდუქცია. თუმცა, ნეკროზული პროცესები ჰიპოფიზში აღინიშნა ყველა ავტოფსიის 1,1-8,8%-ში, ნაწილობრივი ჰორმონული უკმარისობა ვითარდება წინა წილის 60-70% დაზიანების დროს, ხოლო პანჰიპოპიტიუტარიზმი 90% და მეტი დაზიანების დროს. შედეგად ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, ფარისებრი და სასქესო ჯირკვლების მეორადი

ცხრ. 2.6. პიპოთალამურ-პიპოფიზური უკმარისობა (ვაგრძელება).

დიაგნოსტიკა	<p>1) ანამნეზი (ოპერაციული ჩარევები და სხვ.);</p> <p>2) მეორადი ჰიპოკორტიციზმი: ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი↓, კორტიზოლი↓, ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით;</p> <p>3) მეორადი ჰიპოთირეოზი; თირეოტროპული ჰორმონი↓ ან ნორმის ფარგლებში, T4 ↓;</p> <p>4) მეორადი ჰიპოგონადიზმი: მალუთენიზებული ჰორმონი/ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი↓, E2/T4;</p> <p>5) ზრდის ჰორმონის დეფიციტი: ზრდის ჰორმონი↓, ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი-1↓, ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით</p>
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	<p>ზრდაბრუნებში: წონის გამონატული კარგვით მიმდინარე მძიმე დაავადებები (სიმსივნეები, ტუბერკულოზი და სხვ.), ნერვული ანორექსია, ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომები.</p> <p>ბავშვებში (ნანიზმის სინდრომის დროს): ოჯახური ტანდაბლობა, მძიმე სომატური პათოლოგია, იშვიათი მემკვიდრეობითი სინდრომები</p>
მკურნალობა	ჩანაცვლებითი თერაპია
პროგნოზი	განისაზღვრება ჰიპოპიტუიტარიზმის გამომწვევი დაავადებით

ჰიპოფუნქცია. იშვიათად, პათოლოგიურ პროცესში ჰიპოფიზის უკანა წილის ან ფეხის ჩართვასთან ერთად, შესაძლებელია ვაზოპრესინის დონის დაქვეითება უშაქრო დიაბეტის განვითარებით. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისა და კორტიკოსტეროიდების (ვაზოპრესინის ანტაგონისტები წყლის ცვლაში) შემცველობის ერთდროულმა დაქვეითებამ შეიძლება შეასუსტოს ვაზოპრესინის უკმარისობის კლინიკური გამოვლინებები. პროლაქტინის პროდუქციის ამოვარდნა იწვევს ავალაქტიას. პარციალური ჰიპოპიტუიტარიზმის დროს ყველაზე ხშირად ზიანდება გონადოტროპული და სომატოტროპული ფუნქციები, მნიშვნელოვნად იშვიათად ირღვევა ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისა და თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქცია. ზრდასრულებში ზრდის ჰორმონის პროდუქციის დაქვეითება, მისი უნივერსალური გავლენით ცილოვან ცვლაზე, იწვევს გლუვი და ჩონჩხის მუსკულატურისა და შინაგანი ორგანოების პროგრესირებად ატროფიას.

ზრდის ჰორმონის თანდაყოლილი დეფიციტი უფრო აშკარად ვლინდება ნანიზმის სინდრომით (ლათ. nanos — ჯუჯა), რომელიც ხასიათდება მკვეთრი ჩამორჩენით ზრდასა და ფიზიკურ განვითარებაში. პიპოფიზური ნანიზმი არ არის ერთგვაროვანი ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის მდგომარეობა:

რეობა: პაციენტთა უმრავლესობაში ვითარდება ჰიპოფიზის სხვა ჰორმონების რეგულაციისა და სეკრეციის პათოლოგია, ძირითადად, ირღვევა ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის, მალუთენიზებული ჰორმონის, თირეოტროპული ჰორმონის სეკრეცია, რასაც თან ახლავს ენდოკრინული და ნივთიერებათა ცვლის დარღვევების სხვადასხვა კომბინაციები (პან-ჰიპოპიტუიტარული ნანიზმი). სხვა ტროპული ჰორმონების დეფიციტთან თანხვედრილი ზრდის ჰორმონის უკმარისობის მემკვიდრული ვარიანტები ყველაზე ხშირად დაკავშირებულია Prop-1 ან Pit-1 ფაქტორების დეფიციტთან. Pit-1 ფაქტორი ემბრიოგენეზის უკვე ადრეულ სტადიებზე არის სომატოტროფებში, ლაქტოტროფებსა და თიროტროფებში, სადაც მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ადენოჰიპოფიზის ამ უჯრედების მიერ ჰორმონების სინთეზზე პასუხისმგებელი გენების ექსპრესიის ინიციატორად.

Prop-1 ფაქტორი (propt, Pit-1 წინამორბედი) განსაზღვრავს სომატო-, პროლაქტო- და თირეოტროფების საწყის ჩანასახს, რომელთა დიფერენცირებაც ხდება Pit-1 ტრანსკრიფციის აქტივატორის მონაწილეობით. ამ გენებში მუტაციები იწვევენ ზრდის ჰორმონის, პროლაქტინისა და თირეოტროპული ჰორმონის კომბინირებულ დეფიციტს. ჰიპოფიზური ნანიზმის შემთხვევათა უმრავლესობა მოდის ზრდის ჰორმონის იდიოპათიურ დეფიციტზე.

ეპიდემიოლოგია. ჰიპოპიტუიტარიზმის სხვადასხვა ფორმების გავრცელების შესახებ ზუსტი მონაცემები არ არსებობს. შიენ-სიმონდსის სინდრომი ამჟამად უნდა განვიხილოთ, როგორც ძალიან იშვიათი დაავადება; ძირითადად, იგი აღწერილია 20-40 წლის ასაკის ქალებში. ჰიპოფიზური ნანიზმი გვხვდება სიხშირით 1:15 000. მამაკაცებსა და ქალებში დაავადების სიხშირე თანაბარია. ზრდასრულ ასაკში პირველად განვითარებული ზრდის ჰორმონის დეფიციტი აღინიშნება სიხშირით 1:10 000.

კლინიკური გამოვლინებები

1) **პარციალური ჰიპოპიტუიტარიზმი** კლინიკურად გამოვლინდება მეორადი ჰიპოთირეოზით, ჰიპოგონადიზმით და ჰიპოკორტიციზმის სხვადასხვა კომბინაციებით, ასევე, ზრდის ჰორმონის დეფიციტის მეტად არასპეციფიკური სიმპტომებით (ცხრილი 2.7).

2) **პანჰიპოპიტუიტარიზმი** შიენ-სიმონდსის სინდრომის კლასიკური მიმდინარეობის დროს, ძირითადად, ვითარდება ნელა, რამდენიმე წლის განმავლობაში. დამახასიათებელია სხეულის წონის მზარდი დაკარგვა, რომელიც მძიმე მიმდინარეობის დროს აღწევს 25-30 კგ-ს. გამოფიტვა თანაბარია, კუნთები ატროფირდება, შინაგანი ორგანოები მცირდება მოცულობაში. დამახასიათებელია კანის საფარველის ცვლილებები: გათხელება და სიმშრალე კანს პაპირუსის ქალაღის შესახედაობას აძლევს, აღინიშნება დანაოჭება, აქერცვლა მკრთალ-მოყვითალო, ცვილისებრ შეფერილობასთან ერთად. თმები ქრება ილღის ფოსოში და ბოჭვენზე, დეპიგმენტირდება ძუძუს დვრილები და კანი შორისის მიდამოში. დამახასიათებელია

ცხრ. 2.7. ჰიპოპიტუიტარიზმის კლინიკური სურათი.

დეფიციტური პორმონი	კლინიკური გამოვლინებები
ზრდის პორმონი	შრომისუნარიანობისა და ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითება, სხეულის მასის დაქვეითება, სიმსუქნე, ათეროსკლეროზი და გულ-სისხლძარღვოვანი რისკის მომატება, დეპრესიული დარღვევები
მალუთეინიზებული პორმონი / ფლოკულმასტი-მულირებული პორმონი	ქალებში: ანოვულაცია, ამენორეა, დისპარეუნია. მამაკაცებში: ერექციული დისფუნქცია, სათესლეების ატროფია. ორივე სქესში: ლიბიდოს დაქვეითება, სქესობრივი თმისა და კარგვა, უნაყოფობა
ადრენოკორტიკოლ-ტროპული პორმონი	ისეთივეა, როგორც პირველადი ჰიპოკორტიციზმის დროს (იხ. ქვეთავი 4.5), გარდა ჰიპერპიგმენტაციის არარსებობისა და ალდოსტერონის დეფიციტის გამოვლინებისა (ჰიპერკალიემია, ჰიპოტონია)
თირეოტროპული პორმონი	ისეთივეა, როგორც პირველადი ჰიპოთირეოზის დროს (იხ. ქვეთავი 3.6)
პროლაქტინი	აგალაქტია

ბელია ამენორეა, ლიბიდოს დაქვეითება, ერექციული დისფუნქცია, სასქესო ორგანოებისა და სარძევე ჯირკვლების თანდათანობითი ატროფია. მშობიარობის შემდგომ დაავადების განვითარებისთვის დამახასიათებელია აგალაქტია. ტიპურ შემთხვევაში აღინიშნება „7ა“ სინდრომი (ამენორეა, აგალაქტია, აქსილარული თმისა და კარგვა, არეოლების დეპიგმენტაცია, კანის „ალეპასტრისებრი“ სიფერმკრთალები და ჰიპოტროფია, აპათია, აღინამია). მოგვიანებითი სტადიებისთვის დამახასიათებელია მკვეთრი საერთო სისუსტე, აპათია, აღინამია სრულ უმოძრაობამდეც კი, ჰიპოთერმია, ორთოსტატიკური კოლაფსი და კომა, რომელთა მკურნალობის გარეშეც პაციენტი იღუპება. მწვავე ადენოჰიპოფიზური უკმარისობა (ჰიპოფიზური კომა) არის თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობისა და ჰიპოთირეოიდული კომის კომბინაცია.

3) ჰიპოფიზური ნანიზმი გამოვლინდება მკვეთრი ჩამორჩენით ზრდასა და ფიზიკურ განვითარებაში. ჯუჯის სიმაღლე მამაკაცებში 130 სმ-ზე დაბალი, ქალებში — 120 სმ-ზე დაბალი. ჯუჯის ყველაზე პატარა სიმაღლე იყო 38 სმ. კლასიკური სომატოტროპული უკმარისობის მქონე ბავშვები ხშირად იზადებიან სხეულის ნორმალური წონითა და სიგრძით და განვითარებაში შესამჩნევად ჩამორჩენას იწყებენ 2-4 წლის ასაკიდან. ზრდის ჰორმონის დეფიციტის ორგანული გენეზის (კრანოფარინგიომა, ქალა-ტვინის ტრავმა და სხვ.) მქონე ბავშვებისთვის დამახასიათებელია ზრდის დეფიციტის უფრო გვიანი გამოვლენა 5-6 წლის შემდეგ. იდიოპათიური ჰიპოფიზური ნანიზმის დროს, ზრდაში ჩამორჩენის ფონზე

აღინიშნება ბავშვის სხეულის ნორმალური პროპორციები. უმკურნალეებელ ზრდასრულებში აღინიშნება სხეულის ბავშვური პროპორციები. სახის ნაკვეთები პატარაა („თოჯინის სახე“), ცხვირის ძვირე ჩავარდნილია. კანი ფერმკრთალია, მოყვითალო ელფერის, მშრალი, ზოგჯერ აღინიშნება ციანოზი, მარმარილოსებრი კანი. უმკურნალეებელ პაციენტებში ადრე ჩნდება „მოხუცებულობა“, კანის გათხელება და დანაოჭება (გეროდერმა), რაც გამოწვეულია ზრდის ჰორმონის ანაბოლური მოქმედების უკმარისობით და უჯრედული გენერაციის შენელებული ცვლით. კანქვეშა ცხიმოვანი უჯრედის განაწილება მერყეობს გამოფიტვიდან სიმსუქნემდე, უპირატესად ზედა ანუ „კუშინგოიდური“ (ვისცერული) ჩალაგებით. თმები შეიძლება იყოს ნორმალური ან მშრალი, თხელი, მტკრევადი. მეორადი თმისა და ხშირად არ არის. კუნთოვანი სისტემა სუსტად არის განვითარებული. ბიჭებში, ძირითადად, აღინიშნება მიკროპენისი. სქესობრივი განვითარება შეფერხებულია და ვითარდება ვადებში, როდესაც ბავშვის ძვლოვანი ასაკი აღწევს პუბერტატულ დონეს. ზრდის ჰორმონის დეფიციტის მქონე ბავშვების უმრავლესობას აქვს გონადოტროპინების თანხლები დეფიციტი.

დიაგნოსტიკა. ზრდასრულებში ჰიპოპიტუიტარიზმის დიაგნოსტიკის მიზნით დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ანამნეზის მონაცემებს (ჰიპოფიზის დასხივება და ოპერაციები, მასიური სისხლდენით გართულებული მშობიარობა და სხვ.). ჰორმონული გამოკვლევის დროს განისაზღვრება პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების ჰორმონების (T₄, ტესტოსტერონი, ესტრადიოლი, კორტიზოლი) დაბალი დონეების თანხვედრა ტროპული ჰორმონებისა და ზრდის ჰორმონის დაქვეითებულ ან დაბალ დონეებთან. ძალიან ხშირად აუცილებელია ტროპული ჰორმონებისა და ზრდის ჰორმონის დეფიციტი სტიმულაციურ სინჯებში (ცხრ. 2.1). ყველა პაციენტში საჭიროა თავის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ჩატარება.

ჰიპოფიზური ნანიზმის კლინიკური დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდებია ანთროპომეტრია და მისი მონაცემების შედარება პერცენტილურ ცხრილებთან. ჩონჩხის სხვადასხვა დისპლაზიების (აქონდროპლაზია, ჰიპოქონდროპლაზია) გამოსარიცხად ფასდება სხეულის პროპორციები. მტვესისა და სხივ-მაჯის რენტგენოგრაფიით განისაზღვრება ძვლოვანი (რენტგენოლოგიური) ასაკი. ამ დროს ჰიპოფიზური ნანიზმისთვის დამახასიათებელია გაძვალეების მნიშვნელოვანი შეფერხება. ზრდის ჰორმონის დეფიციტის დადასტურება აუცილებელია ინსულინური ჰიპოგლიკემიის სინჯით (ცხრ. 2.1). ზრდის ჰორმონის დეფიციტის დიაგნოსტიკაში ძალიან ფასეული გამოკვლევაა ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის დონის განსაზღვრა.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ზრდასრულებში ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური უკმარისობის დიფერენცირება აუცილებელია იმ დაავადებებთან, რომლებიც იწვევენ ვახდომას (ავთვისებიანი სიმსივნეები, ტუმბერკულოზი,

ენტეროკოლიტები, სპრუ და სპრუსმაგვარი სინდრომები, პორფირინული დაავადება და სხვ.), მათ შორის ნერეული ანორექსიისგან (იხ. ქვეთავი 11.4). რამდენიმე ენდოკრინული ჯირკვლის უკმარისობის თანხვედრა აღინიშნება ავტოიმუნური პოლიენდოკრინული სინდრომების ფარგლებში (იხ. ქვეთავი 9.1).

იდიოპათიური ჰიპოფიზური ნანიზმის დიფერენცირება საჭიროა ტანდაბლობის სხვა ფორმებთან: თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის, ნაადრევი სქესობრივი მომწიფების, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის, შაქრიანი დიაბეტის (მორიაკის, ნაბეკურის სინდრომის) დროს, მძიმე სომატური დაავადებების ფონზე, გენეტიკური ოსტეოართროპათიების დროს, ასევე, ე.წ. ოჯახურ ტანდაბლობასთან (ზრდის კონსტიტუციური შეჩერება). ამ უკანასკნელ შემთხვევაში, ძირითადად, გამოვლინდება ტანდაბლობის ანალოგიური შემთხვევები ერთ-ერთ მშობელში.

ჰიპოფიზური ნანიზმის დიფერენცირება აუცილებელია ზოგიერთი ისეთი იშვიათი გენეტიკური სინდრომებისგან, როგორც არის პროფერია (ჰეტჩინსონ-გილფორდის სინდრომი), ლარონის სინდრომი (პერიფერიული მგრძობელობის არარსებობა ზრდის ჰორმონის მიმართ, მისი რეცეპტორის გენის დეფექტის შედეგად), რასელ-სილვერის სინდრომი (მულტადყოფნის პერიოდში ზრდის შეჩერება ტანის ასიმეტრიით), სეკელის სინდრომი (ჩიტისთავა ჭუჭუბი), პრადურ-ვილის სინდრომი (ზრდის შეჩერება დაბადებიდანვე, სიმსუქნე, კრიპტორქიზმი, ჰიპოსპადია, ოლიგოფრენია), ლოურენს-შუნის-ბარდე-ზიდლის სინდრომი (ტანდაბლობა, ბადურის პიგმენტური დეგენერაცია, მხედველობის ნერვის დისკოს ატროფია, ჰიპოგონადიზმი, გონებრივი განვითარების შეფერხება), აქონდროპლაზია (ზრდის შეჩერება კიდურების დისპროპორციული დამოკლების ხარჯზე).

მკურნალობა

- 1) შესაძლებლობის დროს დაავადების მისწვის აღკვეთა (ჰიპოფიზის ან ჰიპოთალამუსის სიმსივნის მოცილება);
- 2) ჩანაცვლებით ჰორმონთერაპიას იწყებენ მეორადი ჰიპოკორტიციზმის კომპენსაციით კორტიკოსტეროიდების პრეპარატებით (იხ. ქვეთავი 4.5). ჰიპოკორტიციზმის კომპენსაციამდე თირეოიდული ჰორმონების დანიშვნამ შეიძლება გამოიწვიოს თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობა. სასქესო ჯირკვლების უკმარისობა კომპენსირდება ესტროგენებით, პროგესტინებით და ტესტოსტერონის პრეპარატებით. ჰიპოთირეოზი კომპენსირდება ლევოთიროქსინის პრეპარატებით;
- 3) ჰიპოფიზური ნანიზმის პათოგენეზურ თერაპიას საფუძვლად უდევს ჩანაცვლებითი თერაპია გენური ინჟინერიით მიღებული ადამიანის ზრდის ჰორმონის პრეპარატებით (0,07-0,1 ერთ/კგ სხეულის წონაზე ყოველდღე კანქვეშ 20.00-22.00 სთ-ზე). ზრდასრულებში ზრდის ჰორმონის დეფიციტის სამკურნალოდ პრეპარატის რეკომენდებული დოზებია 0,125-0,25 ერთ/კგ;

4) ჰიპოპიტუიტარული კომის დროს მკურნალობა ისეთივეა, როგორც თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობის დროს (იხ. ქვეთავი 4.5.3).

პროფიზი განისაზღვრება კონკრეტული დაავადებით, რომლის დროსაც განვითარდა ჰიპოპიტუიტარიზმი. ჰიპოფიზის დიდი ადენომების დროს (რომელთა გამოც განხორციელდა ოპერაციული ჩარევა), ასევე ინფილტრაციული დაავადებების დროს პროცესი, ძირითადად, შეუქცევადია. ჰიპოფიზური ნანიზმის დროს დროულად დაწყებული ზრდის ჰორმონის ჩანაცვლებითი თერაპია პაციენტს საშუალებას აძლევს მიაღწიოს სოციალური ადაპტაციისთვის მისაღებ სიმაღლეს.

2.7. უშაქრო დიაბეტი

უშაქრო დიაბეტი (diabetes insipidus) არის კლინიკური სინდრომი, განპირობებული თირკმელების მიერ შარდის კონცენტრირების უნარის დაქვეითებით, რაც გამოწვეულია ანტიდიურეზული ჰორმონის დეფიციტით (ცენტრალური უშაქრო დიაბეტი) ან მისი მოქმედების მიმართ თირკმლის მილაკების მგრძობელობის დარღვევით (თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი) (ცხრ. 2.8). უშაქრო დიაბეტი კლასიფიცირდება ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის მიხედვით (ცხრ. 2.9).

ეტიოლოგია, ძირითადად, აღინიშნება ცენტრალური უშაქრო დიაბეტი, რომელიც ყველაზე ხშირად დაკავშირებულია ჰიპოფიზის მიდამოში არსებულ დესტრუქციულ პროცესებთან (პირველადი ჰიპოფიზური ან მეტასტაზური სიმსივნეები, ოპერაციული ჩარევები და სხვ.) (ცხრ. 2.9). უფრო იშვიათად, უშაქრო დიაბეტი ვითარდება სპონტანურად და ჰიპოფიზის ვიზუალიზაციის დროს ორგანული პათოლოგია არ ვლინდება (იდიოპათიური უშაქრო დიაბეტი). ამ დროს პაციენტთა ნაწილში გამოვლინდა ანტისხეულები ადენოჰიპოფიზის ვაზოპრესინ-მაპროდუცირებელი უჯრედების მიმართ. ზოგჯერ, უშაქრო დიაბეტი არის მემკვიდრეობითი დაავადება; ყველაზე მეტად ცნობილია მემკვიდრული ავტოსომურ-რეცესიული კოლფრამის სინდრომი (DIDMO AD), რომელიც შეიძლება იყოს სრული (არის ყველა გამოვლინება) და არასრული (მაგ., შაქრიანი და უშაქრო დიაბეტის თანხვედრა).

პათოგენეზი. ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის დროს ვაზოპრესინის დეფიციტი იწვევს შარდის კონცენტრაციის დარღვევას ნეფრონის დისტალური მილაკების დონეზე, რის შედეგადაც გამოიყოფა შარდის მნიშვნელოვანი მოცულობა დაბალი ფარდობითი სიმკვრივით. წყურვილის ცენტრის სტიმულაცია იწვევს პოლიდიფსიას. თუ უშაქრო დიაბეტის მქონე პაციენტისთვის ხელმისაწვდომია სითხის შეუზღუდავი რაოდენობა, მის სიცოცხლეს დიდხანს არაფერი ემუქრება. სითხის მიღებისგან თავის შეკავებისას ვითარდება ჰიპეროსმოლარული დეჰიდრატაცია. მეორადი შარდის მოცულობამ რომ არ გადააჭარბოს 4 ლ-ს დღეში, საკმარისია ნეიროჰიპოფიზის ნორმალურად მომუშავე ვაზოპრესინ-მაპროდუცირე-

ბელი უჯრედების 10%. ხანგრძლივად არსებული ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის დროს, მკურნალობის ჩაუტარებლობის შემთხვევაში შეიძლება განვითარდეს თირკმლის მეორადი არამგრძობელობა ეგზოგენურად შეყვანილი ანტიდიურეზული ჰორმონის მიმართ. გარდა ამისა, სითხით მუდმივად გადატვირთვამ შეიძლება გამოიწვიოს კუჭის დაწვევა, სანადვლე გზების დისკინეზია, გალიზიანებული ნაწლავის სინდრომი. ნეიროქირურგიული ჩარევის შემდეგ განვითარებული უშაქრო დიაბეტი შეიძლება იყოს მუდმივი ან ტრანზიტორული, სპონტანური რემისიით რამდენიმე დღიდან რამდენიმე წლამდე. ქალა-ტვინის ტრავმის შემდეგ განვითარებული უშაქრო დიაბეტის მიმდინარეობას წინასწარ ვერ განვსაზღვრავთ: სპონტანური გამოჯანმრთელება აღწერილია ტრავმიდან რამდენიმე წლის შემდეგაც.

თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი იშვიათი დაავადებაა, ხშირად აღინიშნება ბავშვებში და განპირობებულია ან ნეფრონის ანატომიური არასრულფასოვნებით, ან ფერმენტული, ან რეცეპტორული დეფექტით, რომელიც ხელს უშლის ვაზოპრესინის მოქმედების რეალიზაციას წყლისთვის უჯრედული მემბრანის გამავლობაზე. ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტი შეიძლება განვითარდეს თირკმლის ქრონიკული დაავადებებისა და მედიკამენტური ტუბულოპათიების დროს.

ეპიდემიოლოგია. უშაქრო დიაბეტი შედარებით იშვიათი დაავადებაა (ყველა ენდოკრინოპათიის 0,5-0,7%), რომელიც ერთნაირი სიხშირით ვითარდება ორივე სქესის პაციენტებში, ხშირად 20-40 წლის ასაკში; დაავადების შემთხვევები ცნობილია ნებისმიერ ასაკში. უშაქრო დიაბეტის ყოველი მე-5 შემთხვევა განპირობებულია ნეიროქირურგიული ჩარევით. თანდაყოლილი ფორმები, ისევე, როგორც თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი — კაზუსტიკურად იშვიათი დაავადებებია, რომლებიც შედარებით ხშირად აღინიშნება ბავშვებში, მაგრამ ზოგჯერ მოგვიანებითაც გამოვლინდება. DIDMOAD სინდრომი, ძირითადად, დგინდება ბავშვთა ასაკში, მაგრამ ცნობილია ამ დიაგნოზის დადგენის შემთხვევები 20-30 წლის ასაკში.

კლინიკური ნიშნები. პოლიურიისა და პოლიდიფსიის გამოხატულება დამოკიდებულია ანტიდიურეზული ჰორმონის უკმარისობაზე. ანტიდიურეზული ჰორმონის არასრული დეფიციტის დროს კლინიკური სიმპტომები შეიძლება არ იყოს მკაფიოდ გამოხატული. მიღებული სითხის რაოდენობა მერყეობს 3-დან 18 ლ-მდე დღეში, მაგრამ ზოგჯერ მტანჯველი წყურვილის დროს, რომელიც პაციენტს მუდმივად აღენიშნება, საჭიროა 20-40 ლ წყალი. ბავშვებში გახშირებული ღამის შარდვა (ნიქტურია) შეიძლება იყოს დაავადების საწყისი ნიშანი. პატარა ბავშვებში უშაქრო დიაბეტი გამოხატული პოლიურიის ნაცვლად, შეიძლება გამოვლინდეს დიარეით. გამოყოფილი შარდი უფეროა, არ შეიცავს არანაირ ბათოლოგიურ ელემენტს, ყველა ულუფის ფარდობითი სიმკვრივე ძალიან დაბალია (1000-1003).

ცხრ. 2.8. უშაქრო დიაბეტი.

ეტიოლოგია	1) ცენტრალური (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური): იდიოპათიური, სიმპტომური (სიმსივნეები), თანდაყოლილი; 2) თირკმლისმიერი: შექნილი (ტოქსიკური, თირკმლის პათოლოგია), თანდაყოლილი
პათოგენეზი	ცენტრალური უშაქრო დიაბეტი: ვაზოპრესინის დეფიციტი იწვევს შარდის კონცენტრაციის დარღვევას ნეფრონის დისტალური მილაკების დონეზე. თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი: ენდოგენური ვაზოპრესინის მიმართ თირკმელების მგრძობელობის არარსებობა
ეპიდემიოლოგია	იშვიათი დაავადებაა, ძირითადად, 20-40 წლის ასაკში; ყოველი მე-5 შემთხვევა განპირობებულია ნეიროქირურგიული ჩარევით. თანდაყოლილი ფორმები და თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი კაზუსტიკურად იშვიათია
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	პოლიურია (>4-5 ლ-ზე დღეში; 20 და მეტი ლ დღეში), პოლიდიფსია, ნიქტურია, ენურეზი ბავშვებში
დიაგნოსტიკა	1) პოლიურია (>3 ლ); 2) ნორმოგლიკემია (შაქრიანი დიაბეტის გამორიცხვა); 3) შარდის დაბალი შეფარდებითი სიმკვრივე (არა უმეტეს 1005); 4) შარდის ჰიპოოსმოლარობა (< 300 მოსმ/კგ); 5) ტესტი: სითხის მიღებისგან თავის შეკავება 8-12 სთ განმავლობაში; უშაქრო დიაბეტის დროს — წონის დაქვეითება, არ აღინიშნება შარდის ფარდობითი სიმკვრივის და ოსმოლარობის მომატება; 6) ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (ჰიპოფიზის ან ჰიპოთალამუსის სიმსივნეების გამორიცხვა)
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	დისჰიპოგენური პოლიდიფსია, თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი, ცენტრალური უშაქრო დიაბეტის მიზეზები (იდიოპათიური ან სიმპტომური)
მკურნალობა	დისმპრესინი 0,1-0,4 მგ per os ან 1-3 წვეთი 2-3-ჯერ დღეში ინტრანაზალურად
პროგნოზი	თუ პაციენტს შეზღუდული არ აქვს სითხის მიღება, ძირითადად, არაფერი ემუქრება. მკურნალობის ფონზე იდიოპათიური უშაქრო დიაბეტის მქონე პაციენტების პროგნოზის გაუარესების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. ოპერაციის შემდგომი უშაქრო დიაბეტი, ხშირად, ტრანზიტორულია

ცხრ. 2.9. უშაქრო დიაბეტის კლასიფიკაცია და მიწვები.

<p>1 ცენტრალური (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური) უშაქრო დიაბეტი</p> <p>1.1. იდიოპათიური (უშაქრო დიაბეტის შემთხვევათა 1/3</p> <p>1.2. სიმპტომური (უშაქრო დიაბეტის შემთხვევათა 2/3</p> <p>1.2.1. შექნილი (ტრავმები, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სიმსივნეები და ინფილტრაციული პროცესები, მენინგიტი, ენცეფალიტი, ავთვისებიანი სიმსივნეების მეტასტაზები, შიენის სინდრომი);</p> <p>1.2.2. თანდაყოლილი: ავტოსომურ-დომინანტური (ვაზოპრესინის გენის მუტაცია), DIDMOAD (ვოლფრამის) სინდრომი: Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, ოპტიკური ნერვების ატროფია (ინგლ. Optical nerves Atrophia), სიყრუე (ინგლ. Deafness).</p>
<p>2 თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი</p> <p>2.1. შექნილი: სამკურნალო პრეპარატები (ლითიუმი), მეტაბოლური (ჰიპერკალციემია), სხვა გენეზის თირკმლის უკმარისობა, პოსტობსტრუქციული უროპათია;</p> <p>2.2. თანდაყოლილი: X-შეჭიდული რეცესიული (ვაზოპრესინის რეცეპტორის გენის მუტაცია), ავტოსომურ-რეცესიული (აკვაპორინ-2 გენის მუტაცია)</p>

იდიოპათიური უშაქრო დიაბეტის დროს დაავადების დასაწყისი, ძირითადად, მწვავეა, უეცარი. ზოგჯერ სიმპტომები თანდათან ჩნდება და იზრდება. უშაქრო დიაბეტის პროვოცირება შეუძლია ორსულობას. ხანგრძლივად არსებული უმკურნალებელი უშაქრო დიაბეტის დროს შეიძლება აღინიშნოს შარდის ბუშტის, შარდსაწვეთებისა და ფიალების გაფართოება. წყლით ქრონიკული გადატვირთვის გამო კუჭი ხშირად გადაიჭიმება და დაიწვევს ქვემოთ. ორგანიზმის მიერ სითხის საკმარისი რაოდენობით მიღებისას გულ-სისხლძარღვოვანი სისტემა, ძირითადად, არ ზიანდება (თუმცა, აღინიშნება ჰიპოტენზიისკენ მიდრეკილება), მაგრამ დეჰიდრატაციის ზრდის შესაბამისად, იმ შემთხვევებში, როდესაც შარდით დაკარგული სითხე არ შეივსება (წყლის უქონლობა, დეჰიდრატაციული ტესტის ჩატარება წყლის შეზღუდვით და სხვ.), ვითარდება გაუწყლოების სიმპტომები: მკვეთრი საერთო სისუსტე, ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, კოლაფსი. გამოხატული დეჰიდრატაციის დროსაც კი, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის შემცირებისა და გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითების მიუხედავად, პოლიურია შენარჩუნებულია, შარდის კონცენტრაცია და მისი ოსმოლარობა თითქმის არ იზრდება. თუ უშაქრო დიაბეტი განპირობებულია ინტრაკრანიალური წარმონაქმნით, აღინიშნება ნევროლოგიური სიმპტომები და ჰიპოფიზის უკმარისობის კლინიკური გამოვლინებები.

დიაგნოსტიკა

1) პოლიურია (სულ მცირე 3 ლ დღეში);

- 2) ნორმოვლიკემია (შაქრიანი დიაბეტის გამორიცხვა);
- 3) შარდის დაბალი ფარდობითი სიმკვრივე (1005-ზე მაღალი მაჩვენებლის შემთხვევაში დიაგნოზი შეიძლება სარწმუნოდ გამოვრიცხოთ);
- 4) შარდის ჰიპოსმოლარობა (<300 მოსმ/კგ);
- 5) თირკმლის პათოლოგიის, ჰიპერკალციემიისა და ჰიპოკალციემიის არარსებობა;
- 6) სითხის მიღების სინჯი: სითხის მიღებისგან თავის შეკავება 8-12 სთ-ის განმავლობაში; უშაქრო დიაბეტის დროს სხეულის წონა ქვეითდება 5%-ზე მეტად და შარდის ფარდობითი სიმკვრივე და ოსმოლარობა არ იზრდება;
- 7) მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს მოცულობითი პროცესის გამოსარჩევად.

დიფერენციული დიაგნოზი

— ფსიქოგენური პოლიდიფსია განპირობებულია სითხის ზედმეტი მიღებით ნერვული და ფსიქიკური დარღვევების დროს, ზოგჯერ კი თავის ტვინის ორგანული პათოლოგიის დროს. ფსიქოგენური პოლიდიფსიის დროს დიურეზი შეიძლება უფრო მეტი იყოს, ვიდრე უშაქრო დიაბეტის დროს. დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარებაში გვეხმარება სითხის მიღების სინჯი;

— თირკმლისმიერი უშაქრო დიაბეტი გამორიცხავს ვაზოპრესინის პრეპარატების ეფექტურობას (პოლიურია და პოლიდიფსიის კუპირება);

— უშაქრო დიაბეტის მიწვევების დიფერენციული დიაგნოსტიკა. უპირველეს ყოვლისა, უნდა გამოირიცხოს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს პირველადი ან მეტასტაზური სიმსივნე. ამ უკანასკნელზე უნდა ვიფიქროთ, თუ უშაქრო დიაბეტი განვითარდა ხანდაზმულ ასაკში.

მკურნალობა. ვაზოპრესინის სინთეზური ანალოგი — დესმოპრესინი (ადიურეტინი) გამოიყენება ორი ფორმით: ტაბლეტებისა და ცხვირში შესასხურებელი სპრეის სახით. ტაბლეტირებული დესმოპრესინი ინიშნება დოზით 0,1-0,4 მგ 3-ჯერ დღეში. ინტრანაზალურად სპრეი ინიშნება დღეში რამდენჯერმე. ნეფროგენული უშაქრო დიაბეტის მკურნალობა შეუძლებელი არ არის. არის დესმოპრესინის მაღალი დოზების, თიაზიდური შარდმდენების (პარადოქსული ანტიდიურეზული ეფექტი), არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების, ლითიუმის პრეპარატების და სხვ. დანიშვნის მცდელობები.

პროგნოზი. ოპერაციის შემდგომი უშაქრო დიაბეტი, ძირითადად, ტრანზიტორულია; იდიოპათიური უშაქრო დიაბეტი, პირიქით, მყარი. უშაქრო დიაბეტის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ადეკვატურ თერაპიას, პროგნოზის გაუარესების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. თუ უშაქრო დიაბეტი ვითარდება ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური უკმარისობის ფარგლებში, პროგნოზი განისაზღვრება ადენოჰიპოფიზური უკმარისობით და არა უშაქრო დიაბეტით.

2.8. «ცარიელი» თურქული კენის სინდრომი

„ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი არის თურქული კენის დიაფრაგმის პირველადი ან ნეიროქირურგიული ჩარევის შემდეგ განვითარებული უკმარისობა, რომელიც იწვევს მის ღრუში ტვინის რბილი გარსის შეჭრას, ჰიპოფიზზე ზეწოლას და მის შემცირებას, რაც კლინიკურად შეიძლება გამოვლინდეს ზოგიერთი ლოკალური და ენდოკრინულ-ცვლითი სიმპტომებით (ცხრ. 2.10).

ეტიოლოგია. ტერმინით „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი აღინიშნება სუბარაქნოიდული სივრცის ინვაგინაცია ინტრასელარულ მიდამოში. იმ საკმაოდ იშვიათ შემთხვევებში, როდესაც გამოვლინდება პათოლოგიური სიმპტომები, დასტურდება „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი. სპონტანური ცვლილებების აღსანიშნად გამოიყენება ტერმინი პირველადად „ცარიელი“ კენი. ტერმინით მეორადად „ცარიელი“ ანუ „დაცარიელებული“ კენი აღნიშნავენ შემთხვევებს, როდესაც ცვლილებები ვითარდება ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური დაავადებების შემდეგ ან მათი მკურნალობის შედეგად, მაგ., ჰიპოფიზზე ნეიროქირურგიული ჩარევის შემდეგ, შიენის სინდრომის დროს, ჰიპოფიზის ადენომის მედიკამენტური მკურნალობის ფონზე (პროლაქტინომის დროს — დოფამინმიმეტიური საშუალებებით, სომატოტროპინომის დროს — სომატოსტატინის ანალოგებით); პირველადი ჰიპოთირეოზის ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე, რომელმაც გამოიწვია ჰიპოფიზის მეორადი ადენომის განვითარება და ა.შ.

პათოგენეზი. პირველადი „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს თურქული კენის დიაფრაგმის არასრული განვითარება, ძირითადად, იმ ფაქტორებთან ერთად, რომლებიც იწვევენ მის უკმარისობას. ეს ფაქტორებია:

- ქალასშიდა წნევის მომატება (ფილტვის, გულის უკმარისობა, არტერიული ჰიპერტენზია და ა.შ.);
- ჰიპოფიზის ან მისი ღრუს ფიზიოლოგიური ან პათოლოგიური ჰიპერპლაზია (მრავალჯერადი ორსულობა, ორალური კონტრაცეპტივების ხანგრძლივი მიღება, პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლების უკმარისობის ხანგრძლივი არაადეკვატური ჩანაცვლებითი თერაპია);
- სიმსივნის სპონტანური ნეკროზები, ჰიპოფიზის კისტების გაჩენა და მათი ზომების ცვლილება.

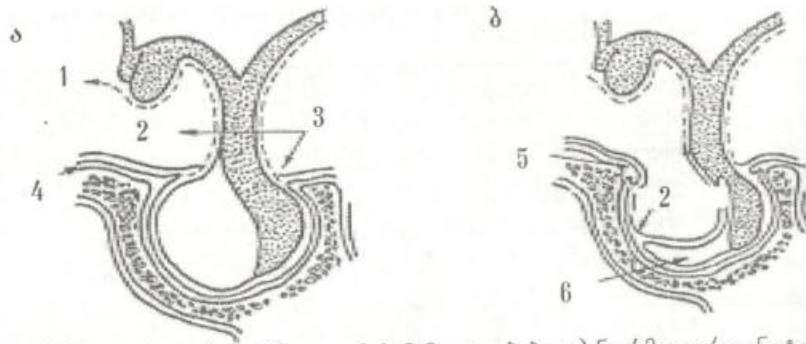
პირველადად „ცარიელი“ თურქული კენის შემთხვევაში, თურქული კენის არასრულად ჩამოყალიბებული დიაფრაგმის ანატომიური დეფექტის გამო, იქმნება ტვინის რბილი გარსის გამობურცვის შესაძლებლობა ცერებროსპინალური სითხის ზეწოლის შედეგად, რასაც თან ახლავს ჰიპოფიზის გაბრტყელება და თურქული კენის ზომების მომატება (სურ. 2.9).

ცხრ. 2.10. „ცარიელი“ თურქული კენი.

ეტიოლოგია	„ცარიელი“ თურქული კენის სიმპტომი — სუბარაქნოიდული სივრცის ინვაგინაცია ინტრასელარულ მიდამოში. პათოლოგიური სიმპტომების არსებობის დროს — „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი. სპონტანური ცვლილებები — პირველადი „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი. ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური დაავადებების შედეგი — მეორადი „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი
პათოგენეზი	ზოგიერთი წინასწარგანმწყობი ფაქტორის ფონზე, თურქული კენის დიაფრაგმის ანატომიური დეფექტის ან მისი არასრული ჩამოყალიბების შედეგად, ხდება ტვინის რბილი გარსის გამობურცვა ცერებროსპინალური სითხით ზეწოლის გამო, რასაც თან ახლავს ჰიპოფიზზე თანდათანობითი ზეწოლა
ეპიდემიოლოგია	„ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი აღინიშნება მოსახლეობის 10%-ში (80% ქალები); პათოლოგიური მნიშვნელობა აქვს შემთხვევათა არა უმეტეს 10%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	თავის ტკივილი, ჰიპერპროლაქტინემია, ზოგჯერ მისი დამახასიათებელი სიმპტომებით. იშვიათად — ჰიპოფიზის უკმარისობის სიმპტომები
დიაგნოსტიკა	მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია: დაბალი ინტენსივობის სიგნალის ზონა, ჰიპოფიზი თითქმის არ ჩანს („ცარიელი“ კენი) ან ნამგლისებურად არის აკრული თურქული კენის კედელზე
მკურნალობა და პროგნოზი	„ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი რაიმე მკურნალობას არ საჭიროებს. სხვა შემთხვევებში მკურნალობა და პროგნოზი განისაზღვრება „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომის გამომწვევი ძირითადი დაავადებით (ჰიპოფიზის სიმსივნეები და სხვ.)

„ცარიელი“ თურქული კენის სრული ფორმა აღინიშნება შემთხვევათა დაახლოებით 75%-ში, ხოლო 25%-ში თურქული კენის ღრუს მხოლოდ ნაწილობრივი ავსება ცერებროსპინალური სითხით. ენდოკრინულ-ცვლითი სიმპტომების პათოგენეზი, ძირითადად, დაკავშირებულია არა თვით ჰიპოფიზზე, არამედ მის ფეხზე ზეწოლასთან.

ეპიდემიოლოგია. „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი ვლინდება მოსახლეობის 10%-ში და 10-დან 9 შემთხვევაში არ მიმდინარეობს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური დისფუნქციის სიმპტომებით. „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომის 80% აღინიშნება ქალებში, ამავდროულად პაციენტთა 75%-ს აქვს სიმსუქნე.



სურ. 2.9. „ცარიელი“ თურქული კენის ჩამოყალიბება: ა) ნორმალური ანატომიური ურთიერთკავშირი; ბ) „ცარიელი“ თურქული კენი; მისი გაფართოება განპირობებულია არაქნოიდული სივრცის გამობურცვით კენის დიაფრაგმის დეფექტში. 1) ტვინის რბილი გარსი; 2) არაქნოიდული სივრცე; 3) ბაზილარული ცისტერნები; 4) ტვინის მაგარი გარსი; 5) თურქული კენის დიაფრაგმა; 6) ჰიპოფიზის წინა წილი.

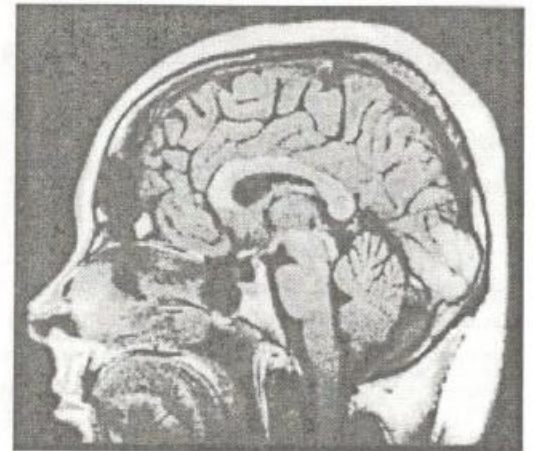
კლინიკური ნიშნები

1) ნეიროფთალმოლოგიური სიმპტომები: ყველაზე ხშირად (70%) აღინიშნება თავის ტკივილი და თავბრუსხვევა, მომატებული დაღლილობა, შრომისუნარიანობის დაქვეითება, მხედველობის ნერვის სისხლძარღვოვანი კომპრესიული ნეიროპათია, ქიაზმური სიმპტომები, ლიქვორეა ძალიან იშვიათია. ამავდროულად ეს სიმპტომები განპირობებულია არა „ცარიელი“ თურქული კენით, არამედ ჰიპოფიზის სიმსივნით ან წინამორბედი ოპერაციული ჩარევით;

2) ენდოკრინულ-ცვლითი დარღვევები: ყველა შესაძლო სიმპტომსა და ლაბორატორიულ ფენომენს შორის ყველაზე ხშირად აღინიშნება ზომიერი ჰიპერპროლაქტინემია (25%). შემთხვევათა არაუმეტეს 10%-ში გვხვდება სუბკლინიკურად მიმდინარე აღენოჰიპოფიზის უკმარისობა, ძირითადად, ზრდის ჰორმონის ზომიერი დეფიციტით. მნიშვნელოვნად იშვიათია მეორადი ჰიპოკორტიციზმი, ჰიპოთირეოზი, ჰიპოგონადიზმი; ძალიან იშვიათი — უშაქრო დიაბეტი.

დიაგნოსტიკა. „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი, ძირითადად, ვლინდება მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დროს, რომელიც ტარდება ჰიპოფიზის სიმსივნეების ტოპიკური დიაგნოსტიკის მიზნით, ყველაზე ხშირად — ჰიპერპროლაქტინემიის აღმოჩენის დროს. ამ დროს თურქული კენის ღრუში განისაზღვრება დაბალი ინტენსივობის სიგნალის ზონა, რაც მოწმობს ინტრასელარულ სივრცეში თხევადი სტრუქტურის — ცერებროსპინალური სითხის არსებობას; ჰიპოფიზი ამ დროს დეფორმირებულია, აქვს ნამგლის ან ნახევარმთვარის ფორმა, გაკრულია თურქული კენის ფსკერზე (სურ. 2.10).

სურ. 2.10. „ცარიელი“ თურქული კენის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ჩანს თურქული კენის ფსკერზე გაკრული ჰიპოფიზი. კენის სივრცე ამოვსებულია ცერებროსპინალური სითხით.



მკურნალობა და პროგნოზი. განისაზღვრება ძირითადი დაავადებით (ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი, ჰიპოფიზის მეორადი მიკროადენომა პირველადი ჰიპოთირეოზის დროს და სხვ.). თვით „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი, როგორც მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ფენომენი, მკურნალობას არ საჭიროებს.

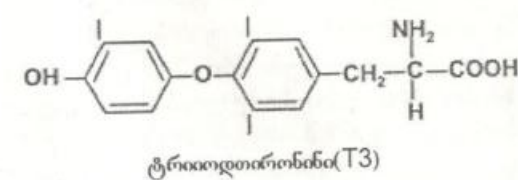
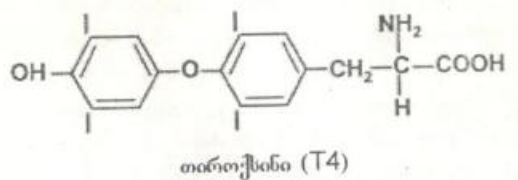
მესამე თავი. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები

3.1. ფარისებრი ჯირკვლის ანატომია და ფიზიოლოგია

ფარისებრი ჯირკვალი ადამიანის ორგანიზმის ყველაზე დიდი ენდოკრინული ჯირკვალია, რომელსაც აქვს მხოლოდ შიდასეკრეტორული ფუნქცია. მისი წონა ზრდასრულ ადამიანში დაახლოებით (15-20 გ-ია) ფარისებრი ჯირკვალი შედგება ორი წილისა და ყელისგან, რომლებიც მდებარეობენ ტრაქეის წინა ზედაპირზე და მის გვერდებზე (სურ. 3.1 ჩანართზე). ზოგჯერ ყელიდან გამოდის დამატებითი პირამიდული წილი. ფარისებრი ჯირკვალი ვითარდება პირველადი ხახის კედლიდან, ეპითელიუმის გასქელების სახით. მისი ჩასახვა ხდება მუცლადყოფნის პერიოდის მე-15 კვირაზე, 18-20 კვირისთვის იწყებს თირეოიდული ჰორმონების გამომუშავებას. ფარისებრი ჯირკვლის ემბრიოგენეზის დარღვევების დროს შეიძლება განვითარდეს მისი მდებარეობის სხვადასხვა ანომალიები. მათ მიეკუთვნება ფარინის სადინრის კისტები, ენისქვეშა ფარისებრი ჯირკვალი, ასევე, თირეოიდული ქსოვილის შუამდებარე და გვერდითი ნარჩენები.

ფარისებრი ჯირკვალი შედგება ორი სახეობის უჯრედებისგან: ფოლიკულური და პარაფოლიკულური (C-უჯრედები). ფოლიკულური უჯრედები გამოიმუშავებენ თიროქსინს (T4) და ტრიოდთირონინს (T3), ჯირკვალში აყალიბებენ მრავალრიცხოვან ფოლიკულებს. თითოეული მათგანი შედგება კოლოიდით სავსე (რომლის ძირითადი შემადგენელია ცილა თირეოგლობულინი) ცენტრალური ღრუსგან, რომელიც შემოფარგლულია ერთშირიანი კუბური ეპითელიუმის უჯრედებით (სურ. 3.2 ჩანართზე). პარაფოლიკულური უჯრედები (C-უჯრედები) გამოიმუშავებენ ცილოვან ჰორმონ კალციტონინს.

T4 და T3 სინთეზდება ამინმევა თიროზინისგან. არსებობს, ასევე, ბიოლოგიურად არააქტიური რევერსული ტრიოდთირონინი (rT3), რომელიც წარმოიქმნება T4 შიგნითა რგოლის დეიდირების დროს (სურ. 3.3). თირეოიდული ჰორმონების აუცილებელი სტრუქტურული კომპონენტია იოდის. ეს მიკროელემენტი პრაქტიკულად სრულად შეიწოვება ნაწლავში, საიდანაც იონიზებული ფორმით ხვდება სისხლის პლაზმაში. იოდის გადატანა თიროციტის შიგნით დამოკიდებულია ენერგიაზე და ხორციელდება ნატრიუმ-იოდური სიმპორტე-

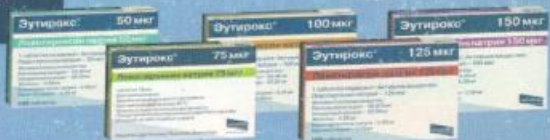


რე-სურ. 3.3. ფარისებრი ჯირკვლის პირმონების სტრუქტურა.

სურ. 3.3. ფარისებრი ჯირკვლის პირმონების სტრუქტურა.

ეუთიროქსი

ლევოთიროქსინი



ჩანაცვლებითი თერაპიის საწყისი ეტაპი ჰიპოთირეოზის დროს	
ავადმყოფები გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის გარეშე ან 55 წლის ასაკამდე	საწყისი დოზა: ქალები - 75 - 100 მკგ/დღეში კაცები - 100 - 150 მკგ/დღეში
ავადმყოფები გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე ან 55 წლის ასაკის ზევით	- საწყისი დოზა - 25 მკგ დღეში - დოზის ზრდა 25 მკგ-ით 2 თვის მანძილზე სისხლში თტ3-ის დონის ნორმალიზებამდე - ჯარდიალური სიმპტომების აღმოცენების ან გაუარესების შემთხვევაში ჯარდიალური თერაპიის კორექცია

თიროქსინის რეკომენდებული დოზები თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროს		
ასაკი	თიროქსინის სადღეღამისო დოზა (მკგ)	თიროქსინის დოზა სხეულის მასაზე გადანაწარინებით (მკგ/კგ)
0 - 6 თვე	25 - 50	10 - 15
6 - 12 თვე	50 - 75	6 - 8
1 - 5 წელი	75 - 100	5 - 6
6 - 12 წელი	100 - 150	4 - 5
> 12 წელი	100 - 200	2 - 3

ჩვენებები	რეკომენდებული დოზები (ეუთიროქსი მკგ)			
ეუთირეოიდული ჩიყვის მკურნალობა	75 - 200			
ეუთირეოიდული ჩიყვის ქირურგიული მკურნალობის შემდგომი რეციდივის პროფილაქსია	75 - 200			
თირეოტოქსიკოზის კომპლექსურ თერაპიაში	50 - 100			
ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნის სუპრესიული მკურნალობა	50 - 300			
თირეოიდული სუპრესიის ტესტი	ტესტამდე 4 კვირით ადრე	ტესტამდე 3 კვირით ადრე	ტესტამდე 2 კვირით ადრე	ტესტამდე 1 კვირით ადრე
	75 მკგ/დღეში	75 მკგ/დღეში	150 - 200 მკგ/დღეში	150 - 200 მკგ/დღეში

ინფორმაცია ექიმებისთვის, იმავების წინ გაეცანით ინსტრუქციას

იოდბალანსი®

იოდით პროფილაქსიის კომპლექსი

ორსული ქალები	ახალშობილები	1-დან 15 წლამდე ბავშვები
<ul style="list-style-type: none"> შემცირება გესტოზების სიხშირის 30%-ით; ნაადრევი მშობიარობების 10%-ით და ა.შ. 	<ul style="list-style-type: none"> შემცირება: <ul style="list-style-type: none"> დღენაყოფილი რაოდენობის 10%-ით; ახალშობილობის პერიოდში ადაპტაციის დარღვევის სიხშირის 10-20%-ით; ჩირქოვან-სეპტიკური დაავადებების შემთხვევების 20%-ით; მცირე წონის მქონე ბავშვთა რიცხვის 10%-ით და ა.შ. 	<ul style="list-style-type: none"> შემცირება: <ul style="list-style-type: none"> სხეულის მცირე სიგრძის მქონე ბავშვთა რიცხვის 20%-ით; ინტელექტუალური დარღვევების სიხშირის 25%-ით; სქესობრივი განვითარების დარღვევის სიხშირის 15%-ით; ქრონიული დაავადებების სიხშირის 20%-ით; მეცხველების დარღვევის სიხშირის 1,5-ჯერ; ქვევის ასოციალური ფორმების 15%-ით; სხვადასხვა სიმძიმის გონებრივი ჩამორჩენის მქონე ბავშვთა რიცხვის მკვეთრი შემცირება და ა.შ.



ჩვენებაები

- იოდდეფიციტის პროფილაქსია (უპირველეს ყოვლისა, ენდემური ჩიყვის) ბავშვებში, მოზარდებში, მოზრდილებში, ორსულ და მეტაქური ქალებში;
- ჩიყვის რეციდივის პროფილაქსია ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონებით მყურნალობის, ან ფარისებრი ჯირკვალზე ქირურგიული ჩიყვის შემდეგ;
- დიეტური უეთიროიდული ჩიყვის მყურნალობა ახალშობილებში, ბავშვებში, მოზარდებსა და ახალგაზრდებში.

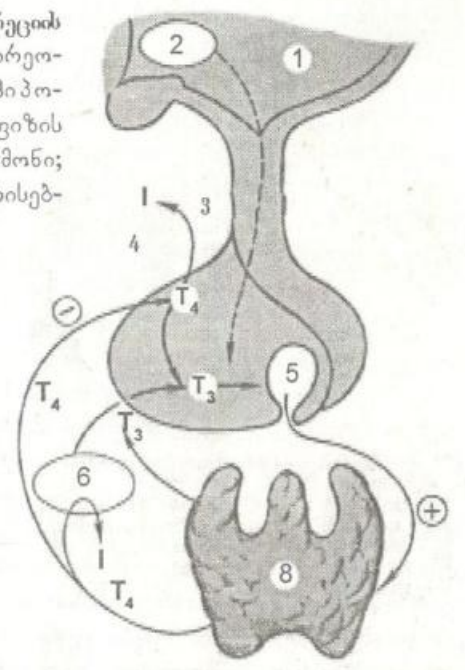
ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები რადიოიოდოთერაპიით

- იოდდეფიციტური რეგიონებში ბავშვების, მოზარდების, ორსულებისა და მეტაქური ქალების უეთიროიდული ჩიყვის მყურნალობის დაწყება მიზანშეწონილია იოდის პრეპარატებით (შესაბამისად 100-250 მკგ დღეში)
- არ შეიძლება ლეკოთიროქსინით მყურნალობის უეცრად შეწყვეტა, სათანადო იოდპროფილაქსიური დონის დაბლების ჩართვის გარეშე, რადგანაც მოსალოდნელია ახლო მომავალში ჩიყვის რეციდივის განვითარება
- ლეკოთიროქსინით მყურნალობის შედეგად ენდემური ჩიყვის ლივიდაციის შემდეგ, ჩიყვის რეციდივით თავიდან ასაცილებლად, მედშივად უნდა გარდებოდეს იოდის პრეპარატებით პროფილაქსიით
- ენდემური ჩიყვის გამო ნაოპერაციებ, უეთიროიდულ ავადმყოფებში (როცა ფარისებრი ჯირკვლის დარჩენილი მოცულობა არ გამოიციხავს რეციდივის რისკს და/ან საკმარისია უეთიროიდულ მდგომარეობის შესანარჩუნებლად) მედშივად უნდა გარდებოდეს იოდის პრეპარატებით პროფილაქსიით
- ლეკოთიროქსინით მონოთერაპია ნაჩვენებია იოდით უზრუნველყოფილ რეგიონებში და იქ, სადა ჩიყვი შესაძლოა აუცილებლად პროცესთან იყოს დაკავშირებული

ინფორმაცია ექიმებისთვის, ხმაჩების წინ გაუყანით ინსტრუქციას

NaJ

სურ. 3.4. თირეოიდული ჰორმონების სეკრეციის რეგულაცია. 1) ჰიპოთალამუსი; 2) თირეოტროპული-რილიზინგ ჰორმონი; 3) ჰიპოფიზის პორტული სისტემა; 4) ჰიპოფიზის წინა წილი; 5) თირეოტროპული ჰორმონი; 6) პერიფერიული ქსოვილები; 7) ფარისებრი ჯირკვალი.



რის (NIS) მიერ ნატრიუმის უკუტრანსპორტთან ერთად. უჯრედებში იოდის იონი იყანგება, შემდეგ კი განიცდის ორგანიფიკაციას და უერთდება ამინმზავა თიროზინის მოლეკულების ნარჩენებს, რომლებიც არსებობენ ფოლიკულური უჯრედების მიერ სინთეზირებულ თირეოგლობულინში. ამის შემდეგ, თირეოგლობულინი იცვლის თავის სტრუქტურას ისე, რომ თიროზილური ნარჩენები უახლოვდება ერთმანეთს, რაც აადვილებს მათ შორის კონდენსაციის რეაქციას. თიროზილური ნარჩენების იოდირება და კონდენსაციის რეაქცია ხდება თირეოიდული პეროქსიდაზას მონაწილეობით, რომელიც მდებარეობს ფოლიკულური უჯრედების მიკროსომულ ფრაქციაში. შემდეგ შებოჭილი იოდთირონინების შემცველი თირეოგლობულინი ტრანსპორტირდება აპიკალური მემბრანის გავლით და ჩალავდება ფოლიკულის კოლოიდურ ღრუში, რის შემდეგაც კვლავ შედის თიროციტებში, გადაადგილდება მათი ბაზალური მემბრანისკენ და გამოათავისუფლებს იოდთირონინებს, რომლებიც გამოიყოფა სისხლში. სისხლში მოხვედრისას T4 და T3 ნაწილდება ორგანიზმში, ძირითადად, პლაზმის ცილებთან (თიროქსინ-შემბოჭველი გლობულინი, პრეალბუმინი (ტრანსთირეტინი), ალბუმინი) შეკავშირებული სახით. სისხლში ნახევარსიცოცხლის პერიოდი T4-თვის არის 7-9 დღე, T3-თვის - 2 დღე.

თავისუფალი იოდთირონინები შედარებით ადვილად აღწევენ უჯრედების მემბრანებში. თირეოიდული ჰორმონების უჯრედშიდა ეფექტები მჭიდროდ არის დაკავშირებული მათი მეტაბოლიზმის პროცესებთან (უპირველეს ყოვლისა, დეიოდირების მექანიზმებთან). ასეთი გარდაქმნებიდან ყველაზე მნიშვნელოვანია T4-ის კონვერსია უფრო აქტიურ T3-ად. იმის გამო, რომ თირეოიდული ჰორმონების რეცეპტორებთან უშუალოდ ურთიერთქმედებს უპირატესად T3 და არა T4, ეს უკანასკნელი განიხილება როგორც პროპორმონი, ხოლო T3 - როგორც ქეშიმარიტი ჰორმონი.

T3 მოქმედებს სპეციფიკურ ბირთვულ რეცეპტორებზე, რომლებიც არიან უჯრედთა უმრავლესობაში და იწვევენ სხვადასხვა გენების ექსპრესიის ცვლილებას, რაც გამოვლინდება თირეოიდული ჰორმონების ფიზიოლოგიური ეფექტებით, რომელთაგან უმთავრესია ძირითადი ცვლის რეგულაცია და შენარჩუნება. სისხლში მოციტკულირე T3-ის მხოლოდ 5-10% სინთეზდება უშუალოდ ფარისებრ ჯირკვალში; მისი დიდი ნაწილი წარმოიქმნება T4-ის დეიოდირების შედეგად პერიფერიულ ქსოვილებში. T4-ის T3-ად გარდაქმნა (კონვერსია) კატალიზდება სხვადასხვა დეიოდინაზებით, რომლებსაც აქვთ ქსოვილოვანი სპეციფიკურობა.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია რეგულირდება ადენოჰიპოფიზით, უკუკავშირის პრინციპით. ჰიპოფიზის თირეოტროპული ჰორმონი ასტიმულირებს თირეოიდული ჰორმონების პროდუქციას, რომლებიც თრგუნავენ თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქციას (სურ. 3.4).

თირეოიდული ჰორმონების ეფექტები მრავალგვარია. ისინი უზრუნველყოფენ ძირითადი ცვლის შენარჩუნებას უჯრედთა უმრავლესობაში, არეგულირებენ რა მათ მეტაბოლურ აქტიურობას, ასევე პროლიფერაციისა და აპოპტოზის პროცესებს. თირეოიდული ჰორმონების ნორმალური დონე აუცილებელია ორგანიზმის ყველა სისტემის ფუნქციონირებისთვის, ხოლო ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის დროს პათოლოგიურ ცვლილებებს აქვს პოლისისტემური ხასიათი. თირეოიდული ჰორმონები აუცილებელია ნაყოფის და ახალშობილის ნერვული და სხვა სისტემების ჩამოყალიბებისთვის. ამ პერიოდში თიროქსინის დეფიციტი იწვევს მნიშვნელოვან ნევროლოგიურ დარღვევებს. ზოგადად, თირეოიდული ჰორმონების ეფექტი ტრადიციულად აღწერილია, როგორც კალორიგენული: მათი ზემოქმედებით იზრდება ძირითადი ცვლა უანგბადის მოხმარების გაზრდისა და ქსოვილების თბოპროდუქციის მომატების ხარჯზე.

3.2. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების მკურნალობის გამოკვლევის მეთოდები

3.2.1. ფიზიკური მეთოდები

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების კლინიკური დიაგნოსტიკა გულისხმობს პაციენტში თირეოტოქსიკოზის, ჰიპოთირეოზის სიმპტომების, ასევე, ფარისებრი ჯირკვლის სტრუქტურის ცვლილების გამოვლენას, რომელიც შეიძლება მიმდინარეობდეს მისი ნორმალური, დაქვეითებული და მომატებული ფუნქციის ფონზე. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს პალპაციის მონაცემებს. ადამიანების უმრავლესობაში ფარისებრი ჯირკვალი ნორმის ფარგლებში საკმაოდ კარგად ისინჯება. პალპაცია შეიძლება გაძნელებული იყოს მსუქან პაციენტებში და კისრის გამოხატული მუსკულატურის მქონე მამაკაცებში. ფარისებრი ჯირკვლის გასინჯვა ხორციელდება ნერწყვის გადაყლაპვის

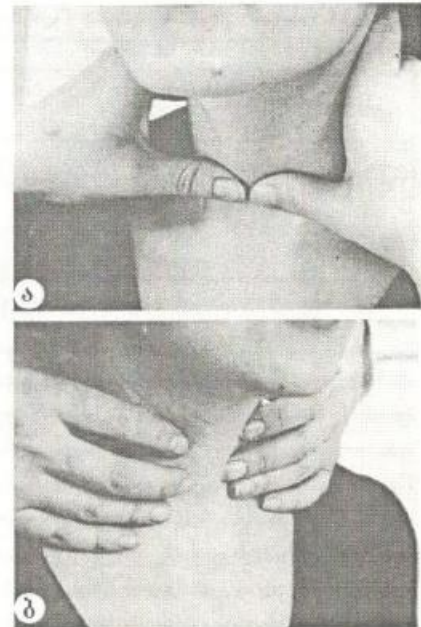
სურ. 3.5. ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციის მეთოდები.

დროს, როდესაც ხორხი ფარისებრ ჯირკვალთან ერთად ჯერ ზემოთ აიწვევს, შემდეგ კი ქვემოთ ეშვება. ამ მომენტში ფარისებრი ჯირკვალი გადაგორდება თითებს შორის და ისინჯება, როგორც რბილი ელასტიური მორგვი. ექიმი პალპაციის დროს შეიძლება იღვეს პაციენტის პირისპირ (ამ დროს პალპაცია ხორციელდება ორივე ცერა თითით) ან უკან (პაციენტი ამ დროს ზის) და ფარისებრ ჯირკვალს სინჯავს საჩვენებელი და შუა თითებით (სურ. 3.5).

გასათვალისწინებელია, რომ ფარისებრი ჯირკვლის პალპაცია მისი ზომებისა და სტრუქტურის შეფასების არაზუსტი მეთოდია — მცდარი დასკვნების ალბათობა 30%-ზე მეტია. მიუხედავად ამისა, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასების უფრო ზუსტი მეთოდების, მაგ., ულტრაბგერითი გამოკვლევის გამოყენების ჩვენება, არის სწორედ პალპაციის შედეგები. ამჟამად, ყველაზე გავრცელებულია ჯანმო-ს მიერ მოწოდებული კლასიფიკაცია ენდემური ჩიყვის ზომების შესაფასებლად ეპიდემიოლოგიური კვლევების დროს (ცხრ. 3.1). ეს კლასიფიკაცია გამომდინარეობს იქიდან, რომ ფარისებრი ჯირკვლის წილების ზომები ნორმის ფარგლებში შეესაბამება პაციენტის ცერა თითის დისტალური ფალანგის ზომას. თუ პალპაციის მონაცემებით ფარისებრი ჯირკვლის წილი აღემატება ამ ზომას, მაგრამ თვით ჯირკვალი არ ჩანს დათვალიერების დროს — ეს არის I ხარისხის ჩიყვი. თუ ჯირკვალი ჩანს დათვალიერების დროს — ეს არის II ხარისხის ჩიყვი (ხილული ჩიყვი). ამ კლასიფიკაციის უპირატესობაა მისი სიმარტივე და მისაწვდომობა, ასევე სხვადასხვა რეგიონებში ჩიყვის გავრცელების მონაცემების შედარების შესაძლებლობა. გასათვალისწინებელია, რომ ეს კლასიფიკაცია უპირატესად შეიქმნა ენდემური ჩიყვის გავრცელების ეპიდემიოლოგიური შეფასებისთვის.

3.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასების ძირითადი მეთოდია თირეოტროპული ჰორმონის დონის განსაზღვრა. მისი განსაზღვრის გარეშე, თანამედროვე შენედულებით ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასება,

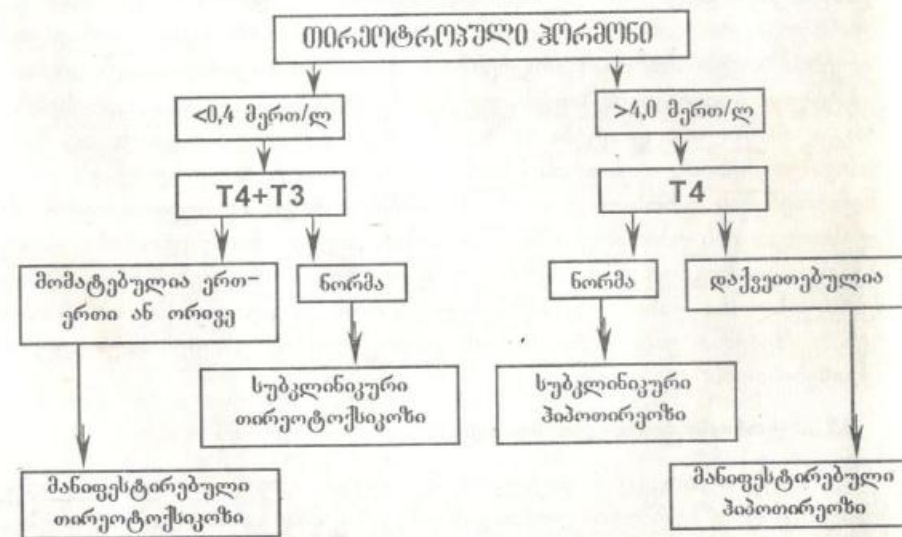


ცხრ. 3.1. ჩიყვის კლასიფიკაცია (ჯანმო, 2001).

ხარისხი	დანასიათება
0	ჩიყვი არ არის (წილების მოცულობა არ აღემატება პაციენტის ცერა თითის დისტალური ფალანგის ზომას)
I	პალპაციით ისინჯება ფარისებრი ჯირკვლის წილის გადიდება, მაგრამ თვითონ ჯირკვალი არ ჩანს კისრის ნორმალური მდებარეობის დროს. აქვე შედის კვანძოვანი წარმონაქმნები, რომლებიც არ იწვევენ ფარისებრი ჯირკვლის გადიდებას
II	გადიდებული ფარისებრი ჯირკვალი ჩანს კისრის ნორმალური მდებარეობის დროს

ძირითადად, არა კორექტულია. თირეოტროპული ჰორმონის მომატებული დონის აღმოჩენის დროს გამოკვლევას ემატება T4-ის დონის განსაზღვრა, ხოლო დაქვეითებული დონის დროს T4-ის და T3-ის დონის განსაზღვრა (სურ. 3.6). პრაქტიკაში ხშირად გამოყენებადი ერთდროულად სამი ჰორმონული ტესტის (თირეოტროპული ჰორმონის, T4-ის და T3-ის) დანიშვნა ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების დიაგნოსტიკის (ან მათი მკურნალობის ეფექტურობის კონტროლის) მიზნით აშკარად ზედმეტია და მნიშვნელოვნად ზრდის გამოკვლევის ღირებულებას.

ჰიპოფიზის მიერ თირეოტროპული ჰორმონის და ფარისებრი ჯირკვლის მიერ T4-ის პროდუქცია უარყოფით ლოგარითმულ კავშირშია. ანუ თირეოიდული ჰორმონების პროდუქციის დონის მინიმალური ცვლილებების დროს ხდება თირეოტროპული ჰორმონის დონის მრავალჯერადი საწინააღმდეგო ცვლილება. ეს კანონზომიერება საფუძვლად უდევს ფარისებრი



სურ. 3.6. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასება.

ჯირკვლის ფუნქციის ე.წ. სუბკლინიკური დარღვევების გამოყოფას, რომლებშიც იგულისხმება თირეოტროპული ჰორმონის დონის იზოლირებული ცვლილება თირეოიდული ჰორმონების ნორმალური დონის დროს. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი (ფარისებრი ჯირკვლის მინიმალური უკმარისობა) არის თირეოტროპული ჰორმონის დონის იზოლირებული მომატება T4-ის ნორმალური დონის დროს, ხოლო სუბკლინიკური თირეოტოქსიკოზი — თირეოტროპული ჰორმონის დონის დაქვეითება T4-ის და T3-ის ნორმალური დონის დროს. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში აუცილებელია ორივე თირეოიდული ჰორმონის (T4-ის და T3-ის) განსაზღვრა, რადგან შესაძლებელია სიტუაციები, როდესაც თირეოტროპული ჰორმონის დაქვეითებას თან ახლავს T4-ის ნორმალური და T3-ის მომატებული (T3-თირეოტოქსიკოზი) დონე, რაც ხშირად აღინიშნება მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვის დროს ხანდაზმულ პაციენტებში. აღსანიშნავია, რომ კლინიკური სიმპტომების არსებობას ან არარსებობას ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სუბკლინიკური დარღვევის დიაგნოსტიკისთვის მნიშვნელობა არ აქვს: ამ ფენომენებს აქვთ დიაგნოსტიკის მხოლოდ ლაბორატორიული კრიტერიუმები. აშკარა ანუ მანიფესტირებული ჰიპოთირეოზის ქვეშ იგულისხმება სიტუაცია, როდესაც თირეოტროპული ჰორმონის მომატებულ დონესთან ერთად განისაზღვრება T4-ის დონის დაქვეითება, ხოლო აშკარა ანუ მანიფესტირებული თირეოტოქსიკოზის ქვეშ — სიტუაცია, როდესაც თირეოტროპული ჰორმონის დაქვეითებულ დონესთან ერთად სისხლში მომატებულია T4 და T3 კონცენტრაცია (სურ. 3.6).

ჰორმონული კვლევის თანამედროვე მეთოდები საშუალებას იძლევა განისაზღვროს T4 და T3 საერთო ფრაქციები (თავისუფალ ჰორმონს + შეკავშირებული) და ცალკე თავისუფალი T4-ის და T3-ის დონე. ამ უკანასკნელების განსაზღვრისას, რეზიანი გამოანალიზის (რეანიმაციული განყოფილების პაციენტები) გარდა, აქვს უფრო დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა. უპირველეს ყოვლისა, ეს გამოწვეულია იმით, რომ სწორედ თავისუფალ თირეოიდულ ჰორმონებს აქვთ ბიოლოგიური აქტიურობა. ასევე, მათ კონცენტრაციაზე არ აისახება შემაკავშირებელი ცილების დონის მერყეობა, რაც ხდება სხვადასხვა დაავადებების და მდგომარეობების დროს.

თირეოგლობულინის დონის განსაზღვრა გამოიყენება იმ პაციენტების მონიტორინგისთვის, რომლებიც იტარებენ კომპლექსურ თერაპიას (თირეოიდექტომია + თერაპია ¹³¹I-ით) ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს გამო. იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ თირეოიდული ქსოვილის სრული აბლაცია, სისხლში თირეოგლობულინის დონის გაჩენა (მომატება) შეიძლება მოწმობდეს სიმსივნის რეციდივზე.

ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური დაავადებების დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება სხვადასხვა ავტოანტისხეულების დონის განსაზღვრა. კლასიკურ ანტისხეულებს მიეკუთვნება ანტისხეულები თირეოგლობულინისა

და ანტისხეულები თირეოიდიული პეროქსიდაზას მიმართ. ეს ანტისხეულები არის ფარისებრი ჯირკვლის ნებისმიერი ავტოიმუნური პათოლოგიის სუროგატული მარკერი, ანუ მათი დონის განსაზღვრა საშუალებას არ გვაძლევს მოვახდინოთ ფარისებრი ჯირკვლის მრავალრიცხოვანი ავტოიმუნური დაავადებების დიფერენცირება. ისინი განისაზღვრება ავტოიმუნური თირეოიდიტის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 70-90%-ში, გრეივისის დაავადების მქონე პაციენტთა 75%-ში და ჯანმრთელი ადამიანების სულ მცირე 10%-ში, რომლებსაც არ აღენიშნებათ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა. უფრო სპეციფიკური გამოკვლევაა თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულების განსაზღვრა, რომლებიც განისაზღვრება გრეივისის დაავადების უმრავლეს შემთხვევაში.

კალციტონინის დონის განსაზღვრა გამოიყენება ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს (კიბო, რომელიც წარმოიქმნა C-უჯრედებისაგან) დიაგნოსტიკისთვის. ამ დროს ფასდება მისი ბაზალური დონე და მისი დინამიკა ისეთი სტიმულატორების შეყვანის შემდეგ, როგორც არის პენტაგასტრინი და კალციუმის გლუკონატი.

შარდით იოდის ექსკრეციის განსაზღვრა გამოიყენება ეპიდემიოლოგიური კვლევის ფარგლებში, იოდის დეფიციტის გამოხატულების შესაფასებლად ამა თუ იმ რეგიონში. კლინიკურ პრაქტიკაში, ანუ რომელიმე დაავადების დიაგნოსტიკისთვის ეს გამოკვლევა არ გამოიყენება. გამონაკლისია ფარისებრი ჯირკვლის იოდინდუცირებული დაავადებები, რომელთა დროსაც ორგანიზმში ჰარბი იოდის შესვლის ფაქტის დასადასტურებლად შეიძლება შეფასდეს იოდურიის დონე, რომელიც მოცემულ შემთხვევაში მნიშვნელოვნად იქნება მომატებული.

3.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების მქონე პაციენტების კვლევის ინსტრუმენტულ მეთოდებს მიეკუთვნება: ულტრაბგერითი გამოკვლევა, სკინტიგრაფია, პუნქციური ბიოფსია, კომპიუტერული და მაგნიტური რეზონანსული ტომოგრაფია, ასევე, ზოგიერთი სხვა მეთოდი. ფარისებრი ჯირკვლის გამოკვლევის ყველაზე მარტივი, ინფორმაციული, უსაფრთხო და არაინვაზიური მეთოდია ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რომელიც საკმაოდ ზუსტად განსაზღვრავს წილების ზომებს, კვანძოვანი წარმონაქმნების არსებობას და ზომებს, ექოსტრუქტურის თავისებურებებს (სურ. 3.7 ა,ბ). ულტრაბგერითი კონტროლი მნიშვნელოვნად ზრდის ფარისებრი ჯირკვლის პუნქციური ბიოფსიის ინფორმაციულობას.

როგორც თვით ფარისებრი ჯირკვლის, ასევე, მასში აღმოჩენილი კვანძოვანი წარმონაქმნების ექოსტრუქტურის თავისებურებებს, კვლევის სხვა მეთოდების მონაცემებთან ერთად, შეიძლება დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა ჰქონდეთ, მითუმეტეს, რომ თვით ულტრაბგერითი გამოკვლევა საშუალებას არ იძლევა დადგინდეს გამოვლენილი ცვლილებების

სურ. 3.7. ფარისებრი ჯირკვლის განვიკვთი ულტრაბგერითი აპარატის მონიტორზე (ა) და სქემაზე (ბ).

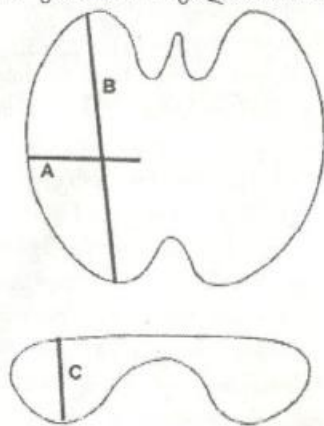
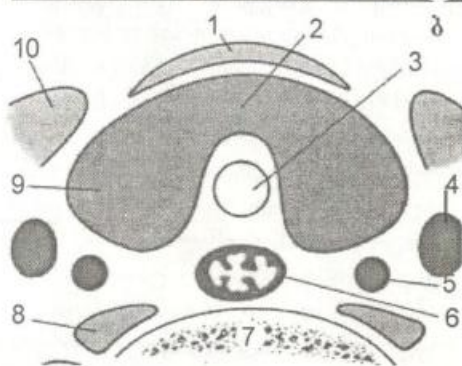
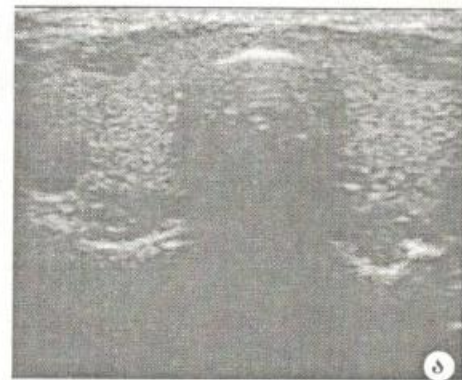
- 1) მკერდ-ინის და მკერდ-ფარისებრი კუნთები;
- 2) ფარისებრი ჯირკვლის ყელი;
- 3) ტრაქეა;
- 4) შიგნითა საუღლე ვენა;
- 5) საერთო საძილე არტერია;
- 6) საყლაპავი;
- 7) ხერხემალი;
- 8) კისრის გრძელი კუნთი;
- 9) ფარისებრი ჯირკვლის წილი;
- 10) მკერდ-ლავიწ-დვრილისებრი კუნთი.

მორფოლოგიური სტრუქტურა. მნიშვნელოვანი საკითხი, რომელზეც პასუხის გაცემა შეუძლია ულტრაბგერით გამოკვლევას, არის ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შეფასება. ფარისებრი ჯირკვლის წილის მოცულობის გამოსათვლელად განსაზღვრავენ მის ყველაზე დიდ ზომებს სამ პროექციაში. მიღებულ შედეგებს ამრავლებენ ელიფსურობის კოეფიციენტზე (0,479) (სურ. 3.8).

ზრდასრულ ქალებში ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა არ აღემატება 18 მლ-ს, ზრდასრულ მამაკაცებში — 25 მლ-ს. ამგვარად, ჩიყვად ანუ ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიურ გადიდებად მიჩნეულია მისი მოცულობის მომატება ქალებში 18 მლ-ზე, ხოლო მამაკაცებში — 25 მლ-ზე მეტად ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით (ცხრ. 3.2). ბავშვებში ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შეფასების ერთიანი თვალსაზრისი ამჟამად არ არსებობს. ყველაზე მარტივია საორიენტაციო ასაკობრივი ნორმატივების გამოყენება; ეპიდემიოლოგიურ კვლევებში, ძირითადად, გამოიყენება ნორმატივები, რომლებშიც გათვალისწინებულია ბავშვის სხეულის ზედაპირის ფართობი.

სურ. 3.8. ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის განსაზღვრა ულტრაბგერითი გამოკვლევით. ჯირკვლის მოცულობა უდრის წილების მოცულობის ჯამს, რომელიც გამოითვლება ფორმულით:

$$A \cdot B \cdot C \cdot 0,479.$$



ცხრ. 3.2. ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შეფასება ასაკის ვათვალისწინებით.

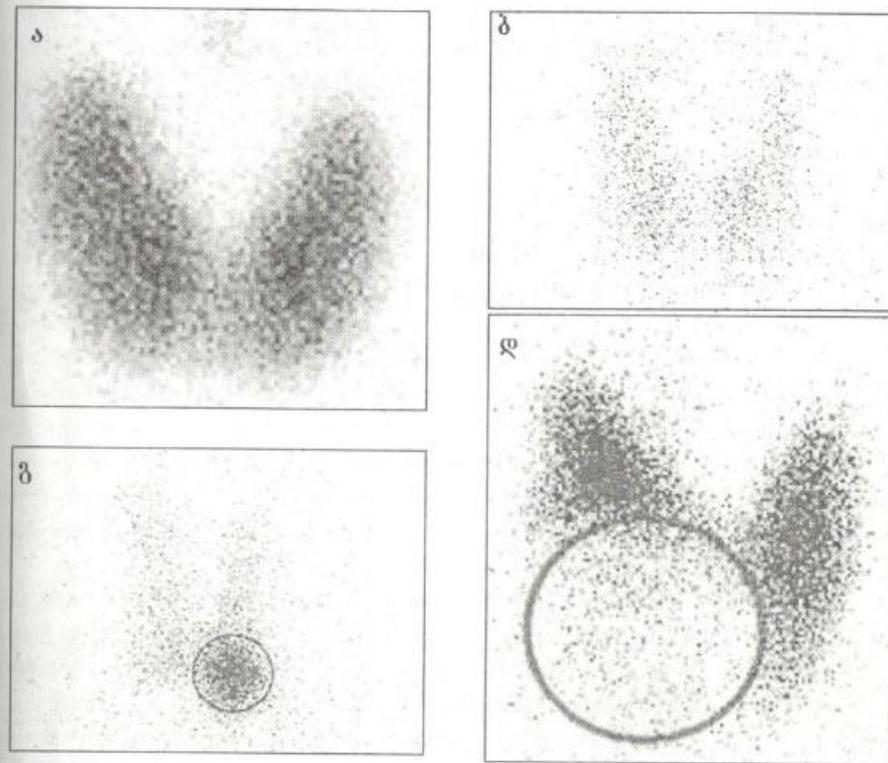
ჯგუფი	ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური მოცულობა (მლ)
6-10 წლის ბავშვები	< 8
11-14 წლის ბავშვები	< 10
15-18 წლის	< 15
ქალები	< 18
მამაკაცები	< 25

თუ ჰორმონული გამოკვლევა აფასებს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციას, ხოლო პალპაცია და ულტრაბგერითი გამოკვლევა — მის სტრუქტურას, ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიით მიიღება მისი მორფოფუნქციური მახასიათებლები, კერძოდ ფასდება ორი ძირითადი პარამეტრი: რადიოფარმპრეპარატის მიტაცება და მისი განაწილება ფარისებრი ჯირკვალში. ფარისებრი ჯირკვლის ზომების და ფუნქციის შესაფასებლად, სტრუქტურული ცვლილებების (კვანძების არსებობა) გამოსავლენად სცინტიგრაფია ნაკლებად ინფორმაციულია. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიისთვის ყველაზე ხშირად გამოიყენება ტექნეციუმის იზოტოპი ^{99m}Tc -პერტექნეტი (^{99m}Tc), რომელიც არის მონოვალენტური ანიონი. მას იოდიდის მსგავსად აქტიურად მიიტაცებს ფარისებრი ჯირკვალი, მაგრამ იოდისგან განსხვავებით, იგი ორგანიფიკაციას არ განიცდის. ^{99m}Tc ნახევარდაშლის მოკლე პერიოდი (6 სთ) ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იზოტოპის უმნიშვნელო შთანთქმასთან ერთად, მნიშვნელოვნად ამცირებს დასხივების დოზას. ^{99m}Tc შეყავთ ვენაში და გამოკვლევას ატარებენ პრაქტიკულად იზოტოპის შეყვანისთანავე. ^{99m}Tc -ით სცინტიგრაფიის ჩატარების ძირითადი ჩვენებებია:

— თირეოტოქსიკოზის სხვადასხვა პათოგენეზური ვარიანტის დიფერენციული დიაგნოსტიკა: ფარისებრი ჯირკვლის ჰემარატიკიპერფუნქციის (გრეივისის დაავადება, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია) და დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის (შშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი, ქვემწვავე თირეოიდიტი, ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი 2 ტიპის). პირველ შემთხვევაში სცინტიგრაფიის დროს განისაზღვრება ^{99m}Tc -ის მიტაცების გაზრდა (სურ. 3.9 ა), მეორე შემთხვევაში — მისი დაქვეითება ან სრული არარსებობა (სურ. 3.9 ბ);

— ფარისებრი ჯირკვლის კომპენსირებული (ეუთირეოზის ფონზე) და დეკომპენსირებული (თირეოტოქსიკოზის დროს) ფუნქციური ავტონომიის დიაგნოსტიკა. ამ ჩვენებით გამოკვლევა ყველაზე ხშირად ტარდება კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ჩიყვის დროს.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის დიაგნოსტიკის დროს გამოყოფენ კვანძოვანი წარმონაქმნების რამდენიმე სცინტიგრაფიულ მახასიათებელს. „ცხელი“ ანუ ავტონომიურად ფუნქციონირებადი კვანძი დიაგნოსტიკურდება იმ შემთხვევებში, როდესაც ფარისებრი ჯირკვლის



სურ. 3.9. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფია ^{99m}Tc -ით. შემოფარგლული უბნები შეესაბამება ულტრაბგერითი გამოკვლევით გამოვლენილ კვანძოვან წარმონაქმნებს:

ა) ^{99m}Tc -ის მიტაცების დიფუზური გაძლიერება გრეივისის დაავადების დროს; ბ) ^{99m}Tc -ის მიტაცების დიფუზური დაქვეითება დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის (ქვემწვავე თირეოიდიტი) დროს; გ) ფარისებრი ჯირკვლის მარცხენა წილის „ცხელი“ კვანძი დანარჩენი ფარისებრი ჯირკვლის მიერ ^{99m}Tc მიტაცების დაქვეითებასთან ერთად (კვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი); დ) ფარისებრი ჯირკვლის მარჯვენა წილის „ცივი“ კვანძი (კვანძოვანი ეუთირეოიდული კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვი).

ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს განსაზღვრული კვანძის მიდამოში გროვდება უფრო მეტი იზოტოპი, ვიდრე ნორმალურ ქსოვილში (სურ. 3.9 გ). კვანძის ირგვლივმდებარე ქსოვილებში იზოტოპის დაგროვება შეიძლება იყოს დაქვეითებული ან შთლიანად დათრგუნული; ამ დროს ჩანს მხოლოდ ჰიპერფუნქციონირებადი კვანძი. „თბილ“ კვანძებში ისეთივე დონით გროვდება იზოტოპი, როგორც ირგვლივმდებარე ქსოვილებში. „ცივი“ კვანძები განისაზღვრება, როგორც იზოტოპის დაგროვების დეფექტი სცინტიგრაფიაზე (სურ. 3.9 დ). ფუნქციური თვალსაზრისით მათ აქვთ ნორმალური ან დაქვეითებული აქტიურობა.

ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიით დასკვნას ვერ გავაკეთებთ კვანძოვანი წარმონაქმნების მორფოლოგიაზე: ამ თვალსაზრისით ყველაზე ფასეულია ბიოფსია წვრილი ნემსით. „ცივი“ კვანძები ავთვისებიანი სიმსივნეები აღმოჩნდება $\approx 5-8\%$ შემთხვევაში, „ცხელი“ კვანძები — ძალიან იშვიათად.

^{99m}Tc-თან ერთად ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიისთვის გამოიყენება იოდის ორი იზოტოპი: ¹³¹I და ¹²³I. შედარებით დიდი სხივური დატვირთვისა და ნახევარდაშლის საკმაოდ დიდი პერიოდის გამო ¹³¹I-ის გამოყენება შეზღუდულია სიტუაციებში, როდესაც ფარისებრი ჯირკვალში მისი მიტაცებისა და ელიმინაციის მაჩვენებლების საფუძველზე გამოითვლება ამ იზოტოპის სამკურნალო დოზა (¹³¹I ტოქსიკური ჩიყვისა და ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს მკურნალობა). გარდა ამისა, მისი გამოყენება შეიძლება ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს ფუნქციონირებადი მეტასტაზების ვიზუალიზაციისთვის, რომლებსაც არ დაუკარგავთ იოდის მიტაცების უნარი. ამ მიზნით უფრო მოხერხებულია ¹²³I გამოყენება, რადგან სცინტიგრაფიის ჩატარება ამ შემთხვევაში შეიძლება იზოტოპის შეყვანიდან მცირე დროის გასვლის შემდეგ.

რადგან ^{99m}Tc-სგან განსხვავებით იოდის იზოტოპები განიცდიან ორგანიფიკაციას, ისინი შეუცვლელია თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკისთვის, რომელიც დაკავშირებულია იოდის ორგანიფიკაციის დეფექტებთან. გარდა ამისა, იოდის იზოტოპების გამოყენება შეიძლება ფარისებრი ჯირკვლის ექტოპირებული ქსოვილის ვიზუალიზაციისთვის.

წვრილი ნემსით ფარისებრი ჯირკვლის ასპირაციული ბიოფსია საჭიროა ყველა პალპირებადი კვანძოვანი წარმონაქმნის დროს, ასევე I სმ-ზე მეტი დიამეტრის (ულტრაბგერითი გამოკვლევით) მქონე წარმონაქმნების დროს. უფრო მცირე ზომის კვანძოვანი წარმონაქმნების დროს წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსია საჭიროა იმ შემთხვევაში, თუ არსებობს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოზე საექვო ექოგრაფიული ნიშნები. წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსიის ძირითადი დანიშნულებაა კვანძოვანი ჩიყვით მიმდინარე დაავადებების დიფერენციული დიაგნოსტიკა. წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსიის ჩატარება ულტრაბგერითი კონტროლით მნიშვნელოვნად ზრდის კვლევის ინფორმაციულობას, განსაკუთრებით კისტური და მცირე დიამეტრის კვანძოვანი წარმონაქმნების დროს. აღსანიშნავია, რომ წვრილი ნემსით ასპირაციულ ბიოფსიას მოსდევს ციტოლოგიური და არა ჰისტოლოგიური გამოკვლევა, ანუ უჯრედების ცალკეული ჯგუფების და არა ფარისებრი ჯირკვლის ანათალის შესწავლა.

კვლევის დამატებითი მეთოდებიდან ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების დიაგნოსტიკაში შეიძლება მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის და კომპიუტერული ტომოგრაფიის გამოყენება. ისინი გამოიყენება იშვიათად, როდესაც აუცილებელია დიდი მკერდუკანა ჩიყვის ვიზუალიზაცია,

რომელიც აწვება შუასაყრის ორგანოებს. ამ შემთხვევაში უფრო ინფორმაციულია მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. გარდა ამისა, მისი გამოყენება შეიძლება ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ეფექტურობის შესაფასებლად. კვლევის ინსტრუმენტულ მეთოდებს შორის თავისი მნიშვნელობა არ დაუკარგავს კისრისა (ტრაქეა, საყლაპავი) და მკერდუკანა სივრცის ორგანოების რენტგენოგრაფიის ბარიუმით საყლაპავის კონტრასტირებით. ამგვარი გამოკვლევა საჭიროა დიდი ზომის ჩიყვის დროს ტრაქეის გადაადგილებაზე ექვის შემთხვევაში.

3.3. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაცია

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების საერთო კლასიფიკაცია არ არსებობს. ყველაზე მარტივი პრინციპი, რომელიც შეიძლება საფუძველად დაედოს ასეთ კლასიფიკაციას, არის ფუნქციური (სინდრომული) ანუ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციაზე დამოკიდებული (ჰიპერთირეოზი, ჰიპოთირეოზი, ეუთირეოზი). ცხრილში 3.3 მოყვანილია ასეთი კლასიფიკაციის შემოკლებული ვარიანტი.

კლასიფიკაციაზე მსჯელობამდე უნდა განვიხილოთ ზოგიერთი ტერმინოლოგიური საკითხი. ტერმინში თირეოტოქსიკოზი იგულისხმება კლინიკური სინდრომი, განპირობებული ორგანიზმში თირეოიდული ჰორმონების სიჭარბით. ამავდროულად პათოგენეზურად იგი იყოფა სამ ვარიანტად:

— **ჰიპოთირეოზი** — ფარისებრი ჯირკვლის თირეოიდული ჰორმონების ჰიპერპროდუქცია (გრეივისის დაავადება, მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი);

— **დესტრუქციული (თირეოლიზური) თირეოტოქსიკოზი** არის ფარისებრი ჯირკვლის ტიპური პათოლოგიური რეაქცია ზოგიერთ გარეგან და შინაგან ფაქტორზე, რაც გამოიხატება თირეოიდული ფოლიკულების მასიურ დესტრუქციაში მათი შიგთავსის (თირეოიდული ჰორმონების) სისხლში გადასვლით. ამ ვარიანტის დროს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქცია არ აღინიშნება. დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე დაავადებებს (მაგ., ქვემწვავე და მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტები) თან ახლავს შედარებით ნაკლებად გამოხატული თირეოტოქსიკოზი, ვიდრე ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციით განპირობებულ დაავადებებს (გრეივისის დაავადება). გარდა ამისა, მათ ძირითადად კარგი პროგნოზი აქვთ;

— **მედიაკმენტური თირეოტოქსიკოზი** გამოწვეულია თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატების დოზის გადაჭარბებით.

ფარისებრი ჯირკვლი მიეკუთვნება ჰიპოფიზდამოკიდებულ ჯირკვლებს, რომელთა უკმარისობაც იყოფა პირველად და მეორედად. პირველად ჰიპოთირეოზი იგულისხმება თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტი ორგანიზმში, განპირობებული თვით ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიით (დაშლით, მოცილებით), ხოლო მეორადი ჰიპოთირეოზი არის თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტი, განპირობებული ფარისებრი ჯირკვალზე თირეო-

ცხრ. 3.3. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ფუნქციური (სინდრომული) კლასიფიკაცია.

თირეოტიკოსიკოზის სინდრომი

I. ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების მომატებული პროდუქციით განპირობებული თირეოტიკოსიკოზი

1. გრეივისის დაავადება
2. მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი

II. ფარისებრი ჯირკვლის გარეთ თირეოიდული ჰორმონების პროდუქციით განპირობებული თირეოტიკოსიკოზი (ქორიონებიტელიომა, struma ovarii)

III. თირეოტიკოსიკოზი, რომელიც დაკავშირებული არ არის ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების ჰიპერპროდუქციასთან

1. მედიკამენტური თირეოტიკოსიკოზი
2. დესტრუქციული თირეოიდიტების (ქვემწვავე, მშობიარობის შემდგომი) თირეოტიკოსიკური ფაზა

ჰიპოთირეოზის სინდრომი

I. პირველადი ჰიპოთირეოზი

II. ცენტრალური გენეზის (ჰეორადი) ჰიპოთირეოზი

III. თირეოიდული ჰორმონების ტრანსპორტის, მეტაბოლიზმისა და მოქმედების დარღვევა

ფუნქციის დარღვევის გარეშე მიმდინარე ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები

I. ეუთირეოიდული ჩიყვი

1. თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის დარღვევით განპირობებული ჩიყვი
2. ჩიყვის გამომწვევი ნივთიერებებით განპირობებული ჩიყვი

II. თირეოიდული ნეოპლაზია

1. კეთილთვისებიანი სიმსივნეები
2. ავთვისებიანი სიმსივნეები

III. თირეოიდიტები

ტროპული ჰორმონის ტროფიკული და სეკრეტორული ეფექტების დაქვეითებით (არარსებობით) (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ჰიპოთირეოზი).

ჩიყვი (სტრუმა) არის ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის გაზრდა დადგენილ ნორმებზე მეტად (18 მლ — ქალებში, 25 მლ — კაცებში). მაკროსკოპული მახასიათებლებით იგი არის **დიუფუზური** (გადიდებულია ფარისებრი ჯირკვალი მთლიანად), **კვანძოვანი**, **მრავალკვანძოვანი** (ორი და მეტი კვანძოვანი წარმონაქმნი) და **შერეული** (ფარისებრი ჯირკვლის საერთო გადიდებასთან ერთად ერთი ან რამდენიმე კვანძოვანი წარმონაქმნი). ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური მდგომარეობის მიხედვით ჩიყვი არის ეუთირეოიდული, ტოქსიკური და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითებით მიმდინარე.

ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაციის სიმარტივისა და ლოგიკურობის მიუხედავად (იხ. ცხრ. 3.3), მას აქვს ზოგიერთი ნაკლი.

ცხრ. 3.4. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია.

I. ავტოიმუნური თირეოპათიები

1. გრეივისის დაავადება

- 1.1. იზოლირებული თირეოპათია
- 1.2. ექსტრათირეოიდული გამოვლინებები (ენდოკრინული ოფთალმოპათია)

2. ავტოიმუნური თირეოიდიტი

- 2.1. ქრონიკული
- 2.2. ტრანზიტორული
 - 2.2.1. უმტკივნეულო („ჩუმი“)
 - 2.2.2. მშობიარობის შემდგომი
 - 2.2.3. ციტოკინ-ინდუცირებული

II. სხვადასხვა ხარისხით პროლიფერირებადი კოლოიდური ჩიყვი*

1. დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი

2. კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი
 - 2.1. ფუნქციური ავტონომიის გარეშე
 - 2.2. ფუნქციური ავტონომიით

III. ინფექციური თირეოპათიები

1. ქვემწვავე თირეოიდიტი
2. მწვავე ჩირქოვანი თირეოიდიტი
3. სპეციფიკური თირეოიდიტები

IV. სიმსივნეები

1. კეთილთვისებიანი
2. ავთვისებიანი

V. თანდაყოლილი (მემკვიდრული) თირეოპათიები

VI. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები სხვა ორგანოებისა და სისტემების პათოლოგიის დროს

* დაავადებების ამ ჯგუფის აღნიშვნა შეიძლება უფრო აკადემიურად, როგორც კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიური პროცესები ფარისებრი ჯირკვალში.

მათგან მთავარია ის, რომ უმრავლესი დაავადებების დროს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია მუდმივი არ არის. ეს ენება ფარისებრი ჯირკვლის ყველა დაავადებას, რომელიც მიმდინარეობს დესტრუქციული თირეოტიკოსიკოზით. სხვადასხვა ხანგრძლივობის ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოტიდის დროს ეუთირეოიდული ფაზა შეიძლება დამთავრდეს სუბკლინიკური, შემდგ კი აშკარა ჰიპოთირეოზით. მრავალკვანძოვანი ჩიყვის დროს იოდდეფიციტურ რეგიონებში თიროციტების ფუნქციური ავტონომიის ზრდასთან ერთად, ეუთირეოზი თანდათან იცვლება თირეოტიკოსიკოზით. ამის გამო, ამჟამად მიზანშეწონილია ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების დაყოფა მათი ეტიოლოგიის მიხედვით (ცხრ. 3.4).

პირველ ჯგუფს მიეკუთვნება ფარისებრი ჯირკვლის საკმაოდ ბევრი ავტოიმუნური დაავადება. პოპულაციაში საერთო გავრცელების მიხედვით

მათ პირველი ადგილი უჭირავთ ადამიანის ავტოიმუნურ პათოლოგიებს შორის. კიდევ უფრო ხშირად გვხვდება ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიური პროცესები, რომლებსაც მიეკუთვნება კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის სხვადასხვა ფორმები. ყველაზე ხშირად ჩიყვის ჩამოყალიბებას ხელს უწყობს სხვადასხვა ფაქტორები, რომელთა შორისაც ყველაზე გავრცელებულია ორგანიზმისა და ფარისებრი ჯირკვალში იოდის მიწოდების დეფიციტი. აქ აღსანიშნავია ზოგადად თირეოიდული პათოლოგიის უნიკალური უნარი: ფარისებრი ჯირკვლის უმრავლესი დაავადების სპექტრი, გავრცელება და პროგნოზი ბევრად იქნება დამოკიდებული, იოდის როგორი მოხმარების (მცირე, ნორმალური, ჭარბი) რეგიონში ცხოვრობს პაციენტი.

ინფექციური თირეოპათიები (ქვემწვავე თირეოიდიტის გარდა, რომლის ეტიოლოგიაც ბოლომდე გარკვეული არ არის) შედარებით იშვიათად აღინიშნება, ისევე, როგორც ყველა ენდოკრინული ჯირკვლის ინფექციური დაავადებები. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების ცალკე კატეგორიებს მიეკუთვნება სიმსივნეები (რომლებიც მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან მორფოლოგიითა და პროგნოზით) და თანდაყოლილი (მემკვიდრული) დაავადებები, რომელთა ნაწილის განვითარების უშუალო მიზეზიც დღეს უკვე ცნობილია.

3.4. გრეივისის დაავადება

გრეივისის დაავადება (ბაზედოვის დაავადება, დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვი) სისტემური ავტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც ვითარდება თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულების გამომუშავების შედეგად. კლინიკურად გამოვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის დაზიანებით, თირეოტოქსიკოზის სინდრომის განვითარებით ექსტრა-თირეოიდულ პათოლოგიასთან: ენდოკრინულ ოფთალმოპათიასთან, პრეტიბიალურ მიქედემასთან, აკროპათიასთან ერთად (ცხრ. 3.5). დაავადება პირველად აღწერა 1825 წ. კალეზ პარიმ, 1835 წელს — რობერტ გრეივსმა, ხოლო 1840 წ. — კარლ ფონ ბაზედოვმა.

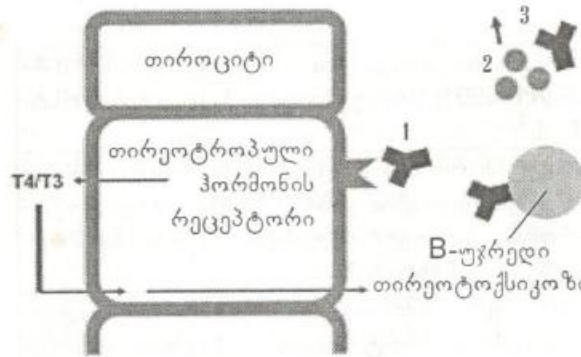
რუსეთში გრეივისის დაავადების სინონიმად დღემდე ტრადიციულად გამოიყენება ტერმინი **დიფუზური ტოქსიკური ჩიყვი**, რომელსაც აქვს ზოგიერთი ნაკლი. უპირველეს ყოვლისა, იგი ახასიათებს ფარისებრი ჯირკვლის მხოლოდ მაკროსკოპულ (დიფუზური ჩიყვი) და ფუნქციურ (ტოქსიკური) ცვლილებებს, რომელიც ობლიგატური არ არის გრეივისის დაავადებისთვის: ერთი მხრივ, ჯირკვალი შეიძლება არ იყოს გადიდებული, მეორე მხრივ, გადიდება შეიძლება არ იყოს დიფუზური. გარდა ამისა, ფარისებრი ჯირკვლის დიფუზური გადიდება თირეოტოქსიკოზთან ერთად, შეიძლება აღინიშნოს მისი სხვა დაავადებების დროსაც. უფრო ფართო ტერმინის „დაავადება“ გამოყენება უფრო გამართლებულია, რადგან იგი უფრო აღნიშნავს ავტოიმუნური პროცესის სისტემურობას. გარდა ამისა, მთელ

ცხრ. 3.5. გრეივისის დაავადება.

ეტიოლოგია	უცნობია; აღინიშნება ასოციაცია ჰაპლოტიპებთან HLA-DR3, HLA-DQA1*0501; პროტექციული ჰაპლოტიპი: HLA-DQA1*0701
პათოგენეზი	თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ მასტიმულირებელი ანტისხეულების გამომუშავება თირეოტოქსიკოზის სინდრომისა და რეტროზულბურ უჯრედისში ანთებითი ცვლილებების განვითარებით
ეპიდემიოლოგია	ქალები 10-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან, ძირითადად, 20-25 წლის ასაკში. თირეოტოქსიკოზის საერთო გავრცელება იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონში — ქალების 2%; ახალი შემთხვევების სიხშირე: 3 შემთხვევა 1000 ქალზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ტაქიკარდია, სუბრავენტრიკულური არითმიები, გულის უკმარისობა, გახლმა მომატებული მადის ფონზე, კუნთების სისუსტე, ტრემორი, ოფლიანობა, გაღიზიანებადობა, მტირალობა, თირეოტოქსიკოზის თვალისმიერი სიმპტომები, ენდოკრინული ოფთალმოპათია
დიაგნოსტიკა	თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 და T3 ↓, ენდოკრინული ოფთალმოპათია, ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის დიფუზური გადიდება, ^{99m} Tc-ის მიტაცების დიფუზური გაძლიერება ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის მონაცემებით, თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულები ↓
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებები
მკურნალობა	თირეოსტატიკური მკურნალობა (თიამაზოლი, პროპილ-თიოურაცილი); რადიკალური მეთოდები: თირეოიდექტომია (ფარისებრი ჯირკვლის სუბტოტალური რეზექცია), თერაპია ¹³¹ I-ით
პროგნოზი	საიმედოა მყარი ეუთირეოზის მიღწევის დროს. თირეოსტატიკური მკურნალობის კურსის შემდეგ განკურნების ალბათობა 25-50%-ია. რადიკალური მეთოდების გამოყენების შემდეგ საჭიროა მუდმივი ჩანაცვლებითი თერაპია თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატებით

მსოფლიოში ტრადიციულად გამოიყენება და ცნობილია ტერმინი გრეივისის დაავადება, ხოლო გერმანულენოვან ქვეყნებში — ბაზედოვის დაავადება.

ეტიოლოგია. გრეივისის დაავადება მულტიფაქტორული დაავადებაა, რომლის დროსაც იმუნური რეაგირების გენეტიკური თავისებურებები რელიზდება გარემოს ფაქტორების მოქმედების ფონზე. ეთნიკურად ასოცი-



სურ. 3.10. გრეივისის დაავადების ეტიოლოგია და პათოგენეზი. 1) მასტიმულირებელი ანტისხეულები თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ; 2) გააქტივებული T-ლიმფოციტები; 3) ექსტრათირეოიდული პათოლოგია.

რებულ გენეტიკურ წინასწარგანწყობასთან (ჰაპლოტიპების HLA-B8, -DR3 და DQA1*0501 მტარებლობა ევროპელებში) ერთად, გრეივისის დაავადების პათოგენეზში გარკვეული მნიშვნელობა ენიჭება ფსიქოსოციალურ და გარემოს ფაქტორებს. ემოციურმა სტრესულმა და ეგზოგენურმა ფაქტორებმა (მაგ., თამბაქოს მოხმარებამ), შეიძლება ხელი შეუწყოს გრეივისის დაავადების მიმართ გენეტიკური წინასწარგანწყობის განვითარებას. თამბაქოს მოხმარება გრეივისის დაავადების განვითარების რისკს 1,9-ჯერ ზრდის, ხოლო უკვე არსებული გრეივისის დაავადების დროს ენდოკრინული ოფთალმოპათიის განვითარებას — 7,7-ჯერ. გრეივისის დაავადება ზოგჯერ თანხვედრილია სხვა ავტოიმუნურ ენდოკრინულ დაავადებებთან (შაქრიანი დიაბეტი I ტიპი, პირველადი ჰიპოკორტიციზმი); ასეთი თანხვედრა აღინიშნება როგორც II ტიპის ავტოიმუნური პოლიენდოკრინული სინდრომი (იხ. ქვეთავი 9.1.2).

იმუნოლოგიური ტოლერანტობის დარღვევის შედეგად, ავტორეაქტიული ლიმფოციტები (CD4+ და CD8+ T-ლიმფოციტები, B-ლიმფოციტები) ადჰეზიური მოლეკულების (ICAM-1, ICAM-2, E-სელექტინი, VCAM-1, LFA-1, LFA-3, CD44) მონაწილეობით იწვევენ ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის ინფილტრაციას, სადაც ამოიცნობენ ზოგიერთ ანტიგენს, რომლებიც წარმოდგენილია დენდრიდული უჯრედებით, მაკროფაგებითა და B-ლიმფოციტებით. შემდეგში ციტოკინები და სიგნალური მოლეკულები იწვევენ B-ლიმფოციტების ანტიგენსპეციფიკური სტიმულაციის ინიცირებას, რის შედეგადაც იწყება სპეციფიკური იმუნოგლობულინების პროდუქცია თიროციტების სხვადასხვა კომპონენტების მიმართ. გრეივისის დაავადების პათოგენეზში ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ მასტიმულირებელი ანტისხეულების წარმოქმნას (სურ. 3.10).

სხვა მრავალი ავტოიმუნური დაავადებისგან განსხვავებით, გრეივისის დაავადების დროს ხდება საინჟინო ორგანოს არა დაშლა, არამედ სტიმულაცია. ამ შემთხვევაში ავტოანტისხეულები გამოიყოფილია თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის ფრაგმენტის მიმართ, რომელიც იმყოფება

თიროციტების მემბრანაზე. ანტისხეულთან ურთიერთობის შედეგად ეს რეცეპტორი აქტიურდება და იწყებს თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის პოსტრეცეპტორულ კასკადს (თირეოტოქსიკოზი), ასევე ასტიმულირებს თიროციტების ჰიპერტროფიას (ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება). ბოლომდე გაურკვეველი მიზეზების გამო, ფარისებრი ჯირკვლის ანტიგენების მიმართ სენსიბილიზებული T-ლიმფოციტები ინფილტრირდებიან და იწვევენ იმუნურ ანთეზას ზოგიერთ სხვა სტრუქტურაში, როგორც არის რეტრობულბური უჯრედისი (ენდოკრინული ოფთალმოთერაპია), მუხლის წინა ზედაპირის უჯრედისი (პრეტიბიალური მიქსედემა).

პათოგენეზი. გრეივისის დაავადების დროს, თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულებით ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერტიმულაციის შედეგად განვითარებული, კლინიკურად ყველაზე მნიშვნელოვანი სინდრომია თირეოტოქსიკოზი. თირეოტოქსიკოზის დროს ორგანოებისა და სისტემების მხრივ განვითარებული ცვლილებების პათოგენეზი მდგომარეობს ძირითადი ცვლის მნიშვნელოვან მომატებაში, რაც დროთა განმავლობაში იწვევს დისტროფიულ ცვლილებებს. თირეოტოქსიკოზისადმი ყველაზე მგრძობიარე სტრუქტურები, რომლებშიც ყველაზე მაღალია თირეოიდული ჰორმონების რეცეპტორების სიმკვრივე, არის გულ-სისხლძარღვთა (განსაკუთრებით, წინაგულის მიოკარდიუმი) და ნერვული სისტემები.

ეპიდემიოლოგია. იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში გრეივისის დაავადება უფრო ხშირი დაავადებაა თირეოტოქსიკოზის სინდრომის ნოზოლოგიურ სტრუქტურაში (თუ არ ჩავთვლით ტრანზიტორული თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე დაავადებებს, როგორცაა მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი და სხვ.) იოდდეფიციტის სხვადასხვა გამოხატულების რეგიონებში, პოპულაციაში გავრცელების მიხედვით გრეივისის დაავადებას კონკურენციას უწევს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია (იხ. ქვეთავი 3.9.2). თირეოტოქსიკოზის გავრცელება იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონში აღწევს 2%-ს ქალებში; გრეივისის დაავადების ახალი შემთხვევების სიხშირეა 1000 ქალში 3 შემთხვევა წელიწადში. ქალები 8-10-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან, ძირითადად, 30-50 წლის ასაკში. გრეივისის დაავადებით ავადობა ერთნაირია ევროპეიდულ და აზიურ რასებში, მაგრამ დაბალია ნეგროიდულ რასაში. ბავშვებსა და ხანდაზმულებში დაავადება ძალიან იშვიათია.

კლინიკური ნიშნები. გრეივისის დაავადებისთვის, ძირითადად, დამახასიათებელია შედარებით ხანმოკლე ანამნეზი: პირველი სიმპტომები, ძირითადად, ჩნდება ექვითან მიმართვამდე და დიაგნოზის დასამადე 4-6 თვით ადრე. ძირითადი ჩივილები დაკავშირებულია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებებთან, ე.წ. კატაბოლურ სინდრომთან და ენდოკრინულ ოფთალმოპათიასთან (იხ. ქვეთავი 3.5).

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ძირითადი სიმპტომია ტაქიკარდია და გულისცემის მკვეთრად გამოხატული შეგრძნება. თირეოტოქსიკოზს თან ახლავს რენისტორული არტერიოლების დილატაცია და სისხლის მიმოქცევის დეცენტრალიზაცია. ეს, ერთი მხრივ, იწვევს იმას, რომ პაციენტმა გულისცემა შეიძლება იგრძნოს არა მარტო გულმკერდში, არამედ თავში, ხელებში, მუცელში. მეორე მხრივ, გულის ჰიპერკინეზური მდგომარეობა (გულის შეკუმშვათა მაღალი სიხშირე) სისხლის მიმოქცევის დეცენტრალიზაციასთან ერთად, იწვევს პულსური წნევის მომატებას (სხვაობა სისტოლურ და დიასტოლურ არტერიულ წნევას შორის). მოსვენების დროს, თირეოტოქსიკოზით განპირობებული სინუსური ტაქიკარდიისას გულის შეკუმშვათა სიხშირე შეიძლება იყოს 120-130 დარტყმა წუთში.

ხანგრძლივად არსებული თირეოტოქსიკოზის დროს, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პაციენტებში, ვითარდება გამოხატული დისტროფიული ცვლილებები მიოკარდიუმში, რომელთა ხშირი გამოვლინებაა რითმის სუბრავენტრიკულური-დარღვევები, კერძოდ კი წინაგულების ფიბრილაცია (ციმციმი). თირეოტოქსიკოზის ეს გართულება ძალიან იშვიათად ვითარდება 50 წელზე ახალგაზრდა ასაკის პაციენტებში. მიოკარდიოდისტროფიის შემდგომი პროგრესი იწვევს პარკუჭების მიოკარდიუმის ცვლილებების განვითარებას და გულის შეფუჭებით უკმარისობას.

ძირითადად, გამოხატულია კატაბოლური სინდრომი, რომელიც გამოვლინდება პროგრესირებადი გახდომით (ზოგჯერ 10-15 კგ-ზე მეტად, განსაკუთრებით ჭარბწონიან პაციენტებში) მზარდი სისუსტისა და მომატებული მადის ფონზე. ავადმყოფთა კანი ცხელია, ზოგჯერ გამოხატულია ჰიპერჰიდროლიზი. დამახასიათებელია სიცხის შეგრძნება, პაციენტებს არ სცივათ შენობაში საკმაოდ დაბალი ტემპერატურის დროსაც კი. ზოგიერთ პაციენტში (განსაკუთრებით ხანდაზმულ ასაკში) შეიძლება გამოვლინდეს სადამოს სუბფებრილიტეტი.

ნერვული სისტემის მხრივ ცვლილებები ხასიათდება ფსიქიკური ლაბილურობით: აგრესიულობის, აგზნების, ქაოსური არაპროდუქციული მოქმედების ეპიზოდები იცვლება მტირალობით, ასთენიით (გამალიზიანებელი სისუსტე). მრავალი პაციენტი კრიტიკულად არ უდგება თავის მდგომარეობას და ცდილობს შეინარჩუნოს აქტიური ცხოვრების წესი საკმაოდ მძიმე სომატური მდგომარეობის ფონზე. ხანგრძლივად არსებულ თირეოტოქსიკოზს თან ახლავს ფსიქიკისა და პაციენტის პიროვნების მყარი ცვლილებები. თირეოტოქსიკოზის ხშირი, მაგრამ არასპეციფიკური სიმპტომია სუსტი ტრემორი: წინ გაშვებული ხელის თითების სუსტი კანკალი აღინიშნება პაციენტთა უმრავლესობაში. მძიმე თირეოტოქსიკოზის დროს ტრემორი შეიძლება აღინიშნებოდეს მთელ სხეულზე და პაციენტს ხელს უშლის მეტყველებაში.

თირეოტოქსიკოზისთვის დამახასიათებელია კუნთების სისუსტე და მუსკულატურის, განსაკუთრებით ხელებისა და ფეხების პროქსიმალური

კუნთების, მოცულობის შემცირება. ზოგჯერ ვითარდება საკმაოდ გამოხატული მიოპათია. ძალიან იშვიათი გართულებაა (შესაძლოა, გრეივისის დაავადების გამოვლინება) თირეოტოქსიკური პიოპულიემური პერიოდული დამბლა, რომელიც გამოვლინდება კუნთოვანი-სისუსტის პერიოდულად განვითარებული მკვეთრი შეტევებით. ლაბორატორიული გამოკვლევის დროს გამოვლინდება ჰიპოკალიემია, კრეატინფოსფოკინაზას დონის მომატება. ხშირად გვხვდება აზიური რასის წარმომადგენლებში.

ძვლოვანი რეზორბციის ინტენსიფიკაცია იწვევს ოსტეოპენიის სინდრომის განვითარებას, ხოლო თვით თირეოტოქსიკოზი განიხილება, როგორც ოსტეოპოროზის რისკის ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ფაქტორი. პაციენტების ხშირი ჩივილებია თმების ცვენა, ფრჩხილების მტკრევალობა.

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მხრივ ცვლილებები საკმაოდ იშვიათად ვითარდება. ხანდაზმულ პაციენტებში ზოგჯერ შეიძლება აღინიშნოს დიარეა. ხანგრძლივად არსებული მძიმე თირეოტოქსიკოზის დროს შეიძლება განვითარდეს დისტროფიული ცვლილებები ღვიძლში (თირეოტოქსიკური ჰეპატოზი).

მენსტრუალური ციკლის დარღვევები ძალიან იშვიათია. ჰიპოთირეოზისგან განსხვავებით, ზომიერად გამოხატულ თირეოტოქსიკოზს შეიძლება თან არ ახლდეს ფერტილიურობის დაქვეითება და გამორიცხული არ არის ორსულობა. თირეოტოპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულები გადიან პლაცენტაში, რის გამოც გრეივისის დაავადების მქონე ქალის ახალშობილს (1%) (ზოგჯერ, ჩატარებული რადიკალური მკურნალობიდან მრავალი წლის შემდეგ) შეიძლება განუვითარდეს ტრანზიტული ნეონატალური თირეოტოქსიკოზი. მამაკაცებში თირეოტოქსიკოზი საკმაოდ ხშირად მიმდინარეობს ერექციული დისფუნქციით.

მძიმე თირეოტოქსიკოზის დროს ზოგიერთ პაციენტში გამოხატულია თირეოგენული (შედარებით) თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის სიმპტომები, რომლის დიფერენცირებაც აუცილებელია ჭეშმარიტისგან. უკვე ჩამოთვლილ სიმპტომებს ემატება კანის, სხეულის ღია ნაწილების ჰიპერპიგმენტაცია (ელინეკის სიმპტომი), არტერიული ჰიპოტენზია.

გრეივისის დაავადების დროს, ძირითადად, იწინებება ფარისებრი ჯირკვლის ზიზი, რასაც აქვს დიფუზური ხასიათი. ხშირად ჯირკვლი მნიშვნელოვნად არის გადიდებული. ზოგჯერ ფარისებრი ჯირკვლის ზემოთ მოისმინება სისტოლური შუილი. მიუხედავად ამისა, ჩიყვი არ ითვლება გრეივისის დაავადების ობლიგატურ სიმპტომად, რადგან იგი არ აღინიშნება პაციენტთა 25-30%-ში.

გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკაში ძირითადი მნიშვნელობა აქვს ცვლილებებს თვალის მხრივ, რომლებიც განხილულია 3.5 ქვეთავში. იგი ამ დაავადების თავისებური „სავიზიტო ბარათია“, ანუ მათი აღმოჩენა თირეოტოქსიკოზიან პაციენტში პრაქტიკულად ადასტურებს სწორედ გრეივისის დაავადებას. ძალიან ხშირად, არსებული ოფთალმოპათიისა

და თირეოტოქსიკოზის სიმპტომების თანხვედრისას, გრეივისის დაავადების დიაგნოზი აშკარაა უკვე პაციენტის დათვალეორებისას (სურ. 3.11 ჩანართზე).

გრეივისის დაავადებასთან ასოცირებული სხვა იშვიათი (1%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში) დაავადებაა პრეტიბიალური მიქსედემა (სურ. 3.12 ჩანართზე). პრეტიბიალური მიდამოს უჭრედისის დაზიანების პათოგენეზი იგივეა, რაც ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს (იხ. ქვეთავი 3.5). მუხლის წინა ზედაპირის კანი შეშუპებულია, გამკვრივებული, მოწითალო ფერის („ფორთოხლის ქერქი“), ხშირად თან ახლავს ერითემა და ქავილი.

თირეოტოქსიკოზის კლინიკური სურათი შეიძლება განსხვავდებოდეს კლასიკური ვარიანტისგან. თუ ახალგაზრდებში გრეივისის დაავადება ხასიათდება გაშლილი კლინიკური სურათით, ხანდაზმულ პაციენტებში მისი მიმდინარეობა ხშირად ოლიგო- ან საერთოდ მონოსიმპტომურია (გულის რითმის დარღვევა, სუბფერბილიტეტი). გრეივისის დაავადების მიმდინარეობის, ე.წ. „აპათიური“ ვარიანტის დროს, რომელიც ხანდაზმულ პაციენტებში აღინიშნება, კლინიკური ნიშნები მოიცავს მადის დაკარგვას, დებრესიას, ჰიპოდინამიას.

გრეივისის დაავადების ძალიან იშვიათი ვართულებაა (თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებებთან შედარებით ძალიან იშვიათად) თირეოტოქსიკური კრიზი, რომლის პათოგენეზიც ბოლომდე გარკვეული არ არის, რადგან კრიზი შეიძლება განვითარდეს სისხლში თირეოიდული ჰორმონების დონის ძალიან მაღალი მომატების გარეშეც. თირეოტოქსიკური კრიზის მიზეზები შეიძლება იყოს გრეივისის დაავადების თანმხლები მწვავე ინფექციური დაავადებები, ოპერაციული ჩარევა ან რადიაქტიური იოდით თერაპიის ჩატარება გამონატული თირეოტოქსიკოზის ფონზე, თირეოსტატიკური თერაპიის შეწყვეტა, პაციენტისთვის კონტრასტული იოდშემცველი პრეპარატის შეყვანა. თირეოტოქსიკური კრიზის კლინიკური ნიშნები მოიცავს თირეოტოქსიკოზის სიმპტომების მკვეთრ დამძიმებას, ჰიპერთერმიას, ცნობიერების დაბინდვას, გულისრევას, ლებინებას, ზოგჯერ დიარეას. რეგისტრირდება სინუსური ტაქიკარდია 120 დარტყმაზე მეტი წუთში. ხშირად აღინიშნება მოციმციმე არითმია, მაღალი პულსური წნევა შემდგომში გამონატული ჰიპოტონიით. კლინიკურ სურათში შეიძლება დომინირებდეს გულის უკმარისობა, რესპირატორული დისტრეს-სინდრომი. ხშირად გამონატულია თირკმელზედა ჯირკვლის შედარებითი უკმარისობის ნიშნები კანის ჰიპერპიგმენტაციის სახით. კანის საფარველი შეიძლება იყოს მოყვითალო ტოქსიკური ჰეპატოზის განვითარების გამო. ლაბორატორიული გამოკვლევით შეიძლება გამოვლინდეს ლეიკოციტოზი (თანმხლები ინფექციის არარსებობის დროსაც კი), ზომიერი ჰიპერკალციემია, ტუტე ფოსფატაზას დონის მომატება. თირეოტოქსიკური კრიზის დროს სიკვდილიანობა 30-50%-ს აღწევს.

დიაგნოსტიკა. გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებია:

1) ლაბორატორიულად დადასტურებული თირეოტოქსიკოზი (თირეოტროპული ჰორმონი ↓, T4 და/ან T3 ↑);

2) ენდოკრინული ოფთალმოპათია (შემთხვევათა 60-80%-ში);

3) ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის დიფუზური გადიდება (60-80%);

4) ^{99m}Tc-ის მიტაცების დიფუზური გაძლიერება ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის მონაცემებით;

5) თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულების მომატებული დონე.

გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკის პირველ ეტაპზე აუცილებელია დადასტურდეს, რომ პაციენტის კლინიკური სიმპტომები (ტაქიკარდია, გახდომა, ტრემორი) განპირობებულია თირეოტოქსიკოზის სინდრომით. ამ მიზნით ატარებენ ჰორმონულ კვლევას, რომლითაც აღმოჩნდება თირეოტროპული ჰორმონის დაქვეითება ან თითქმის სრული დათრგუნვა და T4-ის და/ან T3-ის დონის მომატება. შემდგომი დიაგნოსტიკა მიმართულია თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებებისგან გრეივისის დაავადების დიფერენცირებისკენ. კლინიკურად გამონატული ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს გრეივისის დაავადების დიაგნოზი პრაქტიკულად აშკარაა. ზოგჯერ, აშკარა ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არარსებობის დროს საჭიროა მისი აქტიური ძიება ინსტრუმენტული მეთოდების საშუალებით (ორბიტების ულტრაბგერითი გამოკვლევა და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია).

გრეივისის დაავადების დროს ულტრაბგერითი გამოკვლევით აღმოჩნდება ფარისებრი ჯირკვლის დიფუზური გადიდება და მისი ყველა ავტომიუნური დაავადებისთვის დამახასიათებელი ჰიპოექოგენურობა, ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის განსაზღვრა აუცილებელია მკურნალობის მეთოდის ასარჩევად, რადგან კონსერვატიული თირეოსტატიკური თერაპიის პროგნოზი დიდი ზომის ჩიყვის დროს საკმაოდ ცუდია. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის ჩატარება ტიპიურ შემთხვევებში (თირეოტოქსიკოზი, ენდოკრინული ოფთალმოპათია, დიფუზური ჩიყვი, ახალგაზრდა ასაკის პაციენტი) აუცილებელი არ არის. უფრო ბუნდოვან სიტუაციებში ეს მეთოდი საშუალებას იძლევა მოვახდინოთ გრეივისის დაავადების დიფერენცირება დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე დაავადებებისგან (მშობიარობის შემდგომი, ქვემწვავე თირეოიდიტები და სხვ.) ან ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიისგან (მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი „ცხელი“ კვანძებით).

გრეივისის დაავადების დროს პაციენტთა 70-80%-ში განისაზღვრება მოციკულირე ანტისხეულები თირეოიდული პეროქსიდაზასა და თირეოგლობულინის მიმართ, თუმცა ისინი ამ დაავადებისთვის სპეციფიკური არ არის და აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის სხვა ნებისმიერი ავტომიუნური პათოლოგიის დროსაც (ავტომიუნური თირეოიდიტი, მშობიარობის

შემდგომი თირეოიდიტი). ზოგჯერ თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების დონის მომატება შეიძლება შეფასდეს, როგორც გრეივისის დაავადების ირიბი დიაგნოსტიკური ნიშანი, როდესაც საჭმე ეხება თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე არაავტოიმუნური დაავადებებისგან (ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია) მის დიფერენცირებას. გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკისა და დიფერენციული დიაგნოსტიკის საკმაოდ სპეციფიკური ტესტია **თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ ანტისხეულების** დონის განსაზღვრა, რომლებსაც ამ დაავადების დროს ძირითადი პათოგენეზური მნიშვნელობა აქვს. მიუხედავად ამისა, გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ ეს ანტისხეულები არ გამოვლინდება გრეივისის დაავადების მქონე პაციენტებში, რაც გამოწვეულია შედარებით ახალი ტესტ-სისტემების არასრულყოფილებით.

დიფერენციული დიაგნოზა. გრეივისის დაავადებისა და მსგავსი სიმპტომების მქონე, ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციით მიმდინარე დაავადებების (წინაგულების ციმციმი ათეროსკლეროზული კარდიოსკლეროზის ფონზე) დიფერენციული დიაგნოსტიკა ადვილია პორმონული გამოკვლევების ხელმისაწვდომობის გამო, რომლებითაც ფასდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია. ძირითადი სიძნელებები ვითარდება გრეივისის დაავადებისა და თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებების დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს. ამ თვალსაზრისით, გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკაში დიდი დახმარება შეიძლება გაგვიწიოს ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არსებობამ, რომელიც სხვა დაავადებების დროს არ აღინიშნება.

ქვემოწვავე თირეოიდიტისა და დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებების (მშობიარობის შემდგომი, „მღუმარე“ და ციტოკინინდუცირებული თირეოიდიტები, ამიოდარონინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი II ტიპი) დროს, ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიით განისაზღვრება რადიოფარმპრეპარატის მიტაცების დაქვეითება ან სრული არარსებობა. გარდა ამისა, **ქვემოწვავე თირეოიდიტს** ახასიათებს მკვეთრი კლინიკური სურათი (ტკივილის სინდრომი) და ედს-ის მომატება. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია, რომელიც კლინიკურად ძირითადად წარმოდგენილია მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვით, გამოვლინდება ხანდაზმულ ასაკში (ხშირად 50-60 წლის შემდეგ); ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიით გამოვლინდება „ცხელი“ კვანძები, არ აღინიშნება ავტონომური პათოლოგიის ნიშნები (თირეოიდული პეროქსიდაზას, თირეოგლობულინისა და რევერსული თირეოტროპული ჰორმონის მიმართ ანტისხეულები).

გარკვეული სირთულეები შეიძლება განვითარდეს ორსულებში გრეივისის დაავადების დიაგნოსტიკის დროს. ნორმის ფარგლებში ორსულობის დროს, რომელსაც თან ახლავს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერსტიმულაცია უპირატესად ქორიონული გონადოტროპინის გამო, მრავალ ქალში (დაახლოებით 30%) ქვეითდება თირეოტროპული ჰორმონის დონე, ხოლო ზოგიერთში

(2%) ამავედროულად ხდება თავისუფალი T4-ის დონის რამდენადმე მომატება. გრეივისის დაავადებისგან ამ სიტუაციის (ტრანზიტორული გესტაციური ჰიპერთირეოზი) დიფერენცირებაში გვეხმარება ენდოკრინული ოფთალმოპათიისა და თირეოტოქსიკოზის მრავალი ტიპური სიმპტომის არარსებობა, ასევე შეცვლილი მაჩვენებლების თანდათანობითი მოწესრიგება დინამიკური დაკვირვების მონაცემებით. აღსანიშნავია, რომ ორსულობის დროს ყველა ქალში საერთო T4-ის დონე აღემატება ნორმას, რაც გამოწვეულია ესტროგენების სიჭარბის ზემოქმედებით თიროქსინ-შემოჭველი გლობულინის დონის მომატებით. ამიტომ, ორსულობის დროს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესაფასებლად უნდა გამოვიყენოთ თავისუფალი T4-ის და თირეოტროპული ჰორმონის დონე. არტიფიციული (პაციენტის მიერ თირეოიდული ჰორმონის პრეპარატების დიდი დოზების მიღება) თირეოტოქსიკოზი გრეივისის დაავადებისგან გამოირჩევა რადიოფარმპრეპარატის დაგროვების დაქვეითებით (სცინტიგრაფიის მონაცემებით) და არ არის მომატებული თირეოგლობულინის დონე, რაც დამახასიათებელია ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციით მიმდინარე დაავადებათა უმრავლესობისთვის.

მკურნალობა. არსებობს გრეივისის დაავადების მკურნალობის სამი მეთოდი: კონსერვატიული მკურნალობა თირეოსტატიკური პრეპარატებით, ქირურგიული მკურნალობა და ¹³¹I მკურნალობა. ამავედროულად არც ერთი მათგანი არ არის ეტიოტროპული. სხვადასხვა ქვეყანაში მკურნალობის ამ მეთოდების გამოყენების წილი ტრადიციულად არ განსხვავდება. მაგ., ევროპის ქვეყნებსა და რუსეთში მკურნალობის პირველ მეთოდად უფრო მიღებულია კონსერვატიული მკურნალობა თირეოსტატიკური საშუალებებით, აშშ-ში პაციენტთა უმრავლესობა იღებს ¹³¹I თერაპიას. კონსერვატიული თერაპია ხორციელდება თიოზარდოვანას პრეპარატებით, რომელსაც მიეკუთვნება **თიამაზოლი** (მერკაზოლილი, თიროზოლი, მეთიზოლი) და **პროპილთიოურაცალი** (პროპიციდი). ორივე პრეპარატის მოქმედების მექანიზმი იმაში მდგომარეობს, რომ ისინი აქტიურად გროვდება ფარისებრი ჯირკვალში და ბლოკავენ თირეოიდული ჰორმონების სინთეზს თირეოიდული პეროქსიდაზას ინჰიბირების გზით, რომელიც ახორციელებს იოდის მიერთებას თიროზინის ნარჩენებთან თირეოგლობულინში. არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები, რომ თიამაზოლს პარალელურად აქვს მცირე იმუნომოდულირების მოქმედება, რომელიც ზოგჯერ ხელს უწყობს დაავადების რემისიას.

თირეოსტატიკური მკურნალობა შეიძლება დაინიშნოს ან პაციენტის მოსამზადებლად მკურნალობის სხვა მეთოდებისთვის (ოპერაცია), რომლებიც ტარდება ეუთირეოზის ფონზე, ან თირეოსტატიკური პრეპარატებით მკურნალობის კურსის სახით 12-18 თვის განმავლობაში. აღსანიშნავია, რომ თირეოსტატიკური პრეპარატების მიღების ფონზე ეუთირეოიდული მდგომარეობის მიღწევა შესაძლებელია პრაქტიკულად ყველა პა-

ციენტში: თირეოსტატიკური საშუალებების მიმართ რეზისტენტობის შემთხვევები ძალიან იშვიათია.

ხანგრძლივი (12-18 თვიანი) კონსერვატიული თერაპიის დანიშვნა მიზანშეწონილი არ არის ყველა პაციენტში. უპირველეს ყოვლისა, ეს ეხება ზომიერად გადიდებული ფარისებრი ჯირკვლის (35-40 მლ-მდე) მქონე პაციენტებს; დიდი ზომის ჩიყვის დროს თირეოსტატიკური საშუალებების მოხსნის შემდეგ დაუყოვნებლივ განვითარდება თირეოტოქსიკოზი. გარდა ამისა, კონსერვატიული მკურნალობა არ უნდა დაიგეგმოს თირეოტოქსიკოზის მძიმე გართულებების (მოციმციმე არითმია, გამოხატული ოსტეოპოროზი და სხვ.) მქონე პაციენტებში. პრაქტიკულად უპერსპექტივო და საშიშა მკურნალობის განმეორებითი კურსების დანიშვნა პაციენტისთვის, თირეოსტატიკური მკურნალობიდან 12-18 თვის შემდეგ თირეოტოქსიკოზის რეციდივის განვითარების დროს.

თუ პაციენტს დაგეგმილი აქვს თირეოსტატიკური თერაპიის კურსის ჩატარება, თიონამიდები თავდაპირველად ინიშნება შედარებით დიდი დოზებით: 30-40 მგ თიამაზოლი (1-2 მიღებაზე) ან პროპილთიოურაცილი 300-400 მგ (3 მიღებაზე). ასეთი თერაპიის ფონზე, 4-6 კვირის შემდეგ, საშუალო სიმძიმის თირეოტოქსიკოზის მქონე პაციენტთა 80-90%-ში მიიღწევა ეუთირეოიდული მდგომარეობა, რომლის პირველი ნიშანიც არის თავისუფალი T4-ის და T3-ის დონის მოწესრიგება. თირეოტროპული ჰორმონის დონე შეიძლება კიდევ დიდხანს დარჩეს დაქვეითებულ. ეუთირეოზის მიღწევამდე, ზოგჯერ კი უფრო ხანგრძლივადაც, პაციენტთა უმრავლესობაში მიზანშეწონილია ბეტა-ადრენობლოკატორების დანიშვნა (პროპრანოლი 120-180 მგ დღეში, ატენოლოლი 50-100 მგ დღეში), რომლებიც საკმაოდ სწრაფად ხსნიან თირეოტოქსიკოზის მრავალ გულ-სისხლძარღვოვან სიმპტომს. თავისუფალი T4-ის დონის მოწესრიგების შემდეგ თირეოსტატიკური საშუალების დოზა ქვეითდება შემანარჩუნებელ დოზამდე (5-15 მგ თიამაზოლი დღეში). შემდგომ შესაძლებელია თირეოსტატიკური თერაპიის ორი ვარიანტი. პირველი ვარიანტი (სქემა „დაბლოკვა“) გულისხმობს მხოლოდ ერთი თირეოსტატიკური პრეპარატის მცირე დოზებით (5-10 მგ თიამაზოლი დღეში) დანიშვნას. მეორე ვარიანტის დროს (სქემა „დაბლოკვა და ჩაანაცვლება“) თირეოსტატიკის შედარებით დიდ დოზასთან (10-20 მგ თიამაზოლი) ერთად ინიშნება ლევოთიროქსინი (L-T4), რომელიც პაციენტს ააცილებს მედიკამენტური ჰიპოთირეოზის განვითარებას. ადგილსა და თერაპიის კრიტერიუმია T4-ის და თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონის მყარი შენარჩუნება (უკანასკნელი ნორმაში შეიძლება ჩადგეს მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე თვის შემდეგ).

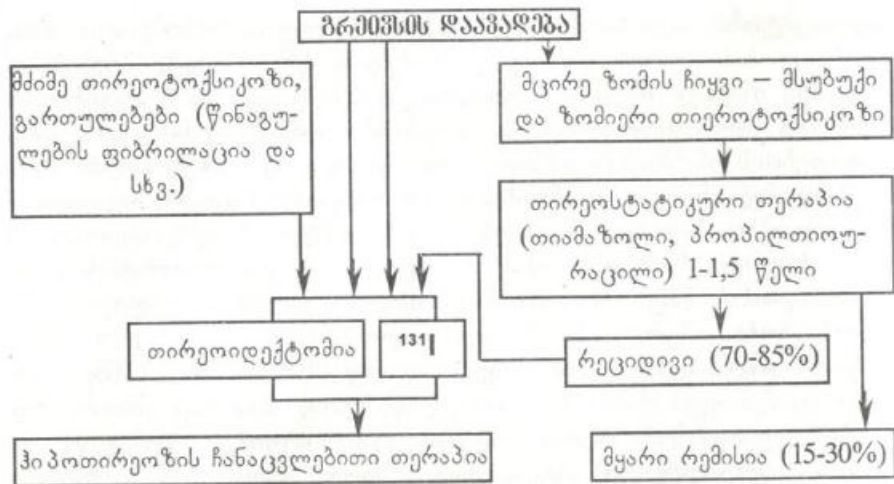
შემანარჩუნებელი თერაპია გრძელდება 12-დან 18 თვემდე. მთელი მკურნალობის მანძილზე პაციენტს აუცილებლად უნდა განესაზღვროს ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების დონე. თიონამიდების (თიამაზოლისა და პროპილთიოურაცილის) იშვიათი, მაგრამ საშიში გართულებაა აგრა-

ნულოციტოზი, ძალიან იშვიათად — იზოლირებული თრომბოციტოპენია. მკურნალობის კურსის დამთავრების შემდეგ პრეპარატები მოიხსნება. ყველაზე ხშირად რეციდივი ვითარდება მკურნალობის შეწყვეტიდან პირველი წლის განმავლობაში. ფარისებრი ჯირკვლის საწყისი მცირე გადიდების მქონე პაციენტებშიც კი რეციდივის განვითარების ალბათობა საკმაოდ მაღალია და 70-75%-ს აღწევს. თირეოტოქსიკოზის რეციდივის განვითარების შემთხვევაში, ასევე, თუ პაციენტი არ აკმაყოფილებს იმ კრიტერიუმებს, რომელთა მიხედვითაც ხანგრძლივი თირეოსტატიკური მკურნალობის ჩატარება მიზანშეწონილია, საჭიროა რადიკალური მკურნალობა: ოპერაცია ან ¹³¹I მკურნალობა.

ოპერაციული მკურნალობის, ისევე, როგორც ¹³¹I თერაპიის მიზანია პრაქტიკულად მთელი ფარისებრი ჯირკვლის მოცილება, რაც ერთი მხრივ უზრუნველყოფს ოპერაციის შემდგომი ჰიპოთირეოზის (რომელიც ადვილად კომპენსირდება) განვითარებას, მეორე მხრივ კი გამოორიცხავს თირეოტოქსიკოზის რეციდივის ნებისმიერ შესაძლებლობას. ამ მიზნით, რეკომენდებულია თირეოიდექტომიის ან ფარისებრი ჯირკვლის სუბტოტალური რეზექციის (თირეოიდულ ნარჩენს ტოვებენ მაქსიმუმ 2 მლ-ს) ჩატარება, რომელიც ფუნქციური თვალსაზრისით თირეოიდექტომიის ტოლფასია (ორივე შემთხვევაში ვითარდება ჰიპოთირეოზი).

მრავალ ქვეყანაში გრეივისის დაავადების, ისევე, როგორც ტოქსიკური ჩიყვის სხვა ფორმების მქონე პაციენტების რადიკალური მკურნალობის ძირითადი მეთოდია რადიოაქტიური ¹³¹I თერაპია. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ მეთოდი ეფექტურია, არაინვაზიური, შედარებით იაფი, არ აქვს ის გართულებები, რომლებიც შეიძლება განვითარდეს ფარისებრი ჯირკვლის ოპერაციის დროს. ¹³¹I მკურნალობის ერთადერთი უკუჩვენებაა ორსულობა და ძუძუთი კვება. მნიშვნელოვანი რაოდენობით ¹³¹I გროვდება მხოლოდ ფარისებრი ჯირკვალში. მასში მოხვედრის შემდეგ იგი იწყებს დაშლას ბეტა-ნაწილაკების გამოყოფით, რომელთა გარბენიც 1-1,5 მმ-ია, რაც უზრუნველყოფს თირეოციტების ლოკალურ სხივურ დესტრუქციას. არსებითი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს, რომ ¹³¹I მკურნალობა შეიძლება ჩატარდეს თირეოსტატიკური საშუალებებით წინასწარი მომზადების გარეშე. გრეივისის დაავადების დროს, როდესაც მკურნალობის მიზანია ფარისებრი ჯირკვლის დაშლა, თერაპიული აქტიურობა ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის, მაქსიმალური მიტაცებისა და ¹³¹I ნახევარგამოყოფის პერიოდის გათვალისწინებით, გამოითვლება სავარაუდოდ შთანქმული დოზიდან (200-300 გრეი). ემპირიული მიდგომის დროს, პაციენტს წინასწარი დოზიმეტრიული გამოკვლევების გარეშე, მცირე ზომის ჩიყვის დროს, ენიშნება დაახლოებით 10 მკი, დიდი ზომის ჩიყვის დროს — 15-30 მკი. ჰიპოთირეოზი, ძირითადად, ვითარდება ¹³¹I შეყვანიდან 4-6 თვის განმავლობაში.

გრეივისის დაავადების მკურნალობის საერთო სქემა იხ. სურ. 3.13-ზე. ამ დაავადების მკურნალობისადმი ასეთი მიდგომა ყველაზე მეტად მიღე-



სურ. 3.13. გრეივისის დაავადების მკურნალობის სქემა.

ბულია ევროპის ქვეყნებსა და რუსეთში. ჩამოთვლილ ფაქტორებთან ერთად, გრეივისის დაავადების მკურნალობის ვარიანტის შერჩევა შეიძლება განაპირობოს როგორც პაციენტის ინდივიდუალურმა თავისებურებებმა (ძალიან დიდი ჩიყვი, თანმხლები პათოლოგია, ორსულობის დაგეგმვა), ასევე სოციალურმა ფაქტორებმა.

გრეივისის დაავადების მკურნალობის თავისებურება **ორსულობის დროს** იმაში მდგომარეობს, რომ თირეოსტატიკული პრეპარატი (უპირატესობა ენიჭება პროპილთიოურაცილს, რომელიც ცუდად გადის პლაცენტაში) ინიშნება მინიმალური საჭირო დოზით (მხოლოდ სქემით „დაბლოკე“), რომელიც აუცილებელია თავისუფალი T4-ის დონის შესანარჩუნებლად ნორმის ზედა ზღვარზე ან ოდნავ ზევით. ძირითადად, ორსულობის ვადის ზრდასთან ერთად, თირეოსტატიკულ პრეპარატზე მოთხოვნილება მცირდება და ქალების უმრავლესობა 25-30 კვირის შემდეგ პრეპარატს საერთოდ არ იღებს. მიუხედავად ამისა, მშობიარობის შემდეგ (ძირითადად 3-6 თვის შემდეგ) მათ უმრავლესობაში ვითარდება დაავადების რეციდივი.

თირეოსტატიკური კრიზისის მკურნალობა გულისხმობს ინტენსიურ ღონისძიებებს თირეოსტატიკური საშუალებების დიდი დოზით დანიშვნით. უპირატესობა ენიჭება **პროპილთიოურაცილს** დოზით 200-300 მგ ყოველ 6 სთ-ში, თუ პაციენტს არ შეუძლია დამოუკიდებლად მიღება — ნაზოგასტრული ზონდით. ინიშნება, ასევე, β -ადრენობლოკატორები (პროპრანოლოლი: 160-480 მგ დღეში per os ან ვენაში სიჩქარით 2-5 მგ/სთ), გლუკოკორტიკოიდები (ჰიდროკორტიზონი 50-100 მგ ყოველ 4 სთ-ში ან პრედნიზოლონი 60 მგ დღეში), დეზინტოქსიკაციური თერაპია (ფიზიოლოგიური ხსნარი, გლუკოზის 10%-იანი ხსნარი) ჰემოდინამიკის კონტროლით. თირეოტოქსიკური კრიზისის მკურნალობის ეფექტური მეთოდია პლაზმაფერეზი.

პროგნოზი მკურნალობის გარეშე ცუდია და განისაზღვრება წინაგულეების ციმციმის, გულის უკმარისობის, გამოფიტვის (მარანტული თირეოტოქსიკოზი) თანდათან განვითარებით. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მოწესრიგების შემთხვევაში თირეოტოქსიკური კარდიომიოპათიის პროგნოზი საიმედოა — პაციენტთა უმრავლესობაში აღინიშნება კარდიომეგალიის რეგრესი და აღდგება სინუსური რითმი. თირეოტოქსიკოზის რეციდივის ალბათობა 12-18 თვიანი თირეოსტატიკური მკურნალობის კურსის შემდეგ 70-75%-ია.

3.5. ენდოკრინული ოფთალმოპათია

ენდოკრინული ოფთალმოპათია (გრეივისის ოფთალმოპათია, ავტოიმუნური ოფთალმოპათია) გრეივისის დაავადებასთან პათოგენეზურად დაკავშირებული ავტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება შეშუპებითა და ლიმფოციტური ინფილტრაციით, შემდგომ კი რეტრობულბური უჯრედის და თვალის მამოძრავებელი კუნთების ფიბროზული ცვლილებებით.

შემთხვევათა 95%-ში ენდოკრინული ოფთალმოპათია თანხვედრილია გრეივისის დაავადებასთან და ამ სისტემური ავტოიმუნური დაავადების განუყოფელი ნაწილია (მისი „სავიზიტო ბარათი“), ამავდროულად ენდოკრინული ოფთალმოპათია შეიძლება თირეოტოქსიკოზზე ადრე გამოვლინდეს. შემთხვევათა $\approx 5\%$ -ში ენდოკრინული ოფთალმოპათია თანხვედრილია ავტოიმუნურ თირეოიდიტთან, ხოლო დანარჩენ 5%-ში არის იზოლირებული დაავადება, ანუ გრეივისის დაავადების დროს განვითარებული ავტოიმუნური პროცესის ერთადერთი კომპონენტი. გაურკვეველ მიზეზთა გამო შემთხვევათა 5-10%-ში ენდოკრინული ოფთალმოპათია ცალმხრივია (ცხრ. 3.6).

ეტიოლოგია. ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული თეორიის თანახმად, გრეივისის დაავადების დროს განვითარებული ავტოიმუნური პროცესის შედეგად, გარკვეული მიზეზების გამო, რეტრობულბური უჯრედისის პრეადიპოციტები ლიმფოციტების ადიპოციტებად, რომლებიც იწვევენ თირეოტოპული ჰორმონის რეცეპტორის ექსპრესიას. ამის შემდეგ ხდება ამ უჯრედისის ინფილტრაცია თირეოტოპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ სენსიბილიზებული T-ლიმფოციტებით, რომლებიც იწვევენ იმუნური ანთების ინიცირებას. პროანთებითი ციტოკინების ზემოქმედების საპასუხოდ რეტრობულბური უჯრედისის ადიპოციტები იწყებენ მუავა გლიკოზამინოგლიკანების ჭარბ პროდუქციას. ამ უკანასკნელთ აქვთ გამოხატული ჰიდროფილური თვისებები, რაც ხელს უწყობს შეშუპების განვითარებას და რეტრობულბური უჯრედისის მოცულობის გაზრდას. შემდგომში ანთებითი მოვლენების ინტენსივობა ჩაცხრება და ვითარდება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ფიბროზული ცვლილებები.

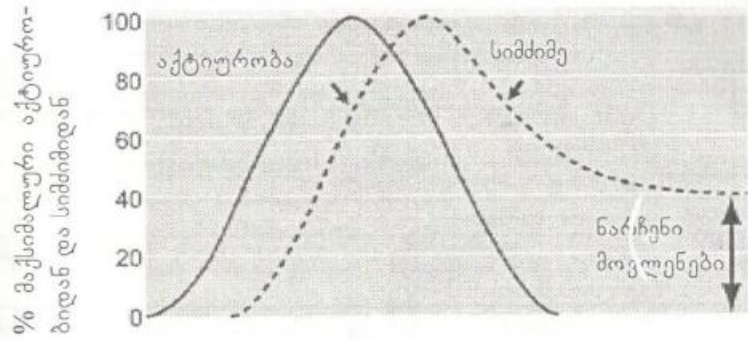
ცხრ. 3.6. ენდოკრინული ოფთალმოპათია.

ექტიოლოგია	ყველაზე ხშირად გრეივისის დაავადების ეტიოლოგიის ანალოგიურია
პათოგენეზი	რეტრობულბური უჯრედისა და თვალის მამოძრავებელი კუნთების იმუნური ანთეზა, რომელიც ვითარდება სისტემური ავტოიმუნური პროცესის ფარგლებში გრეივისის დაავადების დროს
ემპიდემოლოგია	ვითარდება გრეივისის დაავადების მქონე პაციენტთა 50-75%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	„თვალეში ქვიშის“ შეგრძნება, ტკივილი თვალების მიდამოში, დიპლოპია, ეგზოფთალმი, ქუთუთოების შეშუპება, მხედველობის ნერვის ნეიროპათია, სიელმე
დიაგნოსტიკა	ოფთალმოლოგიური დათვალეიერება, ეგზოფთალმომეტრია, ორბიტების ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ორბიტების მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	რეტრობულბური სიმსივნეები (ცალმხრივი ეგზოფთალმის დროს), თვალბუდის ინფილტრაციული დაავადებები, მიასთენია
შეკურნალობა	მსუბუქი მიმდინარეობის დროს საჭირო არ არის, მძიმე და ზომიერად მძიმე მიმდინარეობის დროს აქტიურ ფაზაში: გლუკოკორტიკოიდები (per os ან პულს-თერაპია), თვალბუდის მიდამოს რენტგენოთერაპია, სომატოსტატინის ანალოგები, ორბიტის ქირურგიული დეკომპრესია; არააქტიური ფაზაში აუცილებლობის დროს კოსმეტიკური ოპერაციები
პროგნოზი	შემთხვევათა 98%-ში ვითარდება რემისია (თვითნებური ან მკურნალობის ფონზე); 2%-ში — მძიმე მიმდინარეობა ენდოკრინული ოფთალმოპათიის ნარჩენი მოვლენებით არააქტიური ფაზის დადგომის შემდეგ

პათოგენეზი. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის განვითარებაში გამოყოფენ ორ ძირითად ფაზას (სურ. 3.14).

პირველ, **აქტიური ანთეზის ფაზაში** ხდება ანთებითი ცვლილებები რეტრობულბურ უჯრედისში. ამ ცვლილებებს თან ახლავს მისი მოცულობის გაზრდა, რაც იწვევს ეგზოფთალმის განვითარებას, ხოლო მძიმე შემთხვევებში — მხედველობის ნერვზე ზეწოლას (*მხედველობის ნერვის ნეიროპათია*) (სურ. 3.15 ჩანართზე).

ანთებითი ცვლილებები თვალის მამოძრავებელ კუნთებში უთანაბროდ ვითარდება, რის შედეგადაც გარკვეული კუთხით ხედვისას (ზემოთ ან გვერდზე გახედვისას) პაციენტს უვითარდება დიპლოპია. თვალის მამოძრავებელი კუნთების მხრივ მძიმე ცვლილებების დროს შეიძლება განვითარდეს მყარი სიელმე მუდმივი დიპლოპიით. მძიმე ენდოკრინული ოფ-



სურ. 3.14. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის განვითარების სტადიები.

თალმოპათიის საშიში გართულებაა გამოხატული ეგზოფთალმი, რომლის დროსაც თვალის ბოლომდე დახუჭვა შეუძლებელია, რაც იწვევს ცვლილებებს რქოვანაში და მის დაწყულულებასაც კი.

ენდოკრინული ოფთალმოპათიის მეორე **არააქტიურ ფაზაში** ანთებითი პროცესი თვალბუდის სტრუქტურებში თანდათან ჩაცხრება. მსუბუქი ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს პროცესი მთავრდება სრული რემისიით, მძიმე ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს ვითარდება ფიბროზული ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ მყარ ეგზოფთალმს, ზედა ქუთუთოს მყარ რეტრაქციას, სიელმეს დიპლოპიით, ასევე, თვალის კაკლის ისეთ მეორად ცვლილებებს, როგორც არის კატარაქტა. ანთების საწინააღმდეგო საშუალებების, მაგ., გლუკოკორტიკოიდების გამოყენება ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არააქტიურ ფაზაში უეფექტოა. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის განვითარებისა და პროგრესის რისკის ფაქტორებია: თამბაქოს მოხმარება და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა (პიპოთირეოზი, თირეოტოქსიკოზი).

ემპიდემოლოგია. ენდოკრინული ოფთალმოპათია ვითარდება გრეივისის დაავადების მქონე პაციენტთა 50-75%-ში. სავსებით დასაშვებია, რომ სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული ენდოკრინული ოფთალმოპათია (რეტრობულბურ ქსოვილებში განვითარებული მინიმალური ცვლილებების ჩათვლით, რომლებიც გამოვლინდება მხოლოდ სპეციალური მეთოდებით (მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია)) ვითარდება გრეივისის დაავადების მქონე ყველა პაციენტში. თვით ენდოკრინული ოფთალმოპათიის ახალი შემთხვევების სიხშირე, ზოგიერთი მონაცემით, არის წელიწადში 16 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე ქალებში და 2,9 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე მამაკაცებში.

კლინიკური ნიშნები. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს შეიძლება განვითარდეს სიმპტომების რამდენიმე ჯგუფი. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ცხრ. 3.7-ში. მოყვანილი ე.წ. თირეოტოქსიკოზის თვალის სიმპტომები ყოველთვის არ არის ენდოკრინული ოფთალმოპათიის გამოვლინება, არამედ შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერი გენეზის თირეოტოქსიკოზის

ცხრ. 3.7. თირეოტოქსიკოზის თვალის ნიშნები.

სიმპტომი	
გრეფეს	ზედა ქუთუთოს ჩამორჩენა ფერადი გარსიდან ქვევით ყურების დროს
დედრიშპლის	ფართოდ გახედილი თვალეები
შტელვაგის	იშვიათი ხამხამი
მებოუსის	მზერის ფიქსირება შეუძლებელია ახლო მანძილზე (კონვერგენციის სისუსტე)
კოხერის	ზედა ქუთუთოს რეტრაქცია მზერის სწრაფი ცვლილებისას

დროს. მათი პათოგენეზი დაკავშირებულია თვალის კაკლის ვეგეტაციური ინერვაციის მოშლასთან. ამ სიმპტომებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭებოდა წარსულში, როდესაც ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის პირდაპირი შეფასება პორმონული გამოკვლევის საშუალებით დიდ სირთულეს წარმოადგენდა. შემდეგში ცხადი გახდა, რომ თვალის მრავალი სიმპტომი (მაგ., დახუჭული თვალეების ქუთუთოების მცირე ტრემორი) შეიძლება აღინიშნოს თირეოტოქსიკოზის არარსებობის დროსაც ჯანმრთელ ადამიანებში.

თვით ენდოკრინული ოფთალმოპათიისთვის დამახასიათებელია სიმპტომების ორი ჯგუფი: პირველი დაკავშირებულია ორბიტის რბილი ქსოვილების ცვლილებებთან, მეორე – თვალის მამოძრავებელი კუნთების ცვლილებასთან. რეტრობულბური და ნაწილობრივ პერიორბიტული ქსოვილების ცვლილების შედეგად ვითარდება ეგზოფთალმი მისი თანმხლები ზედა ქუთუთოს რეტრაქციით (სურ. 3.16 ჩანართზე).

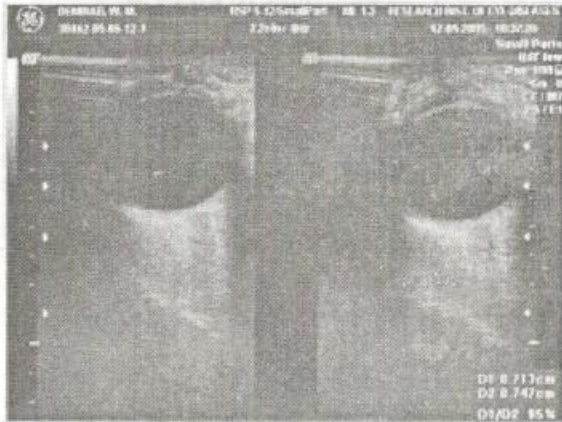
ენდოკრინული ოფთალმოპათიის პირველი სიმპტომები ძალიან ხშირად არის თვალეებში „ჭვივის“ შეგრძნება, ცრემლდენა და სინათლის შიში. ძირითადი კუნთოვანი სიმპტომებია გაორება რომელიმე მხარეს გახედვის ან ზემოთ ახედვის დროს, ერთ-ერთ მხარეზე თვალის განზიდვის შეუძლებლობა, ხოლო მეორე შემთხვევაში – სიელმე. ოფთალმოპათიის სიმძიმე განისაზღვრება საერთაშორისო კლასიფიკაციით NOSPECS (ცხრ. 3.8). ენდოკრინული ოფთალმოპათია, ძირითადად, საკმაოდ მსუბუქად მიმდინარეობს, არ საჭიროებს აქტიურ სამკურნალო ღონისძიებებს; მძიმე ენდოკრინული ოფთალმოპათია მხედველობისთვის საშიში ცვლილებების განვითარებით აღინიშნება შემთხვევათა 1-1,5%-ში.

დიაგნოსტიკა. ძირითადი, მაგრამ არა აბსოლუტური მნიშვნელობა აქვს თანმხლებ გრევისის დაავადებას, შედარებით იშვიათად, ავტოიმუნურ თირეოიდიტს. ამ შემთხვევაში, დამახასიათებელი ორმხრივი პროცესის არსებობა პაციენტში პრაქტიკულად ადასტურებს დიაგნოზს. ზოგჯერ საჭირო ხდება ორბიტების ულტრაბგერითი გამოკვლევის ჩატარება, რომლის საშუალებითაც გამოვლინდება თვალის მამოძრავებელი კუნთების დამახასიათებელი გასქელება (სურ. 3.17).

ცხრ. 3.8. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის კლასიფიკაცია NOSPECS.

სტადია	კლინიკური გამოვლინებები
O(N)	ოფთალმოპათია არ აღინიშნება
1(O)	ზედა ქუთუთოს რეტრაქცია: – უმნიშვნელოდ გამოხატული – ზომიერად გამოხატული – მკვეთრად გამოხატული
2(S)	თვალბუდის რბილი ქსოვილების ცვლილებები (შეშუპება, კონიუნქტივის ინექცია): – უმნიშვნელოდ გამოხატული – ზომიერად გამოხატული – მკვეთრად გამოხატული
3(P)	ეგზოფთალმი (თვალეების გადმოკარკვლა): – უმნიშვნელოდ გამოხატული (ნორმაზე 3-4 მმ-ით მეტად) – ზომიერად გამოხატული (ნორმაზე 5-7 მმ-ით მეტად) – მკვეთრად გამოხატული (8 მმ-ზე მეტად)
4(E)	თვალბუდის კუნთების დაზიანება: – დიპლოპია თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვის გარეშე – თვალის კაკლების მოძრაობის შეზღუდვა – ფიქსირებული თვალის კაკალი (ერთი ან ორივე)
5(C)	რქოვანას დაზიანება: – სიმშრალე – დაწყულულება – შემღვრევა, ნეკროზი, პერფორაცია
6(S)	მხედველობის ნერვის დაზიანება: – უმნიშვნელოდ გამოხატული (მხედველობის სიმახვილე 1,0-0,3) – ზომიერად გამოხატული (მხედველობის სიმახვილე 0,3-0,1) – მკვეთრად გამოხატული (მხედველობის სიმახვილე <0,1-ზე)

ზოგჯერ, ეს გამოკვლევა ტარდება კლინიკური გამოხატულების არმქონე ენდოკრინული ოფთალმოპათიის აქტიური დიაგნოსტიკის მიზნით, რომლის გამოვლენაც გვეხმარება გრევისის დაავადების დიაგნოზის დასმაში იმ შემთხვევებში, როდესაც გრევისის დაავადების დიფერენცირება გაძნელებულია თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებებისგან. ამ მიზნით შეიძლება მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ჩატარება, რომელიც უფრო ძვირი, მაგრამ უფრო ინფორმაციული გამოკვლევაა. მისი ჩატარების მნიშვნელოვანი ჩვენებაა პაციენტში ცალმხრივი ეგზოფთალმის გამოვლენა (განსაკუთრებით, ანთებითი ცვლილებებისა და თვალის სხვა სიმპტომების არარსებობის დროს) რეტრობულბური სიმსივნის გამორიცხვის მიზნით.



სურ. 3.17. ორბიტების თვალის მამოძრავებელი კუნთების გასქელება ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს.

ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დიაგნოსტიკის მნიშვნელოვანი საკითხია (რომელზე პასუხიც აუცილებელია მკურნალობის და-

ნიშვნის გადასაწყვეტად) ენდოკრინული ოფთალმოპათიის აქტიურობის გამოვლენა. ამ მიზნით, ძირითადად, გამოიყენება კლინიკური სურათისა და ანამნეზის მონაცემები (დაკვირვება დინამიკაში). მათ აჯამებს ენდოკრინული ოფთალმოპათიის კლინიკური აქტიურობის შკალა, რომელიც მოცემულია ცხრილში 3.9.

დიფერენციული დიაგნოზი. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დიფერენცირება აუცილებელია რეტრობულბური სიმსივნეების (განსაკუთრებით ცალმხრივი ეგზოფთალმის დროს), თვალბუდის ინფილტრაციული დაავადებების, მიასთენიისა და მხედველობის ნერვის სხვა გენეზის ნეიროპათიისგან.

მკურნალობა. მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევის დროს გასათვალისწი-

ცხრ. 3.9. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის კლინიკური აქტიურობის შკალა.

1) სპონტანური რეტრობულბური მტკივნეულობა (ზეწოლის მტკივნეული შეგრძნება თვალების უკან ბოლო 4 კვირის განმავლობაში)
2) ტკივილი თვალების მოძრაობის დროს (ზევით, ქვევით ან გვერდზე გახედვის მცდელობის დროს ბოლო 4 კვირის განმავლობაში)
3) ქუთუთოების გაწითლება (ერთივემ)
4) ქუთუთოების შეშუპება
5) კონიუნქტივის ინექცია (კონიუნქტივის დიფუზური გაწითლება, რომელიც ფარავს სულ მცირე ერთ კვადრანტს)
6) ქემოზი
7) კარუნკულის შეშუპება <ul style="list-style-type: none"> • 1 ქულა შეესაბამება 1 ნიშანს • საერთო ჯამი მერყეობს 0-დან (აქტიურობა არ არის) 7-მდე (გამოხატული) • ენდოკრინული ოფთალმოპათია აქტიურად ითვლება 4 ქულაზე მეტის დროს

ცხრ. 3.10. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის მკურნალობა.

ენდოკრინული ოფთალმოპათიის ხიმშიმე	მკურნალობა
ნებისმიერი სიმძიმის დროს	<ul style="list-style-type: none"> - თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტა; - რქოვანას დაცვა (თვალის წვეთები „ხელოვნური ცრემლი“, ქუთუთოების ცუდად დახურვის დროს - ძილი თვალების სახვევით); - მუქი სათვალის ტარება; - მყარი ელთირეოზის შენარჩუნება
მსუბუქი ენდოკრინული ოფთალმოპათია	დაკვირვება რაიმე აქტიური ჩარევის გარეშე
ენდოკრინული ოფთალმოპათიის ზომიერი სიმძიმე, აქტიური ფაზა	ანთების საწინააღმდეგო თერაპია (გლუკოკორტიკოიდები ვენაში ან per os) და/ან რენტგენოთერაპია ორბიტების მიდამოში
ზომიერი სიმძიმის ენდოკრინული ოფთალმოპათია, არააქტიური ფაზა	რეტრობულბური ქირურგია (ქუთუთოებზე, თვალის მამოძრავებელ კუნთებზე ოპერაციები, ორბიტების დეკომპრესია)
ძიმე ენდოკრინული ოფთალმოპათია	გლუკოკორტიკოიდებით პულს-თერაპია, ორბიტების დეკომპრესია

ნებელია, რომ ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს ანთებითი პროცესი შეიძლება თვითნებურად გადავიდეს რემისიაში ანუ ენდოკრინული ოფთალმოპათიის აქტიური ფაზა ადრე თუ გვიან ყოველთვის მთავრდება. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის მკურნალობისადმი მიდგომები განისაზღვრება დაავადების სიმძიმით და მისი აქტიურობით (ცხრ. 3.10).

ენდოკრინული ოფთალმოპათია, ძირითადად, რაიმე აქტიურ მკურნალობას არ საჭიროებს, რადგან ძალიან ხშირად დაავადება საკმაოდ მსუბუქად მიმდინარეობს და მიდრეკილია თვითნებური რემისიისკენ რაიმე ნარჩენი მოვლენების გარეშე. მიუხედავად ამისა, პაციენტს უნდა მიეცეს რეკომენდაციები თამბაქოს მოხმარების შეწყვეტის, თვალის წვეთების გამოყენების შესახებ. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის რემისიის მნიშვნელოვანი პირობაა ელთირეოზის მყარი შენარჩუნება. ზომიერი და ძიმე ენდოკრინული ოფთალმოპათიის შემთხვევაში ყველაზე ხშირად გამოყენებადი, ეფექტური და შედარებით უსაფრთხო მეთოდია მეთილპრედნიზოლონით პულს-თერაპია (1 გ ვენაში, ყოველდღე, 5 დღის განმავლობაში, საჭიროების დროს ტარდება განმეორებითი კურსი 1-2 კვირის შემდეგ). ალტერნატივა შეიძლება იყოს პრედნიზოლონის პერორალური მიღება, რასაც თან ახლავს თანამოვლენების განვითარების მაღალი რისკი. გლუკოკორტიკოიდებით თერაპიის ძირითადი პრობლემაა ენდოკრინული ოფთალმოპათიის საკმაოდ ხშირად განვითარებადი რეციდივები მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ. მკურნალობის სხვა მეთოდია ორბიტების მი-

ცხრ. 3.11. ჰიპოთირეოზის ეტიოლოგია.

ჰიპოთირეოზი	ძირითადი დაავადებები
პირველადი (ფარისებრი ჯირკვლის დაავადება)	ავტოიმუნური თირეოიდიტი ფარისებრი ჯირკვლის ქირურგიული მოცილება მკურნალობა რადიოაქტიური ¹³¹ I-ით იოდის მძიმე დეფიციტი ფარისებრი ჯირკვლის განვითარების ანომალიები
მეორადი (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური პათოლოგია)	ჰიპოფიზის უკმარისობა (შეინ-სიმონდის სინდრომი) ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს დიდი სიმსივნეები ჰიპოფიზის დასხივება თირეოტროპული ჰორმონის იზოლირებული დეფიციტი

დამოს რენტგენოთერაპია, რომელსაც იყენებენ გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობასთან კომბინაციაში. მძიმე ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს, განსაკუთრებით მხედველობის ნერვის ნეიროპათიის განვითარების დროს, შეიძლება საჭირო გახდეს ოპერაციული ჩარევა ორბიტების დეკომპრესიის მიზნით. ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არააქტიურ ფაზაში, გამონატული კოსმეტიკური და მხედველობითი დარღვევების დროს, ასევე, შეიძლება საჭირო გახდეს ოპერაციული ჩარევა.

პროგნოზი. ძირითადად, საიმედოა: ვითარდება უნებლიე ან ანთების საწინააღმდეგო თერაპიით ინდუცირებული რემისია. შემთხვევების $\approx 1-2\%$ -ში ენდოკრინული ოფთალმოპათია ხასიათდება მძიმე მიმდინარეობით, რომელიც მთავრდება გამონატული ნარჩენი მოვლენებით არააქტიურ ფაზაში.

3.6. ჰიპოთირეოზი

ჰიპოთირეოზი არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც ვითარდება თირეოიდიული ჰორმონების დეფიციტის შედეგად. პათოგენეზის მიხედვით ჰიპოთირეოზი შეიძლება იყოს პირველადი (ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის შედეგად) და მეორადი (თირეოტროპული ჰორმონის დეფიციტის შედეგად) (ცხრ. 3.11). ამ დროს შემთხვევათა 99%-ზე მეტი მოდის პირველად შექნილ ჰიპოთირეოზზე. მოსახლეობაში ჰიპოთირეოზის გავრცელება 2%-ია, ხოლო ცალკეულ ასაკობრივ ჯგუფებში (ხანდაზმული ასაკის ქალები) 6-8%-მდე.

3.6.1. შექნილი ჰიპოთირეოზი

შექნილი ჰიპოთირეოზი ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ენდოკრინული დაავადებაა (ცხრ. 3.12). მყარი პირველადი ჰიპოთირეოზის ძირითადი მიზეზია ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი, შემდეგ კი გავრცელების მიხედვით მოდის ნატროგენული ჰიპოთირეოზი, რომელიც ვი-

ცხრ. 3.12. პირველადი შექნილი ჰიპოთირეოზი.

ეტიოლოგია	ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი, ოპერაციული ჩარევები ფარისებრი ჯირკვალზე, ¹³¹ I-ით თერაპია
პათოგენეზი	ორგანიზმის მრავალი უჯრედული სისტემის ძირითადი ცვლისა და მეტაბოლიზმის დაქვეითება
ემბდემოლოგია	მამაკაცები, ქალები — 1 : 10; საერთო მოსახლეობის 2%; რებოდუქციული ასაკის ქალების 2-5%-ში; 60 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტების 6-12%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არასპეციფიკურია ან არ არის: საერთო სისუსტე, დებრესია, კანის სიმშრალე, თმების გაძლიერებული ცვენა, შეკრულობა, ჰიპოქრომიული ანემია, პერიკარდიუმში გამონაჟონი, დიასტოლური ჰიპერტენზია, ათეროგენული დისლიპიდემია, მენსტრუალური ციკლის დარღვევა, უნაყოფობა, ლიბიდოს დაქვეითება
დიაგნოსტიკა	მანიფესტირებული პირველადი ჰიპოთირეოზი: თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 ↓ სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი: თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 — ნორმაში; მეორადი ჰიპოთირეოზი: თირეოტროპული ჰორმონი ↓, T4 ↓
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	მრავალი დაავადება მსგავსი სიმპტომატიკით. დიფერენციული დიაგნოსტიკა ჰიპოთირეოზის გამომწვევ დაავადებებს შორის
მკურნალობა	ჩანაცვლებითი თერაპია ლევოთიროქსინის პრეპარატებით (სრული ჩანაცვლებითი დოზაა $\approx 1,4$ მკგ/კგ სხეულის წონაზე); მკურნალობის მიზანია თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონის შენარჩუნება
პროგნოზი	თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონის მყარი შენარჩუნების დროს ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე — სიმპტომებისა და გამოვლინებების სრული რეგრესი

თარდება ფარისებრი ჯირკვალზე ჩატარებული ქირურგიული ოპერაციის ან რადიოაქტიური ¹³¹I-ით თერაპიის შემდეგ.

ეტიოლოგია. ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებულ ჰიპოთირეოზს (იხ. ქვეთავი 3.7.1.1), ასევე იატროგენულ ჰიპოთირეოზს (ოპერაციის შემდგომი, რადიოაქტიური ¹³¹I-ით თერაპიის შემდგომი). იატროგენულ ჰიპოთირეოზზე მოდის ჰიპოთირეოზის ყველა შემთხვევის სულ მცირე 1/3; აღნიშნული დაავადებების დროს ჰიპოთირეოზი, ძირითადად, მყარი და შეუქცევადია. ამავდროულად, ფარისებრი ჯირკვლის მრავალი დაავადების (დესტრუქციული თირეოიდიტები) დროს, ასევე ზოგიერთი ნივთიერების (იოდის

დიდი დოზები, თირეოსტატიკური საშუალებები) ზემოქმედების დროს შეიძლება განვითარდეს ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი, რომელიც თვითონ ალაგდება ან ამ დაავადებების ბუნებრივი მიმდინარეობის პროცესში, ან მისი გამომწვევი ფაქტორის ზემოქმედების შეწყვეტის შემდეგ (თირეოსტატიკური საშუალების მოხსნა). ზოგჯერ, პირველადი ჰიპოთირეოზის გენეზი უცნობი რჩება (იდიოპათიური ჰიპოთირეოზი).

პირველადი ჰიპოთირეოზის ერთ-ერთი მიზეზი შეიძლება იყოს იოდის მძიმე დეფიციტი. იოდის მსუბუქი და ზომიერი დეფიციტი ზრდასრულებში, ჩვეულებრივ პირობებში, ჰიპოთირეოზს არ იწვევს, ამიტომ ზრდასრულებში იოდდეფიციტური ჰიპოთირეოზის პრობლემა რუსეთის ფედერაციაში აქტუალური არ არის (იხ. ქვეთავი 3.9). ახალშობილებში იოდის ზომიერი, ზოგჯერ კი მსუბუქი დეფიციტის შედეგად ფარისებრ ჯირკვალში იოდის დაბალი შემცველობისა და თირეოიდული ჰორმონების ცვლის მაღალი დონის კომბინაციის შედეგად შეიძლება განვითარდეს *ტრანზიტორული ნეონატალური ჰაიპოთირეოზობი* (იხ. ქვეთავი 3.6.2). ორსულებში იოდის დეფიციტის პირობებში შეიძლება განვითარდეს *შედარებითი ვესტიკული ჰიპოთირეოზობი* (იხ. ქვეთავი 3.9.3). მიუხედავად ამისა, ეს ორი უკანასკნელი ფენომენი სრულად არ უნდა გავავიგვოთ ჰიპოთირეოზის სინდრომთან.

შედარებით იშვიათი მეორადი ჰიპოთირეოზის მიზეზი, ძირითადად, არის ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სხვადასხვა დესტრუქციული პროცესი. ყველაზე ხშირად ეს არის ჰიპოფიზისა და სუპრასელარული სტრუქტურების მაკროადენომები, ასევე, ოპერაციული ჩარევები ამ დაავადების გამო.

მათოგენეზი. თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტის დროს ვითარდება ყველა ორგანოსა და სისტემის ცვლილება. იმის გამო, რომ თირეოიდული ჰორმონების ძირითადი ფუნქცია არის ძირითადი ცვლის (უჯრედული სუნთქვის) შენარჩუნება, მათი დეფიციტის დროს ქვეითდება ქსოვილების მიერ ჟანგბადის მოხმარება, ასევე, ქვეითდება ენერჯის ხარჯვა და ენერგეტიკული სუბსტრატების უტილიზაცია. ამავე მიზეზით ჰიპოთირეოზის დროს მცირდება სხვადასხვა ენერგოდამოკიდებული უჯრედული ფერმენტების გამომუშავება, რომლებიც უზრუნველყოფენ უჯრედების ნორმალურ მოქმედებას. მძიმე ჰიპოთირეოზის დროს განვითარებული უნივერსალური ცვლილებაა *მუცინური შემუშება (მიქსედემა)*, რომელიც ყველაზე მეტად გამოხატულია შემაერთებელქსოვილოვან სტრუქტურებში. მიქსედემა ვითარდება ინტერსტიციულ ქსოვილში *ჰიალურონის* მჟავასა და სხვა გლიკოზამინების ჰარბი დაგროვების გამო, რომლებიც თავიანთი ჰიდროფილურობის გამო აკავებენ ჰარბ სითხეს.

ეპიდემიოლოგია. ჰიპოთირეოზის ეპიდემიოლოგიას ბევრად განსაზღვრავს ის ფაქტი, რომ მისი ყველაზე ხშირი მიზეზია ავტოიმუნური თირეოიდიტი. იგი ფარისებრი ჯირკვლის მრავალი სხვა დაავადების მსგავსად,

10-ჯერ და უფრო მეტად აღინიშნება ქალებში. ამავდროულად, ეს დაავადება ხასიათდება ხანგრძლივი მიმდინარეობით და ჰიპოთირეოზს იწვევს დაწყებიდან მრავალი წლისა და ათწლეულის შემდეგ. ამის გამო ჰიპოთირეოზი ძალიან არის გავრცელებული 50-60 წელზე უფროსი ასაკის ქალებში. თუ საერთო პოპულაციაში ჰიპოთირეოზის გავრცელება დაახლოებით 1%-ია, შობადობის უნარის მქონე ქალებში — 2%-ია, ხოლო 60 წელზე უფროსი ასაკის ქალებში ამ მაჩვენებელმა ზოგიერთ პოპულაციაში შეიძლება მიაღწიოს 10-12%-ს და მეტს.

კლინიკური ნიშნები. ჰიპოთირეოზის კლინიკური სურათი განისაზღვრება მისი ეტიოლოგიით, პაციენტის ასაკით, ასევე, თირეოიდული ჰორმონის დეფიციტის განვითარების სიჩქარით.

ჰიპოთირეოზის კლინიკური დიაგნოსტიკის ძირითადი პრობლემებია:

— სპეციფიკური (გვხვდება მხოლოდ ჰიპოთირეოზის დროს) სიმპტომების არარსებობა;

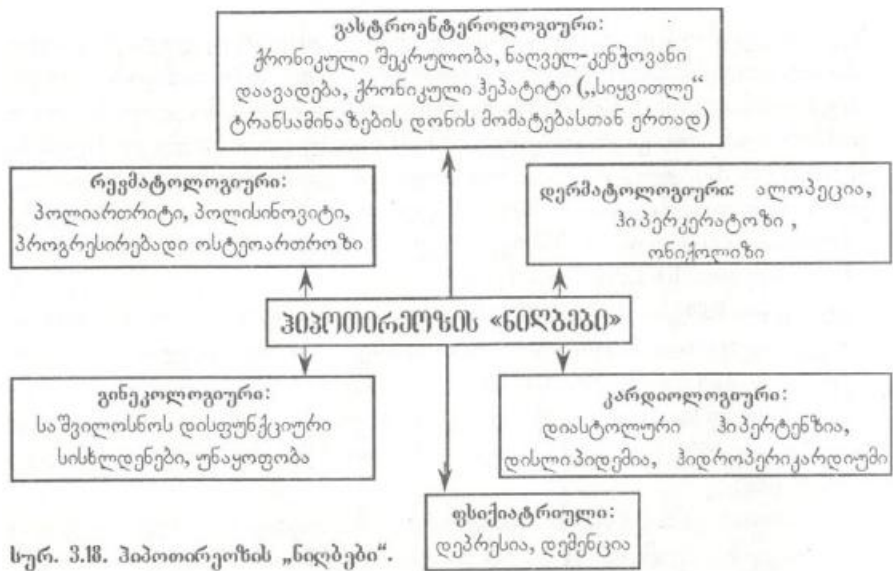
— ჰიპოთირეოზის მსგავსი სიმპტომების მაღალი გავრცელება საერთო პოპულაციაში, რომლებიც დაკავშირებულია სხვა ქრონიკულ სომატურ და ფსიქიკურ დაავადებებთან. ფარისებრი ჯირკვლის ნორმალური ფუნქციის მქონე ზრდასრული ადამიანების $\approx 15\%$ -ში შეიძლება გამოვლინდეს ჰიპოთირეოზისთვის დამახასიათებელი რამდენიმე სიმპტომი;

— თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტსა და კლინიკურ გამოვლინებებს შორის პირდაპირი კავშირის არარსებობა (ზოგჯერ სიმპტომები შეიძლება საერთოდ არ აღინიშნებოდეს აშკარა ჰიპოთირეოზის დროს, ზოგჯერ კი ისინი მნიშვნელოვნად არის გამოხატული უკვე სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ჰიპოთირეოზის კლინიკური სურათი ხასიათდება პოლისისტემურობით, მაგრამ ზოგიერთ პაციენტში ჰარბობს ჩივილები და სიმპტომები რომელიმე ერთი სისტემის შრივ, რის გამოც პაციენტს ხშირად შეცდომით უსვამენ სხვა დაავადების დიაგნოზს (სურ. 3.18).

გამოხატული და ხანგრძლივად არსებული ჰიპოთირეოზის დროს პაციენტს უყალიბდება საკმაოდ დამახასიათებელი „მიქსედემური“ გარეგნობა, რომელიც ხასიათდება ზოგადი და პერიორბიტული შეშუპებით. სახე მომრგვალებულია, მკრთალი-მოყვითალო ელფერის, მზერა უინტერესოა, მიმიკა ღარიბი (ნილბისებრი სახე) (სურ. 3.19 ჩანართზე).

გარდა ამისა, აღინიშნება თმების გაიშვიათება და გამჭრქალება, მათი გაძლიერებული ცვენა. ზოგადად, პაციენტი აპათიურია, შენელებული ან დამუხრქალებულიც კი. მძიმე ჰიპოთირეოზისთვის დამახასიათებელია მეტყველების შეწყვეტა; ზოგჯერ ავადმყოფს თითქოს რაღაც უდევს პირში (ენა ებმის). ხორხის ლორწოვანის შეშუპება გამოვლინდება დაბალი და ჩახლენილი ხმის ტემბრით. პაციენტი შეიძლება დაბრკოლდეს ცალკეული სიტყვების წარმოთქმაზე, რის შემდეგაც, ძალდატანებით წარმოთქვამს მათ უფრო გარკვევით. კლასიკურად ჰიპოთირეოზის დროს აღწერილია



სურ. 3.18. ჰიპოთირეოზის „ნიღბები“.

ენის შეშუპება, რომელზეც ჩანს კბილების ანაბეჭდები. ევსტაქის მილის ლორწოვანის შეშუპება შეიძლება გამოვლინდეს სმენის გარკვეული დაქვეითებით. ხშირია ჩივილი კანის სიმშრალეზე.

ნერვული სისტემის მხრივ ცვლილებებიდან აღინიშნება მეხსიერებისა და ინტელექტის დაქვეითება, ძილიანობა, დებრესია. 3 წელზე უფროსი ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებში ნერვული სისტემის მხრივ ცვლილებები შექცევადია და მთლიანად კუბირდება ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე. ამის საწინააღმდეგოდ, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი ჩანაცვლებითი თერაპიის გარეშე იწვევს შეუქცევად ნერვულ-ფსიქიკურ და ფიზიკურ დარღვევებს (იხ. ქვეთავი 3.6.2). პერიფერიული ნერვული სისტემის მხრივ ცვლილებები იშვიათად ვითარდება, თუმცა ზოგიერთ პაციენტში მიქსედემა ახდენს გვირახის სინდრომების განვითარების პროვოცირებას (კარპალური არხის სინდრომი).

ძირითადი ცვლის დონის საერთო დაქვეითება გამოვლინდება ჰიპოთირეოზიანი პაციენტების მიდრეკილებით წონის მომატებისადმი, ამავდროულად, თვით ჰიპოთირეოზი არასოდეს არ იწვევს გამოხატულ სიმსუქნეს. უკიდურესად მძიმე ჰიპოთირეოზის დროს შეიძლება განვითარდეს ჰიპოთირემია. პაციენტები ხშირად უჩივიან შეცივებას (სულ სცივათ). ამ სიმპტომის გენეზში, ძირითადი ცვლის დაქვეითებასთან ერთად, მნიშვნელობა ენიჭება ჰიპოთირეოზისთვის დამახასიათებელ სისხლის მიმოქცევის ცენტრალიზაციას.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ყველაზე ხშირი ცვლილებებია ბრადიკარდიისკენ მიდრეკილება, მსუბუქი დიასტოლური არტერიული ჰიპერტენზია და გამონაყოფი პერიკარდიუმის ღრუში. ჰიპოთირეოზის

მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში ვითარდება ათეროგენული დისლიპიდემია.

საჭმლის მომწელებელი სისტემის მხრივ ხშირად აღინიშნება შეკრულობა. გარდა ამისა, შეიძლება განვითარდეს სანალვლე გზების დისკინეზია, ჰეპატომეგალია; დამახასიათებელია მადის დაქვეითება. გამოხატული ჰიპოთირეოზის დროს შეიძლება განვითარდეს ჰიპოთირეოზული ანემია. ზოგჯერ ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებული ჰიპოთირეოზი თანხვედრილია სხვა ავტოიმუნურ დაავადებასთან — B₁₂ დეფიციტურ ანემიასთან.

ძალიან ხშირად, განსაკუთრებით ქალებში, უმთავრესია ცვლილებები **სასქესო სისტემის** მხრივ. ჰიპოთირეოზის დროს შეიძლება მოხდეს მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა დარღვევები: ამენორეიდან საშვილოსნოს დისფუნქციურ სისხლდენებამდე. მამაკაცებშიც და ქალებშიც ქვეითდება ლიბიდო. სასქესო სისტემის მხრივ ცვლილებების პათოგენეზში გარკვეული მნიშვნელობა აქვს შეორად ჰიპერპროლაქტინემიას (იხ. ქვეთავი 2.4). გამოხატულ ჰიპოთირეოზს პრაქტიკულად ყოველთვის თან ახლავს უნაყოფობა, მაგრამ თირეოიდული ჰორმონების მცირე დეფიციტმა ქალების ნაწილში (ორსულთა ≈2%-ში) შეიძლება ხელი არ შეუშალოს ორსულობას, რომელსაც მოცემულ შემთხვევაში თან ახლავს შეწყვეტის ან ნერვული სისტემის განვითარების დარღვევით ბავშვის დაბადების მაღალი რისკი.

ხანგრძლივად არსებული ჰიპოთირეოზის დროს ჰიპოფიზის თირეოტროფების ჰიპერსტიმულაცია შეიძლება დასრულდეს მეორადი ადენომის ჩამოყალიბებით. ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე ჰიპოთირეოზის კომპენსაციის შემდეგ, ჰიპოფიზის მოცულობის შემცირების შედეგად, შეიძლება ჩამოყალიბდეს „ცარიელი“ თურქული კეხი (იხ. ქვეთავი 2.9).

ჰიპოთირეოზის ყველაზე მძიმე, მაგრამ ამჟამად ძალიან იშვიათი გართულებაა **ჰიპოთირეოზული (მიქსედემური) კომა**. ჰიპოთირეოზული კომა, ძირითადად, ვითარდება ხანდაზმულ პაციენტებში ხანგრძლივად არაღიაგნოსტირებული ჰიპოთირეოზის, მძიმე თანმხლები დაავადებების, დაბალი სოციალური სტატუსის და მოვლის არარსებობის დროს. ჰიპოთირეოზული კომის განვითარების პროვოცირებას იწვევს ინტერკურენტული (ხშირად ინფექციური) დაავადებები, გადაცივება, ტრავმები, ცენტრალური ნერვული სისტემის დამორგუნველი პრეპარატების დანიშვნა. კლინიკურად ჰიპოთირეოზული კომა გამოვლინდება ჰიპოთერმიით, ჰიპოვენტილაციითა და ჰიპერკაპნიით, ჰიპერვოლემიით, ჰიპონატრიემიით, ბრადიკარდიით, არტერიული ჰიპოტენზიით, შარდის მწვავე შეკავებით, ნაწლავთა დინამიური გაუვალობით, ჰიპოგლიკემიით, გულის უკმარისობით, ცენტრალური ნერვული სისტემის პროგრესირებადი დამუხრუჭებით. ლეტალობა მიქსედემური კომის დროს 80%-მდეა.

დიაგნოსტიკა. ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკა ანუ ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დაქვეითების ფაქტის დადასტურება ადვილია. იგი გულისხმობს

ცხრ. 3.13. ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკის ვჯუფები.

ოჯახური ანამნეზი	<ol style="list-style-type: none"> 1) ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები 2) პერნიციოზული ანემია 3) შაქრიანი დიაბეტი 4) თირკმელზედა ჯირკვლის პირველადი უქმარისობა
ანამნეზი	<ol style="list-style-type: none"> 1) ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევები წარსულში 2) ჩიყვი 3) ფარისებრი ჯირკვალზე ოპერაცია ¹³¹I-ით თერაპია 4) შაქრიანი დიაბეტი 5) ვიტილიგო 6) პერნიციოზული ანემია 7) ზოგიერთი სამკურნალო პრეპარატი (ლითიუმის კარბონატი, იოდის პრეპარატები, ამიოდარონისა და საკონტრასტო აგენტების ჩათვლით)
ლაბორატორიული მონაცემები	<ol style="list-style-type: none"> 1) ათეროგენული დისლიპიდემიები 2) ჰიპონატრიემია 3) ანემია 4) კრეატინფოსფოკინაზას და ლაქტატდეჰიდროგენაზას დონის მომატება 5) ჰიპერპროლაქტინემია

თირეოტროპული ჰორმონისა და T4-ის დონის განსაზღვრას. ამ დროს თირეოტროპული ჰორმონის იზოლირებული მომატება მოწმობს სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზზე, ხოლო ერთდროულად თირეოტროპული ჰორმონის დონის მომატება და T4-ის დონის დაქვეითება — მანიფესტირებულ ჰიპოთირეოზზე. მნიშვნელოვნად დიდ პრობლემას წარმოადგენს ჩვენებების განსაზღვრა ჰორმონული კვლევის ჩასატარებლად, რადგან ჰიპოთირეოზის კლინიკური სურათის არასპეციფიკურობის გამო, თვით „აშკარა სიმპტომებიც“ კი შეიძლება არ დადასტურდეს ჰორმონული გამოკვლევით. ამავდროულად, ზოგჯერ ჰიპოთირეოზი, თირეოტროპული ჰორმონის მნიშვნელოვანი მომატებისა და T4-ის მნიშვნელოვანი დაქვეითების ფონზეც კი, უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. სუბკლინიკურ ჰიპოთირეოზს, ძირითადად, საერთოდ არ აქვს გამოვლინებები, რომლებიც მასზე ეჭვს მივიტანთ. ამ ფაქტების შედარების დროს ჩნდება კანონზომიერი საკითხი, რამდენად მიზანშეწონილია ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სკრინინგული განსაზღვრა ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკის მიზნით, რომელიც მოწოდებულია მრავალი რეკომენდაციით. ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკის ვჯუფები ანუ ჩვენებები ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესაფასებლად, რაიმე სიმპტომების არსებობა-არარსებობაზე დამოუკიდებლად, იხ. ცხრილში 3.13.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. თუ ჰიპოთირეოზის სიმპტომების სპეციფიკურობის ან მათი სრული არარსებობის პრობლემა გადაიჭრება

ჰორმონული გამოკვლევის ჩატარებით (თირეოტროპული ჰორმონის დონე), ხშირად დგება ჰიპოთირეოზის გამომწვევი დაავადებების დიფერენციული დიაგნოსტიკის საკითხი. ჰიპოთირეოზის მიზეზი აშკარაა იატროგენული ჰიპოთირეოზის დროს (ოპერაციული ჩარევა, თერაპია ¹³¹I-ით). სპონტანურად განვითარებული ჰიპოთირეოზის დროს შეიძლება წამოიჭრას საკითხი იმის შესახებ, რომ ავტოიმუნური თირეოიდიტის (იხ. ქვეთავი 3.7.1) რომელი ვარიანტი იყო მისი მიზეზი. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმიტომ, რომ ავტოიმუნური თირეოიდიტის ქრონიკული ვარიანტის დროს ჰიპოთირეოზი შეუქცევადია და პაციენტმა ჩანაცვლებითი თერაპია უნდა მიიღოს მთელი სიცოცხლის განმავლობაში, ხოლო ჰიპოთირეოზი, რომელიც არის დესტრუქციული თირეოიდიტების (მომობიარობის შემდგომი, უმტკივნეულო, ციტოკინინდუცირებელი) ფაზა, სრულდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის აღდგენით.

პირველადი და მეორადი ჰიპოთირეოზის დიფერენციული დიაგნოსტიკა ადვილია, რადგან მეორადი ჰიპოთირეოზი პრაქტიკულად არასდროს არ არის იზოლირებული, არამედ თანხვედრილია სხვა ენდოკრინული ჯირკვლების მეორად უქმარისობასთან (ჰიპოკორტიციზმი, ჰიპოგონადიზმი). გარდა ამისა, აშკარაა ეტიოლოგიური ფაქტორი (ჰიპოფიზის მკრო-ადენომა, ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს ოპერაციები ან დასხივება). აღსანიშნავია, რომ ზოგჯერ მეორადი ჰიპოთირეოზი მიმდინარეობს თირეოტროპული ჰორმონის არა დაქვეითებული (თირეოტროპული ჰორმონი \uparrow , T4 \downarrow), არამედ ნორმალური დონით. იმიტომ, სიტუაცია, როდესაც მრავალჯერადი გამოკვლევების დროს დაქვეითებულ T4-თან ერთად განისაზღვრება თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონე, საჭიროებს მეორადი ჰიპოთირეოზის გამორიცხვას.

მკურნალობა. მანიფესტირებული ჰიპოთირეოზის (თირეოტროპული ჰორმონი \uparrow , T4 \downarrow) დროს ინიშნება ჩანაცვლებითი თერაპია ლევოთიროქსინით (L-T4) რაიმე დამატებითი ფაქტორების (ასაკი, თანმხლები პათოლოგია) არსებობის მოუხედავად. განსხვავება შეიძლება იყოს მკურნალობის დაწყების ვარიანტში (საწყისი დოზა და მისი მომატების სიჩქარე). სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის (თირეოტროპული ჰორმონი \uparrow , T4 — ნორმაში) მკურნალობის მიზანშეწონილობის საკითხი საკამათო რჩება. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის დროს ჩანაცვლებითი თერაპიის აბსოლუტური ჩვენებაა მისი გამოვლენა ორსულში ან ორსულობის დაგეგმვა უახლოეს მომავალში.

ახალგაზრდა პაციენტებში თანმხლები პათოლოგიის გარეშე L-T4 შეიძლება თავიდანვე დაინიშნოს სრული ჩანაცვლებითი დოზით, რომელიც გამოითვლება პაციენტის წონიდან გამომდინარე (1,6 მკგ/კგ სხეულის წონაზე). ქალებისთვის L-T4-ის დოზა საშუალოდ 100 მკგ-ია, მამაკაცებისთვის — 150 მკგ დღეში. პრეპარატი მიიღება 1-ჯერ დღეში, დილით, ჰამამდე 30 წთ-ით ადრე. ჰიპოთირეოზის კომპენსაციის ხარისხის შესაფასე-

ბელი საკონტროლო პარამეტრია თირეოტროპული ჰორმონის დონე. თუ იგი დასაწყისში მნიშვნელოვნად იყო მომატებული, მაშინ მისი ნორმალიზება შეიძლება გაგრძელდეს 4-6 თვე (პირველი საკონტროლო გამოკვლევა, ძირითადად, ტარდება 2-3 თვის შემდეგ). ჰიპოთირეოზის კომპენსაციის (თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონე) მიღწევის შემდეგ ეს პარამეტრი ფასდება 1 წლიანი ინტერვალით.

კომპენსირებული ჰიპოთირეოზი არ არის **ორსულობის დაგეგმვის უკუჩვენება** (ორსულობის განვითარებისთანავე L-T4-ის დოზა უნდა გაიზარდოს დაახლოებითი გამოთვლით 2,3 მკგ/კგ წონაზე).

მეორადი ჰიპოთირეოზის ჩანაცვლებითი თერაპიის პრინციპები პირველადის ანალოგიურია, გარდა იმისა, რომ მისი კომპენსაციის ხარისხის შეფასება ხდება T4-ის დონით. **ჰიპოთირეოზული კომის მკურნალობა** გულისხმობს ინტენსიურ ღონისძიებებს, რომლებიც მოიცავენ თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატების, გლუკოკორტიკოიდების დანიშვნას, ჰემოდინამიკური და ელექტროლიტური დარღვევების კორექციას.

პროფიზი. კომპენსირებული ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტთა სიცოცხლის ხარისხი, ძირითადად, მნიშვნელოვნად არ იცვლება: პაციენტს არ აქვს არანაირი შეზღუდვა გარდა იმისა, რომ ყოველდღე აუცილებლად უნდა მიიღოს L-T4.

3.6.2. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი

თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი არის დაავადებების ჰეტეროგენული ჯგუფი, რომელიც გამოვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის ან ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის დისგენეზის, ასევე, თირეოიდული ჰორმონების თანდაყოლილი დეფექტებისა და სხვა ეგზოგენური ზემოქმედების (მედიკამენტები, დედის მამლოკირებელი ანტისხეულები და სხვ.) შედეგად განვითარებული თირეოიდული ჰორმონების თანდაყოლილი დეფიციტით. ანუ ტერმინით „თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი“ აღინიშნება ნებისმიერი გენეზის ჰიპოთირეოზი, რომელიც გამოვლინდება და დიაგნოსტიკურად დაბადების დროს (ცხრ. 3.14).

ექთოლოგია. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი შემთხვევათა 85%-ში სპორადულია და, ძირითადად, ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზის შედეგად (ცხრ. 3.15). შემთხვევათა დაახლოებით 15%-ში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის მიზეზია T4-ის სინთეზის დეფექტებით მემკვიდრეობით გადაცემა ან ფარისებრი ჯირკვალზე დედის ანტისხეულების ზემოქმედება (მამლოკირებელი ანტისხეულები, რომლებიც ცირკულირებენ ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური პათოლოგიის მქონე ქალებში). კაზუსტიკურად იშვიათად, 1:25000-1:100000 სისშირით გვხვდება მეორადი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის ცალკეული ფორმებისთვის, ამჟამად ცნობილია მისი გამომწვევი გენეტიკური მუტაციები.

პათოგენეზი. მუცლადყოფნის პერიოდში ნაყოფის განვითარება (რომლის ფარისებრი ჯირკვალიც სხვადასხვა მიზეზთა გამო არ ფუნქციონირებს ან საერთოდ არ არსებობს) ხორციელდება პლაცენტაში გამავალი დედის თირეოიდული ჰორმონებით. დაბადების შემდეგ დედის თირეოიდული ჰორმონების დონე ნაყოფის სისხლში სწრაფად ეცემა. ნეონატალურ (განსაკუთრებით ადრეულ) პერიოდში თირეოიდული ჰორმონები კრიტიკულად აუცილებელია ახალშობილის ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარებისთვის, განსაკუთრებით თავის ტვინის ქერქის ნეირონების მიელინიზაციის მიმდინარე პროცესებისთვის. თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტის დროს ამ პერიოდში ყალიბდება ბავშვის თავის ტვინის ქერქის მუუქცევადი განუვითარებლობა, რაც კლინიკურად გამოვლინდება გონებრივი ჩამორჩენილობის სხვადასხვა ხარისხით კრეტინიზმამდეც კი. ჩანაცვლებითი თერაპიის დროული დაწყების შემთხვევაში (იდეალურია სიცოცხლის პირველი კვირა), ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარება პრაქტიკულად ნორმას შეესაბამება. არადროულად კომპენსირებული თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროს, ცენტრალური ნერვული სისტემის პათოლოგიის განვითარებასთან ერთად, ირღვევა ჩონჩხისა და შინაგანი ორგანოების ჩამოყალიბება.

ეპიდემიოლოგია. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის გავრცელება არის 1:3000-1:5000 ახალშობილზე და იგი არის ყველაზე ხშირად აღსაკვეთი იმ დაავადებებს შორის, რომლებიც იწვევენ ფსიქიკურ რეტარდაციას.

კლინიკური ნიშნები. კლინიკური სიმპტომები ძირითადად, ვერ გვეჩვენება თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროულ დიაგნოსტიკაში. კლინიკური სურათის საფუძველზე შემთხვევათა მხოლოდ 5%-ში შეიძლება მივიტანოთ ექვი თანდაყოლილ ჰიპოთირეოზზე ახალშობილებში. **ადრეული სიმპტომებია:** პროლონგირებული ჰიპერბილირუბინემია (>7 დღეზე), დაბალი ხმა, შებერილი მუცელი, ჭიპის თიაქარი, ჰიპოტონია, გადიდებული უკანა ყიფლიბანდი, მაკროგლოსია და ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება. თუ მკურნალობა არ დაიწყო, სიცოცხლის მე-3-4 თვეზე ჩნდება ისეთი სიმპტომები, როგორიც არის დაქვეითებული მადა, ყლაპვის გაძნელება, სხეულის წონის ცუდად მომატება, მეტეოროზმი, შეკრულობა, კანის სიმშრალე და სიფერმკრთალე, ჰიპოთერმია, კუნთოვანი ჰიპოტონია. 5-6 თვის შემდეგ აშკარაა ბავშვის ფსიქომოტორული და ფსიქიკური განვითარების შეფერხება, ასევე, დისპროპორციული ზრდა: განიერი, ჩავარდნილი ცხვირის ძვლები, ჰიპერტელორიზმი, ყიფლიბანდების გვიანი დახურვა (სურ. 3.20 ჩანართზე).

დიაგნოსტიკა. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დიაგნოსტიკას საფუძველად უღვევს ნეონატალური სკრინინგი. სკრინინგის ღირებულების შეფარდება დაგვიანებით დიაგნოსტიკურად თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის შემთხვევებში ინვალიდი ბავშვის მკურნალობის ღირებულებასთან 1:7-1:11. სკრინინგის ყველაზე მიღებული ვარიანტი გულისხმობს თირეოტრო-

ცხრ. 3.14. თანდაყოლილი პიპოთირეოზი.

ეტიოლოგია	ძირითადად, ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზიები. შემთხვევათა 15%-ში — T4-ის სინთეზის დეფექტების მემკვიდრეობითი გადაცემა ან ფარისებრ ჯირკვალზე დედის ანტისხეულების ზემოქმედება
პათოგენეზი	თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტი ადრეულ პოსტნატალურ პერიოდში იწვევს ბავშვის ცენტრალური ნერვული სისტემის შეუქცევად განუვითარებლობას
ეპიდემიოლოგია	გავრცელება მერყეობს პოპულაციის ეთნიკური შემადგენლობის მიხედვით; საშუალოდ 1:4000 ახალშობილზე; შემთხვევათა 85%-ში გვხვდება სპორადულად
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ახალშობილებში არ აღინიშნება ან არასპეციფიურია (ჰიპერბილირუბინემია, დაბალი ხმა, შებერილი მუცელი, ჰიპის თიაქარი, ჰიპოტონია, გადიდებული უკანა ყიფლიბანდი, მაკროგლოსია, ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება). სიცოცხლის მე-3-4 თვეზე: დაქვეითებული მადა, ყლაპვის გაძნელება, წონაში ცუდად მომატება, მეტეორიზმი, შეკრულობა, კანის სიმშრალე, ჰიპოთერმია, კუნთების ჰიპოტონია. 5-6 თვის შემდეგ: ფსიქომოტორული და ფიზიკური განვითარების შეფერხება, დისპროპორციული ზრდა
დიაგნოსტიკა	ნეონატალური სკრინინგი (თირეოტროპული ჰორმონი პერიფერიული სისხლის მშრალ ლაქაში)
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ტრანზიტორული ნეონატალური ჰიპერთიროტიკოზინემია (იოდის დეფიციტი, დღენაკლულობა, დაბალი წონა დაბადების დროს, დედის მიერ თირეოსტატიკური საშუალებების მიღება ორსულობის დროს, ფარისებრი ჯირკვლის ავტომიუნური დაავადებები დედაში)
მკურნალობა	ჩანაცვლებითი თერაპია ლევოთიროქსინით
პროგნოზი	პირველივე კვირაში ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყება აღკვეთს ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარების შეჩერებას, რაც უფრო გვიან დაიწყება მკურნალობა — ვითარდება სხვადასხვა ხარისხის ოლიგოფრენია კრეტინიზმამდეც კი

პული ჰორმონის დონის განსაზღვრას ბავშვის სიცოცხლის მე-4-5 დღეზე (როდესაც ხდება თირეოტროპული ჰორმონის დონის დაქვეითება, რომელიც ადრეულ ნეონატალურ პერიოდში და ნორმაში მნიშვნელოვნად მაღალია) აღებული სისხლის გამშრალ ლაქებში ფილტრის ქალაღზე (სურ. 3.21).

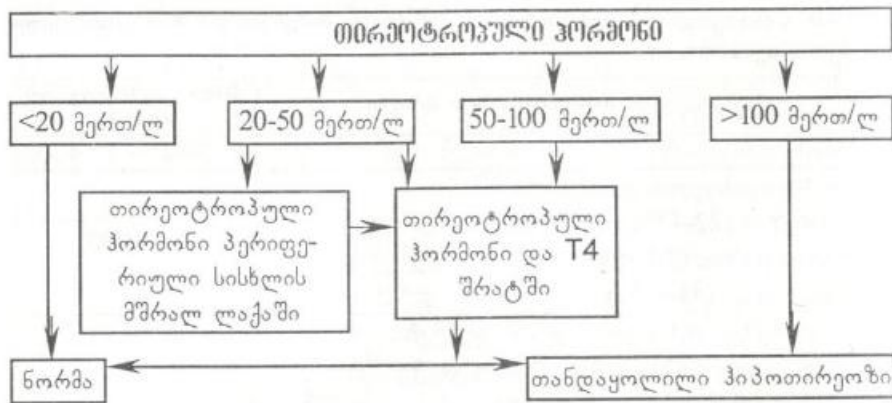
უფრო ადრეულ ვადებში სკრინინგის ჩატარება იწვევს ცრუ დადებითი შედეგების ზრდას. თუ თირეოტროპული ჰორმონის დონე ნეონატალური სკრინინგის მონაცემებით აღემატება 100 მერთ/ლ, თანდაყოლილი

ცხრ. 3.15. თანდაყოლილი პიპოთირეოზის ძირითადი მიზეზები და მისი ცალკეული ფორმებით ავადობა.

თანდაყოლილი პიპოთირეოზის მიზეზი	ახალი შემთხვევების სიხშირე
საერთო გავრცელება	1 : 3000 — 1 : 4000
ფარისებრი ჯირკვლის დისგენეზია: — აგენეზია (22-42%) — ჰიპოპლაზია (24-36%) — დისტოპია (35-43%)	1 : 4500
T4-ის სინთეზის თანდაყოლილი დეფექტები: — თირეოიდული პეროქსიდაზას დეფექტი — თირეოგლობულინის დეფექტი — ნატრიუმ-იოდის სიმპორტერის დეფექტი — პენდრედის სიმპტომი — თირეოიდული ჰორმონების დეიოდინაზების დეფექტი	1 : 30000
ცენტრალური (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური) თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი	1 : 25000 — 1 : 100000
დედის ანტისხეულებით განპირობებული თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი	1 : 25000 — 1 : 100000

ჰიპოთირეოზის დიაგნოზი ექვს არ იწვევს და ბავშვს უნდა დაენიშნოს ჩანაცვლებითი თერაპია L-T4-ით. თუ თირეოტროპული ჰორმონის საწყისი დონე 20-50 მერთ/ლ-ია, ხორციელდება მისი დონის განმეორებითი განსაზღვრა პერიფერიული სისხლის მშრალ ლაქაში; თუ იგი განმეორებით აღემატება 20 მერთ/ლ-ს, ხორციელდება თირეოტროპული ჰორმონისა და თავისუფალი T4-ის განსაზღვრა სისხლის შრატში. ნეონატალურ პერიოდში თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის ეტიოლოგიის განსაზღვრა არ წარმოადგენს პირველი რიგის ამოცანას. ამ დროს არის ჩანაცვლებითი თერაპიის ჩატარების ურგენტული აუცილებლობა, რაც ინტელექტის განვითარების სასურველი დონის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დიფერენცირება აუცილებელია ტრანზიტორული ჰიპერთიროტიკოზინემიისგან, რომელშიც იგულისხმება თირეოტროპული ჰორმონის დონის გარდამავალი მომატება, რაც გამოვლინდება თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის ნეონატალური სკრინინგის დროს. თუ ამავდროულად აღინიშნება T4-ის დონის ტრანზიტორული დაქვეითება, მაშინ ეს არის ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი. ტრანზიტორული ჰიპერთიროტიკოზინემიის მიზეზები შეიძლება იყოს: იოდის დეფიციტი, დღენაკლულობა, დაბალი წონა დაბადებისას, მუცლადყოფნის პერიოდში ჰიპოტროფია, საშვილოსნოსშიდა ინფექციები, დედის მიერ თირეოსტატიკური საშუალებების მიღება



სურ. 3.21. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის ნეონატალური სკრინინგის სქემა.

ორსულობის დროს, დედის ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური დაავადებები. ტრანზიტორული ნეონატალური ჰიპერთირეოტიკობის ყველაზე ხშირი და შესწავლილი მიზეზია იოდის დეფიციტი (ქვეთავი 3.9). იოდის დეფიციტის გაღრმავების შესაბამისად, იზრდება ბავშვების რაოდენობა, რომელთაც თანდაყოლილ ჰიპოთირეოზზე სკრინინგის დროს გამოუვლინდათ ტრანზიტორული ჰიპერთირეოტიკობა. დიფერენციული დიაგნოსტიკა ხორციელდება ზემოთ აღწერილი ალგორითმის მიხედვით (სურ. 3.21).

მკურნალობა. ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზანია T4-ის დონის სასწრაფოდ ნორმალიზება სისხლში, ხოლო შემდეგ L-T4-ის დონის შერჩევა, რომელიც უზრუნველყოფს T4-ის და თირკეთლოვანი პორმონის ნორმალური დონის მყარ შენარჩუნებას. L-T4-ის რეკომენდებული საწყისი დოზაა 10-15 მკგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში. შემდეგ აუცილებელია რეგულარული საკონტროლო გამოკვლევების ჩატარება L-T4-ის ადეკვატური დოზის შესარჩევად.

პროგნოზი უპირველეს ყოვლისა, დამოკიდებულია L-T4-ით ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყების დროს. თუ იგი იწყება სიცოცხლის 1-2 კვირაზე — ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარების დარღვევები პრაქტიკულად სრულად იქნება აცილებული. შემდეგ, ბავშვის დაბადებიდან ჩანაცვლებითი თერაპიის დაწყებამდე დროის გასვლის შესაბამისად, იზრდება ოლიგოფრენიის განვითარების რისკი და სიმძიმე უმძიმეს ფორმებამდე კი.

3.7. თირკეთლოვანი პორმონი

ტერმინი „თირკეთლოვანი პორმონი“ აერთიანებს ფარისებრი ჯირკვლის ანთებითი დაავადებების ჰეტეროგენულ ჯგუფს, ყველაზე ხშირად გვხვდება თირკეთლოვანი პორმონის სხვადასხვა ვარიანტები.

3.7.1. ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონი

ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონი არის ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური ეტიოლოგიის ანთებითი დაავადებების ჰეტეროგენული ჯგუფი, რომელთა პათოგენეზსაც საფუძვლად უდევს ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულებისა და ფოლიკულური უჯრედების სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული დესტრუქცია.

3.7.1.1. ქრონიკული ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონი

ქრონიკული ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონი (ჰაშიმოტოს თირკეთლოვანი პორმონი, ლიმფოციტური თირკეთლოვანი პორმონი) არის ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური გენეზის ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომლის დროსაც ქრონიკულად პროგრესირებადი ლიმფოციტური ინფილტრაციის შედეგად ხდება ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის თანდათანობითი დესტრუქცია პირველად ჰიპოთირეოზში შესაძლო გადასვლით (ცხრ. 3.16). დაავადება პირველად აღწერა იაპონელმა ქირურგმა ჰაშიმოტომ (H. Hashimoto) 1912 წ. იგი აკვირდებოდა ლიმფოციტური ინფილტრაციით განპირობებული ფარისებრი ჯირკვლის გადიდების რამდენიმე შემთხვევას (*ლიმფოციტური ჰაშიმოტოზი*), რის გამოც ტერმინით ჰაშიმოტოს თირკეთლოვანი პორმონი აღინიშნავენ *ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონი* *ვარიანტის*, თუმცა მასში ძალიან ხშირად გულისხმობენ მთლიანად ქრონიკულ ავტოიმუნურ თირკეთლოვანი პორმონს.

ეტიოლოგია. დაავადება ვითარდება იმუნური პასუხის გენეტიკურად დეტერმინებული დეფექტის ფონზე, რაც იწვევს T-ლიმფოციტურ აგრესიას საკუთარი თირკეთლოვანი პორმონის წინააღმდეგ და მთავრდება მათი დაშლით. პათოლოგიურად ამ დროს განისაზღვრება ლიმფოციტური და პლაზმოციტური ინფილტრაცია, თირკეთლოვანი პორმონის ონკოციტური ტრანსფორმაცია (გიურტლერ-ჰაშიმოტოს უჯრედების წარმოქმნა), ფოლიკულების დაშლა. ავტოიმუნურ თირკეთლოვანი პორმონის აქვს ტენდენცია გამოვლინდეს ოჯახური ფორმების სახით. პაციენტებში მომატებული სისხრით აღინიშნება ჰაპლოტიპები HLA-DR3, DR5, B8. შემთხვევათა 50%-ში ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონის მქონე პაციენტთა ნათესავებში აღინიშნება მოციკულირე ანტიბიოტიკები ფარისებრი ჯირკვლის მიმართ. გარდა ამისა, ერთი და იგივე პაციენტში ან ერთი ოჯახის ფარგლებში აღინიშნება ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონის თანხვედრა სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებთან — პერიციოზულ ანემიასთან, ავტოიმუნურ პირველად ჰიპოკორტიციზმთან, ქრონიკულ ავტოიმუნურ ჰეპატიტთან, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპთან, ვიტლიგოსთან, რევმატიდულ ართრიტთან და სხვ.

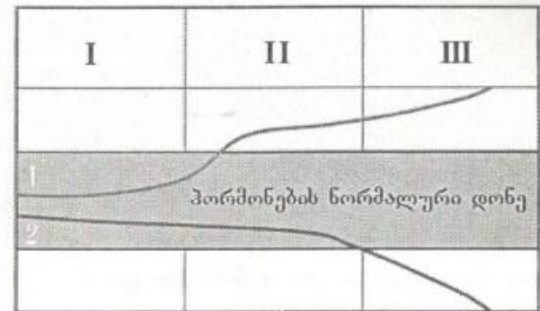
პათოგენეზი. ორგანიზმისთვის ავტოიმუნური თირკეთლოვანი პორმონის პათოლოგიური მნიშვნელობა პრაქტიკულად იმით ამოიწურება, რომ იგი არის ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკის ფაქტორი. ის ფაქტი, რომ ფარისებრი

ცხრ. 3.16. ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი.

ეთიოლოგია	იმუნური პასუხის გენეტიკურად დეტერმინებული დეფექტი, რაც იწვევს T-ლიმფოციტურ აგრესიას საკუთარი თირეოციტების მიმართ
მათოგენეზი	ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის ლიმფოიდური ინფილტრაცია და ფიბროზული ჩანაცვლება ფოლიკულური ეპითელიუმის დესტრუქციითა და ზოგჯერ პირველადი ჰიპოთირეოზის თანდათანობითი განვითარებით
ეპიდემიოლოგია	თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობის გავრცელება პოპულაციაში 10%-ია. ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი შექმნილი პირველადი ჰიპოთირეოზის ყველაზე ხშირი მიზეზია
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადად, არ აღინიშნება. შედარებით იშვიათად — ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება (ჩიყვი). ჰიპოთირეოზის განვითარებისას — შესაბამისი სიმპტომატიკის გაჩენა
დიაგნოსტიკა	დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები: 1) თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების დონის მომატება; 2) ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოექოგენურობა ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით; 3) პირველადი ჰიპოთირეოზი.
დოქტრინული დიაგნოსტიკა	დიფუზური ეოთირეოიდული (ენდემური) ჩიყვი. ზოგჯერ აუცილებელია ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებული მყარი ჰიპოთირეოზის დიფერენცირება ტრანზიტორულსგან, რომელიც არის ავტოიმუნური თირეოიდიტის დესტრუქციული ვარიანტების (მშობიარობის შემდგომი, უმტკივნეულო, ციტოკინინდუცირებული) ფაზა
შეურნალობა	ჰიპოთირეოზის განვითარების დროს — ჩანაცვლებითი თერაპია L-T4-ით
პროგნოზი	თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების ეუთირეოიდული მტარებლობის მქონე ქალში ჰიპოთირეოზის განვითარების ალბათობა 2%-ია წელიწადში; სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტში აშკარა ჰიპოთირეოზის განვითარების ალბათობა — 4-5%-ია წელიწადში

ჯირკვლის მიმართ ანტისხეულების (რომლებიც არიან ავტოიმუნური თირეოიდიტის მარკერები) მტარებლობა პოპულაციაში მრავალჯერ აღემატება ჰიპოთირეოზის გავრცელებას, მოწმობს იმაზე, რომ ძირითადად, დაავადება არ იწვევს ჰიპოთირეოზის განვითარებას, ანუ ფარისებრი ჯირკვლის პარენქიმის ჩანაცვლება ლიმფოიდური და ფიბროზული ქსოვი-

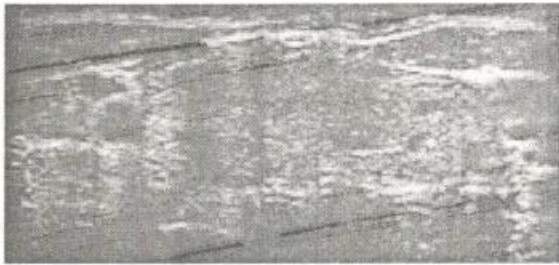
სურ. 3.22. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დინამიკა ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის დროს. I. ეუთირეოიდული ფაზა; II. სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზი; III. აშკარა ჰიპოთირეოზი. 1) თირეოციტოპული ჰორმონი; 2) T4.



ლით არ აღემატება კრიტიკულ დონეს. გაურკვეველი რჩება პროცესის პროგრესის განსხვავებული სიჩქარე ცალკეულ პაციენტებში, ასევე, ფარისებრი ჯირკვლის გადიდების (ჰაიპერტროფიული ფორმა) მიზეზები ერთ შემთხვევაში და მისი მნიშვნელოვანი შემცირება (ატროფიული ფორმა) სხვა შემთხვევებში.

ავტოიმუნური თირეოიდიტის პროგრესი ეუთირეოიდული ფაზიდან ჰიპოთირეოზში, ნაჩვენებია სურ. 3.22-ზე. ეუთირეოიდული ფაზა შეიძლება მრავალი წელი და ათწლეული ან მთელი ცხოვრების მანძილზე გაგრძელდეს. შემდეგ, პროცესის პროგრესის, კერძოდ კი ფარისებრი ჯირკვლის ლიმფოციტური ინფილტრაციის თანდათანობით გაძლიერებისა და მისი ფოლიკულური ეპითელიუმის დესტრუქციის შემთხვევაში, თირეოიდული ჰორმონების მაპროდუცირებელი უჯრედების რაოდენობა მცირდება. ამ პირობებში, თირეოიდული ჰორმონების საკმარისი რაოდენობით ორგანიზმის უზრუნველსაყოფად იზრდება თირეოტროპული ჰორმონის პროდუქცია, რომელიც იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერსტიმულაციას. ამ ჰიპერსტიმულაციის ხარჯზე გაურკვეველი დროის (ზოგჯერ ათწლეულების) განმავლობაში T4-ის პროდუქცია შენარჩუნებულია ნორმალურ დონეზე. ეს არის სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის ფაზა (თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 — ნორმაში). ფარისებრი ჯირკვლის შემდგომი დაშლის დროს ფუნქციონირებადი თირეოციტების რაოდენობა ეცემა კრიტიკულ დონეზე ქვემოთ, T4-ის კონცენტრაცია სისხლში ქვეითდება და ვლინდება ჰიპოთირეოზი (აშკარა ჰიპოთირეოზის ფაზა).

ეპიდემიოლოგია. ავტოიმუნური თირეოიდიტის გავრცელების შეფასება ძნელია, რადგან ეუთირეოიდულ ფაზაში მას პრაქტიკულად არ აქვს ზუსტი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები. საერთო პოპულაციაში თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობა დაახლოებით 10%-ია და მერყეობს ეთნიკური შემადგენლობის მიხედვით. ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობაც და ჰიპოთირეოზიც 10-ჯერ უფრო ხშირად აღინიშნება ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. ავტოიმუნური თირეოიდიტი არის პირველადი ჰიპოთირეოზის ყველა შემთხვევის 70-80%-ის მიზეზი, რომლის



სურ. 3.23. ავტოიმუნური თირეოიდიტის ჰიპერტროფიული ფორმა (ფარისებრი ჯირკვლის ექოგრაფია), ჯირკვალის გაფართოებულია ყელის ხარჯზე, პარენქიმა შერეული ექოგენობის, ინფლტრაციის ჰიპოექოგენური უბნებით.

გავრცელება საერთო პოპულაციაში 2%-ია და ხანდაზმული ასაკის ქალებში აღწევს 10-12%-ს.

კლინიკური ნიშნები ეუთირეოიდულ და სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის ფაზაში არ აღინიშნება. ცალკეულ, შედარებით იშვიათ შემთხვევებში, ჯერ კიდევ ეუთირეოიდულ ფაზაში, აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის გადიდება (ჩიყვი), რომელიც საკმაოდ იშვიათად აღწევს მნიშვნელოვან ხარისხს. ჰიპოთირეოზის განვითარების დროს პაციენტში იზრდება შესაბამისი სიმპტომები (იხ. ქვეთავი 3.6.1).

დიაგნოსტიკა. ავტოიმუნური თირეოიდიტის დიაგნოზის დასმის საშუალებას გვაძლევს შემდეგი კრიტერიუმები:

— ფარისებრი ჯირკვლის მიმართ მოცირკულირე ანტისხეულების დონის მომატება (უფრო ინფორმაციულია თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების განსაზღვრა);

— ავტოიმუნური თირეოიდიტის დამახასიათებელი ულტრაბგერითი ნიშნების (ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოექოგენურობა) აღმოჩენა; (სურ. 3.23);

— პირველადი ჰიპოთირეოზი (სუბკლინიკური ან მანიფესტირებული).

ამ კრიტერიუმებიდან თუნდაც ერთ-ერთის არარსებობის დროს ავტოიმუნური თირეოიდიტი სავარაუდოა, რადგან თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მომატება ან ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოექოგენურობა ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით, ჯერ კიდევ არ მოწმობს ავტოიმუნურ თირეოიდიტის არსებობაზე და ვერ დავსვამთ ამ დიაგნოზს. ამგვარად, ავტოიმუნური თირეოიდიტის დიაგნოსტიკა ეუთირეოიდულ ფაზაში (ჰიპოთირეოზის მანიფესტაციამდე) საკმაოდ რთულია. ამ დროს ავტოიმუნური თირეოიდიტის დიაგნოზის დასმის პრაქტიკული აუცილებლობა ეუთირეოზის ფაზაში, ძირითადად, არ არის, რადგან მკურნალობა (ჩანაცვლებითი თერაპია L-T4-ით) პაციენტს ესაჭიროება მხოლოდ ჰიპოთირეოზის ფაზაში.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. იოდის დეფიციტის რეგიონებში შეიძლება განვითარდეს ჩვეულებრივი ენდემური ჩიყვისა და ეუთირეოზის ფაზაში მყოფი ავტოიმუნური თირეოიდიტის ჰიპერტროფიული ფორმის დიფერენციული დიაგნოსტიკის აუცილებლობა. ამ დროს გასათვალისწინებელია, რომ თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების დონის ზო-

მიერი მომატება აღინიშნება ენდემური ჩიყვის დროსაც, გარდა ამისა, ავტოიმუნური თირეოიდიტის განვითარება შესაძლებელია წინამორბედი ჩიყვის ფონზეც (სტრუმიტი). ავტოიმუნური თირეოიდიტის ჰიპოთირეოზულ ფაზაში შეიძლება საჭირო გახდეს ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებული შეუქცევადი ჰიპოთირეოზისა და **ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზის**, რომელიც არის ავტოიმუნური თირეოიდიტის დესტრუქციული ვარიანტების (მომბიარობის შემდგომი, „მდუმარე“, ციტოკინინდუცირებული) ერთ-ერთი ფაზა, დიფერენციული დიაგნოსტიკა. დასკვნა ჰიპოთირეოზის მდგრად ხასიათზე კეთდება იმ შემთხვევაში, თუ ჩანაცვლებითი თერაპიის დროებით მოხსნის მცდელობისას მისი დწყებიდან დაახლოებით ერთი წლის შემდეგ, პაციენტს აღინიშნება თირეოტროპული ჰორმონის დონის მომატება და T4-ის დონის დაქვეითება.

მკურნალობა. სპეციფიკური მკურნალობა შემუშავებული არ არის და ამჟამად არ არსებობს ფარისებრი ჯირკვალში განვითარებულ ავტოიმუნურ პროცესზე ზემოქმედების ეფექტური და უსაფრთხო მეთოდები, რომლებიც შეაჩერებდნენ ავტოიმუნური თირეოიდიტის პროგრესს ჰიპოთირეოზამდე. ჰიპოთირეოზის განვითარების დროს საჭიროა ჩანაცვლებითი თერაპია ლევოთიროქსინით (იხ. ქვეთავი 3.6.1).

პროგნოზი. ავტოიმუნური თირეოიდიტი და თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობა უნდა განვიხილოთ, როგორც მომავალში ჰიპოთირეოზის განვითარების რისკის ფაქტორები. თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მომატებული დონისა და თირეოტროპული ჰორმონის ნორმალური დონის მქონე ქალებში ჰიპოთირეოზის განვითარების ალბათობა დაახლოებით 2%-ია წელიწადში, სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზისა (თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4 — ნორმაში) და თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მომატებული დონის მქონე ქალებში აშკარა ჰიპოთირეოზის განვითარების ალბათობა წელიწადში 4,5%-ია.

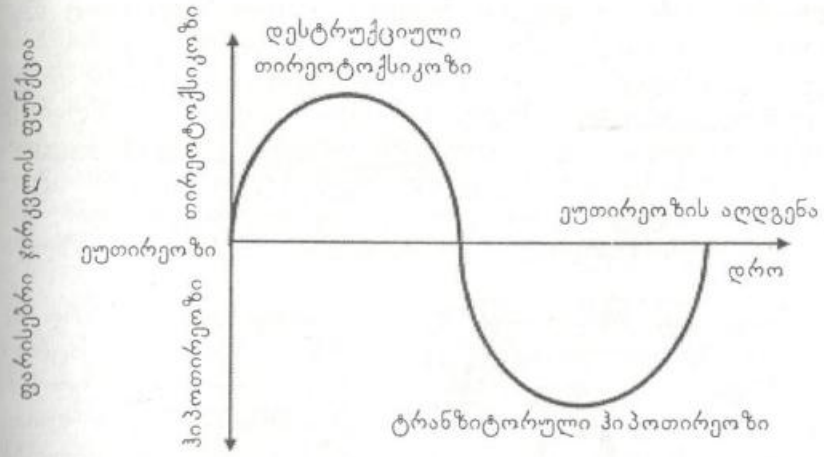
თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებელ ქალებში (მისი ფუნქციის დარღვევის გარეშე), ორსულობის დროს იზრდება ჰიპოთირეოზისა და ე.წ. ფარდობითი გესტაციური ჰიპოთირეოქსინემიის განვითარების რისკი (იხ. ქვეთავი 3.9.3). ამის გამო, ასეთ ქალებში აუცილებელია ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის კონტროლი ორსულობის ადრეულ ვადებზე და საჭიროების შემთხვევაში უფრო გვიან ვადებზეც.

3.7.1.2. მშობიარობის შემდგომი უმტკივნეულო და ციტოკინინდუცირებული თირეოიდიტი

ავტოიმუნური თირეოიდიტის ეს ვარიანტები აერთიანებს ფარისებრი ჯირკვალში მიმდინარე ავტოიმუნურ აგრესიასთან დაკავშირებული ცვლილებების ფაზურობას: ყველაზე ტიპური მიმდინარეობის დროს დესტრუქციული თირეოტროქსიკოზის ფაზა იცვლება ტრანზიტორული ჰიპოთირე-

ცხრ. 3.17. მშობიარობის შემდგომი, უმტკივნეულო და ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტი.

ეტიოლოგია	იგივეა, რაც ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის დროს. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის დროს — იმუნური სისტემის რეაქტივაცია გესტაციური სუბრესიის შემდეგ, ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტის დროს — ინტერფერონის პრეპარატებით მკურნალობა
პათოგენეზი	თიროციტებზე კომპლემენტის ანტიხეულდამოკიდებული შეტევის შედეგად ხდება მათი დაშლა დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის და შემდგომი ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზული ფაზის განვითარებით
ეპიდემიოლოგია	მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი ვითარდება ქალების 5%-ში და თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტიხეულდების მტარებელთა 50%-ში. ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტი ვითარდება თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტიხეულდების მტარებელთა 20%-ში, რომლებიც მკურნალობენ ინტერფერონით
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არასპეციფიკური ჩივილები, რომლებიც აღინიშნება თირეოტოქსიკოზისა და ჰიპოთირეოზის დროს, იშვიათად — ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის გაშლილი კლინიკური სურათი. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის დროს დესტრუქციული თირეოიდიტი ვითარდება მშობიარობიდან დაახლოებით 14 კვირის შემდეგ, ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზი — 19 კვირის შემდეგ
დიაგნოსტიკა	ანამნეზში მშობიარობა (აბორტი) ცოტა ხნის წინ, ინტერფერონის პრეპარატებით მკურნალობა. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა. თირეოტოქსიკურ ფაზაში დაქვეითებულია ^{99}Tc მიტაცება ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის მონაცემებით
დიფერენციალური დიაგნოსტიკა	თირეოტოქსიკოზის ფაზაში — გრეივისის დაავადება; ჰიპოთირეოზის ფაზაში — მყარი ჰიპოთირეოზი ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად
მკურნალობა	თირეოტოქსიკოზის ფაზაში — β -ადრენობლოკატორები, ჰიპოთირეოზის ფაზაში — ჩანაცვლებითი თერაპია L-T4-ით, მოხსნის მცდელობით დაწყებიდან 1 წლის შემდეგ
პროგნოზი	მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის განმეორებითი განვითარების ალბათობა — 70%; მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის გადატანილ პაციენტთა 30%-ში ვითარდება ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი მყარი ჰიპოთირეოზის განვითარებით



სურ. 3.24. დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის ბუნებრივი მიმდინარეობა.

ოზის ფაზით, რის შემდეგაც, ძირითადად, ხდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის აღდგენა (ცხრ. 3.17). ყველაზე მეტად შესწავლილია და ყველაზე ხშირად გვხვდება მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი.

ეტიოლოგია იგივეა, რაც ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის დროს, რადგან დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტის ყველა ვარიანტი ვითარდება თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტიხეულდების მტარებლებში, ხოლო ფარისებრი ჯირკვალში ამ დროს გამოვლინდება ლიმფოციტური ინფილტრაცია და ლიმფოციტური ფოლიკულების ჩამოყალიბება. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის მიზეზად განიხილება იმუნური სისტემის ზედმეტად რეაქტივაცია ბუნებრივი გესტაციური იმუნოლოგის შემდეგ (*რეაქტივის ფენომენი*), რაც წინასწარ განწყობილ პაციენტებში (თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტიხეულდების მტარებლები) იწვევს დესტრუქციულ ავტოიმუნურ თირეოიდიტს. უმტკივნეულო („მდუმარე“) თირეოიდიტის მაპროვოცირებელი ფაქტორები უცნობია; დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტის ეს ვარიანტი არსებითად მშობიარობის შემდგომის სრული ანალოგია, მაგრამ ვითარდება ორსულობასთან კავშირის გარეშე. ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტის განვითარების მიზეზია პაციენტისთვის სხვადასხვა დაავადებების (C ჰეპატიტი, სისხლის დაავადებები) გამო ინტერფერონის პრეპარატების დანიშვნა. ამ შემთხვევაში დროში მკვეთრი კავშირი თირეოიდიტის განვითარებასა და ინტერფერონებით მკურნალობის ხანგრძლივობას შორის არ შეინიშნება: თირეოიდიტი შეიძლება განვითარდეს ზოგჯერ მკურნალობის დასაწყისში, ისე რამდენიმე თვის შემდეგ.

პათოგენეზი. ყველა დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტის დროს დაავადება გაივლის რამდენიმე ფაზას (სურ. 3.24).⁶ თირეოტოქსიკური ფაზა, სავარაუდოდ, არის თირეოციტებზე კომპლემენტის ანტი-

სხეულდამოკიდებული შეტევის შედეგი, რომლის შედეგადაც მზა თირეოიდული ჰორმონები გამოთავისუფლდება სისხლში. თუ ფარისებრი ჯირკვლის დესტრუქცია საკმაოდ გამოხატული იყო, ვითარდება მეორე **ჰიპოთირეოიდული ფაზა**, რომელიც ძირითადად გრძელდება 1 წლამდე. შემდეგში, ძირითადად, ხდება **ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის აღდგენა**, თუმცა ზოგჯერ ჰიპოთირეოზი მყარად რჩება. დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტის სამივე ვარიანტის დროს პროცესი შეიძლება იყოს მონოფაზური (მხოლოდ თირეოტოქსიკური ან ჰიპოთირეოზული ფაზა).

ეპიდემიოლოგია. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი ვითარდება მშობიარობის შემდგომ პერიოდში ქალების 5-9%-ში. ამ დროს იგი მკაცრად ასოცირებულია თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობასთან. იგი ვითარდება მტარებლების 50%-ში. ამავდროულად, თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობა აღინიშნება ქალების 10%-ში. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი ვითარდება მაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე ქალთა 25%-ში.

უმტკივნეულო (მდუმარე) თირეოიდიტის გავრცელება უცნობია. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის მსგავსად, ისიც ასოცირებულია თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობასთან და კეთილთვისებიანი მიმდინარეობის დროს, ძირითადად, დიაგნოსტიკა არ ხერხდება. **ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტი**, ორი ზემოთ განხილულის მსგავსად, უფრო ხშირად (4-ჯერ მეტად) ვითარდება ქალებში და ასოცირებულია თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლობასთან. მისი განვითარების რისკი თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლებში, რომლებიც იღებენ ინტერფერონის პრეპარატებს, $\approx 20\%$ -ია დამოკიდებული არ არის ინტერფერონებით მკურნალობის დაწყების დროზე, ხანგრძლივობაზე და სქემაზე. ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტის განვითარების დროს ინტერფერონებით მკურნალობის შეწყვეტა ან სქემის შეცვლა დაავადების ბუნებრივ მიმდინარეობაზე არ აისახება.

კლინიკური ნიშნები. სამივე დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტის დროს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის სიმპტომები საკმაოდ ზომიერად არის გამოხატული ან საერთოდ არ აღინიშნება. ფარისებრი ჯირკვალის ვადიდებული არ არის თუ თირეოიდიტი არ განვითარდა წინამორბედი ჩიყვის ფონზე, პალპაციით უმტკივნეულოა. ენდოკრინული ოფთალმოპათია არასდროს ვითარდება. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი, ძირითადად, გამოვლინდება მსუბუქი თირეოტოქსიკოზით მშობიარობიდან დაახლოებით 14 კვირის შემდეგ. არასპეციფიკურ სიმპტომებს — დაღლილობის, საერთო სისუსტის, წონის დაქვეითების სახით, ძირითადად, უკავშირებენ მშობიარობას. ზოგჯერ თირეოტოქსიკოზი მნიშვნელოვნად არის გამოხატული და საჭიროებს დიფერენცირებას

გრევისის დაავადებისგან. ჰიპოთირეოზის ფაზა ვითარდება მშობიარობიდან დაახლოებით მე-19 კვირაზე. ამ დროს მძიმე ჰიპოთირეოზზე საუბარი არ არის. ზოგჯერ მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის ჰიპოთირეოზის ფაზასთან ასოცირებულია მშობიარობის შემდგომი დეპრესია.

უმტკივნეულო (მდუმარე) თირეოიდიტი დიაგნოსტიკა მსუბუქი, ხშირად სუბკლინიკური თირეოტოქსიკოზის დროს, რომელიც თავის მხრივ, გამოვლინდება მიზანმიმართული ჰორმონული გამოკვლევის დროს. უმტკივნეულო თირეოიდიტის ჰიპოთირეოზის ფაზის დიაგნოზის დასმა შეიძლება რეტროსპექტიულად დინამიკური დაკვირვების დროს სუბკლინიკური ჰიპოთირეოზის მქონე პაციენტზე, რომელიც მთავრდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მოწესრიგებით.

ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტის ძირითადად, არ ახლავს მძიმე თირეოტოქსიკოზი ან ჰიპოთირეოზი და ყველაზე ხშირად დიაგნოსტიკა გეგმიური ჰორმონული გამოკვლევის დროს, რომელიც შედის პაციენტზე (რომელიც იღებს ინტერფერონის პრეპარატებს) დაკვირვების გლვორითმში.

დიაგნოსტიკას საფუძვლად უდევს ანამნეზის მონაცემები ახალი მშობიარობის (აბორტის) ან პაციენტის მიერ ინტერფერონის პრეპარატების მიღების შესახებ. ასეთ სიტუაციებში ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა, ძირითადად, დაკავშირებულია შესაბამისად მშობიარობის შემდგომ და ციტოკინ-ინდუცირებულ თირეოიდიტთან. უმტკივნეულო თირეოიდიტი საუკეთესო მსუბუქი, ხშირად სუბკლინიკური თირეოტოქსიკოზის მქონე პაციენტებში, რომლებსაც არ აღინიშნებათ კლინიკური ნიშნები და ენდოკრინული ოფთალმოპათია: სამივე თირეოიდიტის თირეოტოქსიკური ფაზისთვის დამახასიათებელია რადიოფარმპრეპარატის დაგროვების დაქვეითება ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის მონაცემებით. **ულტრაბგერითი** გამოკვლევით გამოვლინდება ყველა ავტოიმუნური დაავადებისთვის **არასპეციფიკური პარენქიმის ექოგენურობის დაქვეითება.**

დიფერენციალური დიაგნოსტიკა. სამივე თირეოიდიტის თირეოტოქსიკური ფაზის დიფერენცირება აუცილებელია გრევისის დაავადებისგან. აღსანიშნავია, რომ ეს უკანასკნელი საკმაოდ ხშირად გამოვლინდება (განიცდის რეციდივს) სწორედ მშობიარობის შემდგომ პერიოდში და შეიძლება ინდუცირებული იყოს ინტერფერონის პრეპარატების დანიშნით. მნიშვნელოვანი დიფერენციალ-დიაგნოსტიკური მეთოდი, რომლის საშუალებითაც გრევისის დაავადებას განვასხვავებთ დესტრუქციული ავტოიმუნური თირეოიდიტების თირეოტოქსიკური ფაზისგან, არის ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფია, რომლითაც გრევისის დაავადების დროს გამოვლინდება ^{99m}Tc მიტაცების დიფუზური გაძლიერება, ხოლო დესტრუქციული თირეოიდიტების დროს — მისი მიტაცების დაქვეითება ან არარსებობა (სურ. 3.25 ჩანართზე).

გარკვეული სირთულეები შეიძლება განვითარდეს გრევისის დაავადებისა და მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს მეტუქურ ქალებში, რომლებშიც ფარისებრი ჯირკვლის სინტიგრაფიის ჩატარება არ შეიძლება. ამ შემთხვევაში გვეხმარება დინამიკური დაკვირვება: მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის დროს სისხლში თირეოიდული ჰორმონების დონე თანდათან ქვეითდება.

დესტრუქციული თირეოიდიტების ჰიპოთირეოზის ფაზის დიფერენცირება აუცილებელია ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებული მყარი ჰიპოთირეოზისგან. ამ მხრივ გვეხმარება ანამნეზი (ახალი მშობიარობა, ინტერფერონით მკურნალობა) და დინამიკური დაკვირვება ჩანაცვლებითი თერაპიის მოხსნის მცდელობასთან ერთად.

მკურნალობა. თირეოტოქსიკურ ფაზაში თირეოსტატიკური საშუალებების (თიამაზოლი) დანიშვნა არ შეიძლება, რადგან ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქცია დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის დროს არ აღინიშნება. გამოხატული გულ-სისხლძარღვოვანი სიმპტომების დროს ნიშნავენ β-ადრენობლოკატორებს. ჰიპოთირეოზის ფაზაში ნიშნავენ ჩანაცვლებით თერაპიას ლევოთიროქსინით. დაახლოებით 1 წლის შემდეგ ცდილობენ მის მოხსნას; თუ ჰიპოთირეოზი იყო ტრანზიტორული, პლაცენტაში შენარჩუნდება ეუთირეოზი, ხოლო მყარი ჰიპოთირეოზის დროს კი მოიმატებს თირეოტროპული ჰორმონის დონე და დაქვეითდება T4-ის დონე.

პროგნოზი. მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტის მქონე ქალებში მისი განმეორების ალბათობა მომდევნო ორსულობის დროს 70%-ია. ქალების დაახლოებით 25-30%-ში, რომლებმაც გადაიტანეს მშობიარობის შემდგომი თირეოიდიტი, მომავალში ვითარდება ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი მყარი ჰიპოთირეოზით.

3.7.2. ქვემწვავე თირეოიდიტი

ქვემწვავე თირეოიდიტი (დე კერვენის თირეოიდიტი, გრანულომატოზური თირეოიდიტი) არის ფარისებრი ჯირკვლის ანთებითი დაავადება, სავარაუდოდ, ვირუსული ეტიოლოგიის, რომლის დროსაც დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზს თან ახლავს ტკივილის სინდრომი კისრის მიდამოში და მწვავე ინფექციური დაავადების სიმპტომატიკა (ცხრ. 3.18).

ეტიოლოგია, სავარაუდოდ, ვირუსულია, რადგან დაავადების დროს პაციენტთა ნაწილში აღინიშნება ანტისხეულების დონის მომატება გტაპის, ეპიდემიური პაროტიტის ვირუსების, ადენოვირუსების მიმართ. გარდა ამისა, ქვემწვავე თირეოიდიტი ხშირად ვითარდება ზედა სასუნძქე გზების ინფექციის, გრიპის, ეპიდემიური პაროტიტის, წითელას შემდეგ. დამტკიცებულია გენეტიკური წინასწარგანწყობა დაავადების განვითარების მიმართ. ქვემწვავე თირეოიდიტის მქონე პაციენტთა შორის 30-ჯერ უფრო ხშირად გვხვდება HLA-Bw35 ანტიგენის მტარებლები.

ცხრ. 3.18. ქვემწვავე თირეოიდიტი.

ეტიოლოგია	სავარაუდოდ ვირუსული
პათოგენეზი	ფოლიკულური ეპითელიუმის დაშლა დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზის განვითარებით, ფარისებრი ჯირკვლის ანთებით ცვლილებებთან ერთად
ეპიდემიოლოგია	გავრცელება უცნობია. ძირითადად, ვითარდება 30-60 წლის ასაკში, უფრო ხშირად ქალებში. ბავშვებში — კაზუსტიკაა
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ტკივილი კისრის მიდამოში, რომელიც გადაეცემა კეფაში, ყურებში, ქვედა ყბაში და ძლიერდება თავის მობრუნებისა და ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციის დროს. თირეოტოქსიკოზის სიმპტომები, სუბფერალიტიტი
დიაგნოსტიკა	ედს-ის მომატება (ხშირად მნიშვნელოვანი); ლეიკოციტოზის არარსებობა, თირეოტოქსიკოზი (ხშირად მსუბუქი), ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს ჰიპოექსოგენუროზის „დრუბლისებრი“ ზონები, ^{99m} Tc-ის დაგროვების დაქვეითება ან არარსებობა სინტიგრაფიის მონაცემებით, კრაილის დადებითი ტესტი (პრედნიზოლონით მკურნალობაზე გამოხატული და სწრაფი ეფექტი)
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	გრევისის დაავადება, მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი, მწვავე ჩირქოვანი თირეოიდიტი, ფარისებრი ჯირკვლის ინფილტრაციული დაავადებები
მკურნალობა	მსუბუქი ფორმების დროს ასპირინი (300-600 მგ ყოველ 6 სთ-ში), გამოხატული ტკივილის სინდრომის და ინტოქსიკაციის დროს — პრედნიზოლონი 30 მგ დღეში 1-3 თვე
პროგნოზი	ძირითადად, სრული გამოჯანმრთელება; დაავადება მიდრეკილია თვითნებური რემისიისკენ მკურნალობის გარეშეც

პათოგენეზი. ქვემწვავე თირეოიდიტის პათოგენეზის ვირუსული თეორიის თანახმად ყველაზე სავარაუდოა, რომ თირეოციტში ვირუსის შეჭრა იწვევს ამ უკანასკნელის დაშლას და ფოლიკულის შიგთავსის მოხვედრას სისხლის კალაპოტში (დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზი). ვირუსის შეჭრაზე ქსოვილოვანი რეაქცია ჰისტოლოგიურად გამოვლინდება ჰისტოციტებითა და გიგანტური უჯრედებით ფოკალური გრანულომატოზური ინფილტრაციით. ვირუსული ინფექციის დამთავრების შემდეგ აღდგება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქცია, ზოგჯერ ხანმოკლე ჰიპოთირეოზის ფაზის შემდეგ.

ეპიდემიოლოგია. ავადდებიან ძირითადად 30-დან 60 წლამდე ასაკის პაციენტები, ქალები 5-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე მამაკაცები; ბავშვებში დაავადება კაზუსტიკურად იშვიათია. თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე დაავადებათა სტრუქტურაში ქვემწვავე თირეოიდიტი გრევისის დაავადე-

ბასთან შედარებით 10-20-ჯერ იშვიათად აღინიშნება. შეიძლება ვივარაუდოთ რამდენადმე უფრო მაღალი ავადობა იმ ფაქტის გათვალისწინებით, რომ ქვემწვავე თირეოიდიტი შეიძლება ძალიან მსუბუქად მიმდინარეობდეს, შენიღბული იყოს სხვა პათოლოგიით (მწვავე რესპირატორული ვირუსული ინფექციები, ანგინა) და თვითნებურად გადავიდეს რემისიაში.

კლინიკური ნიშნები წარმოდგენილია *სიმტომების სამი ჯგუფით*: ტკივილის სინდრომი კისრის მიდამოში, თირეოტოქსიკოზი (მსუბუქი ან ზომიერი) და მწვავე ინფექციური დაავადების სიმტომები (ინტოქსიკაცია, ოფლიანობა, სუბფებრილიტეტი). ქვემწვავე თირეოიდიტისთვის დამახასიათებელია *კისრის მიდამოში დიფუზური ტკივილის* უეცარი გაჩენა. კისრის მოძრაობა, ყლაპვა და სხვადასხვა გამლიზინებლები ფარისებრი ჯირკვლის მიდამოში საკმაოდ უსაიმოვნო და მტკივნეულია. ტკივილი ხშირად გადაეცემა *კეფაში, ყურებში და ქვედა ყბაში*. ფარისებრი ჯირკვალი პალპაციით მტკივნეულია, მკვრივი, *ზომიერად გადიდებული*; მტკივნეულობა შეიძლება იყოს *ლოკალური ან დიფუზური*, ანთებით პროცესში ჯირკვლის ჩათრევის ხარისხის მიხედვით. დამახასიათებელია ცვალებადი ინტენსივობა და გარდამავალი (მოხეტიალე) ტკივილი ერთი წილიდან მეორეში, ასევე, გამოხატული ზოგადი მოვლენები: *ტაქიკარდია, ასთენიზაცია, სხეულის წონის დაკარგვა*.

სხეულის ტემპერატურის მომატება (სუბფებრილიტეტი ან მსუბუქი ცხელება) აღინიშნება პაციენტთა დაახლოებით 49%-ში. ხშირად ტკივილი კისრის მიდამოში არის ქვემწვავე თირეოიდიტის ერთადერთი კლინიკური გამოვლენება, ამ დროს თირეოტოქსიკოზი პაციენტში შეიძლება საერთოდ არ აღინიშნებოდეს.

დიაგნოსტიკა. *ელს-ის მომატება* ქვემწვავე თირეოიდიტის ერთ-ერთი ყველაზე დამახასიათებელი გამოვლენებაა. ამ დროს მან შეიძლება მნიშვნელოვნად მოიმატოს (50-70 მმ/სთ მეტი). ბაქტერიული ინფექციებისთვის დამახასიათებელი ლეიკოციტოზი არ აღინიშნება, შეიძლება იყოს ზომიერი *ლიმფოციტოზი*. დესტრუქციული თირეოიდიტით მიმდინარე სხვა დაავადებების მსგავსად, თირეოიდული ჰორმონების დონე ამ შემთხვევაშიც ზომიერად არის მომატებული. ხშირად აღინიშნება სუბკლინიკური თირეოტოქსიკოზი, ასევე, დაავადების ეუთირეოიდული მიმდინარეობა.

ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით, ქვემწვავე თირეოიდიტისთვის დამახასიათებელია ბუნდოვანად შემოფარგლული ჰიპოეკოგენური უბნები, იშვიათად დიფუზური ჰიპოეკოგენურობა. სცინტიგრაფიით გამოვლენდება ^{99m}Tc-ის მიტაცების დაქვეითება.

დიდი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს პრენიზოლონით მკურნალობის (დიაგნოსტიკა *ex juvantibus*) შედეგებს, რომლის საწყისი ეტაპიც ცნობილია, როგორც *კრაილის ტესტი*. იგი დადებითია, თუ პრეპარატის დანიშნვიდან (დოზით 30 მგ დღეში) პირველ 12-48 სთ-ში პაციენტში მნიშვნელოვნად მცირდება ან ქრება ტკივილები კისრის მიდამოში, უმჯო-

ბესდება ზოგადი მდგომარეობა და ჩნდება ელს-ის დაქვეითების შესამჩნევი ტენდენცია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ტარდება დაავადებებთან, რომელთა დროსაც თირეოტოქსიკოზი განპირობებულია ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერფუნქციით (გრეივსის დაავადება, მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი). ქვემწვავე თირეოიდიტი გამოირჩევა ^{99m}Tc-ის დაგროვების შემცირებით სცინტიგრაფიის მონაცემებით და ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არარსებობით. ძალიან იშვიათი მწვავე ჩირქოვანი თირეოიდიტის დროს, კისრის მიდამოში მტკივნეულობასთან ერთად, ჩნდება ლეიკოციტოზი, არ აღინიშნება თირეოტოქსიკოზი, ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს გამოვლენდება სითხით სასუსე ღრუ (აბსცესი), რომლის პუნქციური ბიოფსიითაც მიიღება ჩირქოვანი შიგთავსი. კრაილის ტესტი დადებითია პრაქტიკულად მხოლოდ ქვემწვავე თირეოიდიტის დროს.

მკურნალობა. მსუბუქი ქვემწვავე თირეოიდიტის დროს, როდესაც აღინიშნება მხოლოდ უმნიშვნელო მტკივნეულობა კისრის მიდამოში და არ არის ინტოქსიკაცია, მკურნალობა შეიძლება საერთოდ არც გახდეს საჭირო და დაავადება თვითნებურად მთავრდება. მსუბუქი ტკივილის სინდრომის დროს შეიძლება დაინიშნოს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატები (ასპირინი 300-600 მგ ყოველ 6 სთ-ში). გამოხატული ტკივილის სინდრომის დროს (პაციენტთა უმრავლესობაში) ინიშნება პრენიზოლონი 30 მგ დღეში, დოზის თანდათანობით შემცირებით და მოხსნით 2-3 თვის განმავლობაში, დაავადების სიმძიმის მიხედვით. ზოგჯერ მკურნალობის დასრულების ან რამდენიმე თვის შემდეგ, ვითარდება დაავადების რეციდივი (ზოგჯერ რამდენჯერმე), რომლის მკურნალობაც ანალოგიურია. ქვემწვავე თირეოიდიტის დროს, საკმაოდ იშვიათად არსებული ტრანზიტორული ჰიპოთირეოზის დროს, საჭიროა დროებითი ჩანაცვლებითი თერაპია ლევოთიროქსინით.

პროგნოზი. ზოგადად დაავადება მიდრეკილია თვითგანკურნებისკენ, ანუ თუ რომელიმე შემთხვევაში რაიმე მიზეზის გამო მკურნალობა არ დაინიშნა, ქვემწვავე თირეოიდიტი თანდათან, მაგრამ მაინც მთავრდება სრული გამოჯანმრთელებით. ქვემწვავე თირეოიდიტი, ძირითადად, რეციდივს არ განიცდის და მთავრდება სრული გამოჯანმრთელებით.

3.7.3. იშვიათი თირეოიდიტები

იშვიათ თირეოიდიტებს მიეკუთვნება მწვავე ჩირქოვანი თირეოიდიტი, რიდელის მაფიბროზებული თირეოიდიტი, ასევე, სპეციფიკური თირეოიდიტები (ტუბერკულოზური, სიფილისური, სოკოვანი, აქტინომიკოზური და სხვ.). მათი უმრავლესობა კაზუსტიკურად იშვიათად გვხვდება (ცხრ. 3.19).

ცხრ. 3.19. იშვიათი თირეოიდიტები.

თირეოიდიტი	კლინიკური სურათის, დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის თავისებურებები
მწვავე ჩირქოვანი თირეოიდიტი	მიზეზია ჰემატოგენური ან ლიმფოგენური ინფიცირება ინფექციის სხვა კერებიდან (უბა-სახის მიდამო, ფილტვები) ან ოპერაციის შემდგომი ჭრილობის ინფიცირება. ყველაზე ხშირად გამომწვევეებია ოქროსფერი სტაფილოკოკი და ნაწლავის ჩხირი. კლინიკური სურათი: მწვავე ბაქტერიული ინფექციის სიმპტომები (ცხელება, ელს↑, ლეიკოციტები↑) ადგილობრივ გამოვლინებებთან (ტკივილი ფარისებრი ჯირკვლის მიდამოში, აბსცესის ჩამოყალიბება) ერთად. მძიმე გართულებაა ჩირქოვანი მედიასტინიტი. მკურნალობა: ანტიბიოტიკთერაპია, დრენირება აბსცესის დროს
რადიკალს მავნებლობითი თირეოიდიტი	მიზეზი უცნობია, ადრე მას განიხილავდნენ, როგორც ავტოიმუნური თირეოიდიტის ან მადობროზებელი დაავადების (ორმონდის სინდრომის) ვარიანტს, რადგან აღწერილია მისი თანხვედრა მედიასტინურ და რეტროპერიტონეულ ფიბროზთან. მორფოლოგიურად აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის გაგვრცელებული ფიბროზი უხეშოქოვანი შემაერთებული ქსოვილის ჩაზრდით (კაფსულის გავლით) კისრის კუნთებში. პალპაციით ფარისებრი ჯირკვალი ხისებრი სიმკვრივისაა, შეიძლება აღინიშნოს მეზობელ ორგანოებზე ზეწოლის სიმპტომები. მკურნალობა: კომპრესიული სინდრომის დროს ქირურგიულია (ხშირად ხორციელდება ფარისებრი ჯირკვლის კბობზე ექვის გამო); მის შემდეგ შესაძლებელია რემისია
სპეციფიკური თირეოიდიტი (ტუბერკულოზური, სიფილიური, სოკოვანი აქტინომიცოზური და სხვა)	დიაგნოზი დაისმის ძირითადი დაავადებისთვის დამახასიათებელი ნიშნებისა და პუნქციური ბიოფსიის მონაცემების საფუძველზე. ძირითადი დაავადების მკურნალობა იწვევს სპეციფიკური თირეოიდიტის ლიკვიდაციას. გუმბების, ტუბერკულოზის და აქტინომიცოზური ხვრელმილებების არსებობის დროს შეიძლება საჭირო გახდეს ფარისებრი ჯირკვლის დაზიანებული წილის ამოკვეთა

3.8. კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი

კვანძოვანი ჩიყვი კრებითი კლინიკური ცნებაა, რომელიც აერთიანებს ჯირკვლის მორფოლოგიურად განსხვავებულ მოცულობით წარმონაქმნებს, რომლებიც გამოვლინდებიან პალპაციითა და დიაგნოსტიკის ინსტრუმენტული მეთოდებით (უბირველეს ყოვლისა, ულტრაბგერითი გამოკვლევის). ტერმინის „მრავალკვანძოვანი ჩიყვი“ გამოყენება მიზანშეწონილია ფარისებრი ჯირკვალში ორი და მეტი კვანძოვანი წარმონაქმნის აღმოჩენის

ცხრ. 3.20. კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი.

ეტიოლოგია	ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების ეტიოლოგია უცნობია; კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის განვითარების წინასწარგანმწყობი ფაქტორია იოდის დეფიციტი
პათოგენეზი	სიმსივნეების დროს — სიმსივნური უჯრედების პულის აქტიური პროლიფერაცია, რომლებიც აყალიბებენ ფარისებრი ჯირკვლის კვანძს; კვანძოვანი კოლოიდური ჩიყვის დროს — თირეოციტების პროლიფერაცია ჭარბი რაოდენობით კოლოიდის დაგროვებასთან ერთად
ეპიდემიოლოგია	პალპაციით ვლინდება საერთო პოპულაციის 5%-ზე მეტში; ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს მოსახლეობის ცალკეულ ჯგუფებში კვანძოვანი ჩიყვის გავრცელება 50%-ს აღწევს. ასაკთან ერთად გავრცელება იზრდება; ქალებში 5-ჯერ და მეტად ხშირია. პალპირებადი კვანძოვანი წარმონაქმნების ახალი შემთხვევების სიხშირე დაახლოებით 0,1%-ია პოპულაციაში წელიწადში. კვანძოვანი ჩიყვის სტრუქტურაში: კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვი 85-90%-ია, ფარისებრი ჯირკვლის აღენომები — 5-8%; ავთვისებიანი სიმსივნეები — 1-5%
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადად, არ აღინიშნება. მსხვილი კვანძოვანი წარმონაქმნების დროს შესაძლებელია კოსმეტოლოგიური დეფექტი, კომპრესიული სინდრომი. იოდის დეფიციტის რეგიონებში კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) ჩიყვის დროს შეიძლება ჩამოყალიბდეს ფარისებრი ჯირკვლის ავტონომია თირეოქსიკოზის განვითარებით
დიაგნოსტიკა	პალპირებადი და/ან ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს გამოვლენილი 1 სმ მეტი დიამეტრის წარმონაქმნები საჭიროებენ წვრილი ნემსით ასპირაციულ ბიოფსიას. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიით გამოვლინდება ფუნქციურად ავტონომიური წარმონაქმნები („ცხელი“ კვანძები)

დროს. კლინიკური ცნება „კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) ჩიყვი“ აერთიანებს შემდეგ ყველაზე ხშირ ნოზოლოგიურ (მორფოლოგიურ) ფორმებს:

- კვანძოვანი კოლოიდური, სხვადასხვა ხარისხით პროლიფერირებადი ჩიყვი;
- ფოლიკულური აღენომები;
- ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეები (იხ. ქვეთავი 3.11). გარდა ამისა, ე.წ. ფსევდოკვანძების (ანთებითი ინფილტრატი და სხვა კვანძისმაგვარი ცვლილებები) ჩამოყალიბება შეიძლება მოხდეს ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტის, ასევე, ქვემწვავე თირეოიდიტისა

ცხრ. 3.20. გაგრძელება.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა	დაავადებები, რომლებიც გამოვლინდებიან კვანძოვანი ჩიუვით. ასპირაციული ბიოფსია ციტოლოგიური გამოკვლევით ვერ გვეხმარება ფოლიკულური აღენომისა და ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს დიფერენცირებაში
მკურნალობა	სიმსივნეების დროს — ოპერაციული (მაღალდიფერენცირებული კიბოს დროს — ^{131}I -ით თერაპიასთან ერთად). კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის დროს — დინამიკური დაკვირვება, (თირეოტროპული ჰორმონი, ულტრაბგერითი გამოკვლევა; ოპერაციის ჩვენებაა მხოლოდ დიდი ზომის ჩიყვი კოსმეტიკური დეფექტით ან კომპრესიული სინდრომით, ამ დროს მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდია ^{131}I -ით თერაპია
პროგნოზი	კვანძოვან კოლოიდურ ჩიყვს, ძირითადად, პათოლოგიური მნიშვნელობა არ აქვს; კომპრესიული სინდრომის განვითარების რისკი საკმაოდ დაბალია; იოდის დეფიციტის რეგიონებში პროგნოზი შეიძლება განისაზღვროს თირეოტოქსიკოზის განვითარებით ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის ჩამოყალიბების შედეგად. ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს პროგნოზი განისაზღვრება მათი მორფოლოგიით

და ფარისებრი ჯირკვლის სხვა დაავადებების დროს. კვანძების წარმოქმნით მიმდინარე ფარისებრი ჯირკვლის მრავალი დაავადების დროს შეიძლება განვითარდეს კისტოზური ცვლილებები; ფარისებრი ჯირკვლის ჰემორაგიული კისტები პრაქტიკულად არ გვხვდება. მრავალკვანძოვანი ჩიყვი შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ფარისებრი ჯირკვლის მორფოლოგიურად განსხვავებული დაავადებებით, მაგ., ერთი კვანძი — აღენომა, მეორე — კოლოიდური ჩიყვი. კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) ჩიყვი მიეკუთვნება ფარისებრი ჯირკვლის ყველაზე გავრცელებულ პათოლოგიებს. ამ დროს ყველაზე ხშირად ($\approx 90\%$) ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნები არის კვანძოვანი კოლოიდური პროლიფერირებადი ჩიყვი, რომელიც არ არის ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნე (ცხრ. 3.20).

ეტიოლოგია. ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების უმრავლესობის ეტიოლოგია უცნობია. **ტოქსიკური აღენომების** ნაწილი განპირობებულია თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის გენისა და აღენილატციკლაზას კასკადის **G-ცილის α -სუბერთეულის** მიტაცებით (იხ. ქვეთავი 3.9.2.2.). ზოგიერთი მემკვიდრული და სომატური მუტაცია აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს, უპირველეს ყოვლისა, მედულურის დროს (იხ. ქვეთავი 3.11). **კვანძოვანი კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის** განვითარების მიზეზი უცნობია.

ასაკთან ერთად მისი გავრცელების მომატების გათვალისწინებით, რომელიც ხანდაზმულ პაციენტებში და, ასევე, ავტოფსიის მონაცემებით 40-60%-ს აღწევს, კვანძოვანი კოლოიდური ჩიყვი ხშირად განიხილება, როგორც ფარისებრი ჯირკვლის ასაკოვანი ტრანსფორმაცია. კოლოიდური ჩიყვის განვითარების წინასწარგანმწყობია იოდის დეფიციტი, თუმცა იგი მნიშვნელოვნად არის გავრცელებული რეგიონებში იოდის ნორმალური მოხმარებით. ყველაზე სავარაუდოა, რომ კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვი არის მთლიანი ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია, რადგან სოლიტარული კვანძის მქონე პაციენტებში ახალი კვანძოვანი წარმონაქმნების განვითარების ალბათობა 50-80%-ია. იოდის დეფიციტის რეგიონებში კვანძოვანი (ხშირად მრავალკვანძოვანი) ჩიყვის დროს შეიძლება ჩამოყალიბდეს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია თირეოტოქსიკოზის განვითარებით (იხ. ქვეთავი 3.9.2.2).

პათოგენეზი. ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების დროს ხდება სიმსივნური უჯრედების პულის აქტიური პროლიფერაცია, რომლებიც თანდათან აყალიბებენ კვანძს. **ფოლიკულური აღენომა** ფოლიკულური ეპითელიუმისგან განვითარებული კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, ხშირად წარმოიქმნება **A-უჯრედებისგან**. ფოლიკულურ აღენომებს შორის გამოყოფენ **ტრაბეკულურს** (ემბრიონულს), **მიკროფოლიკულურს** (ფეტალურს), **მაკროფოლიკულურს** (მარტივს). იშვიათად აღენომა ვითარდება **B-უჯრედებისგან** (ონკოციტომა). ფოლიკულური აღენომის პათოლოგიური მნიშვნელობა დიდი ზომის მილწივის დროს შემოიფარგლება კომპრესიული სინდრომის განვითარების პოტენციური შესაძლებლობით. იგი არ განიცდის ავთვისებიან გადაგვარებას, მაგრამ მიუხედავად ამისა, ოპერაციული ჩარევისთვის ჩვენებები განისაზღვრება ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებულ კიბოსთან დიფერენციული დიაგნოსტიკის სირთულით.

ყველაზე ხშირია **კვანძოვანი კოლოიდური, სხვადასხვა ხარისხით პროლიფერირებადი ჩიყვი**, რომელიც არ არის სიმსივნური დაავადება. ციტოლოგიური გამოკვლევის დროს იგი აგებულიებით არ განსხვავდება დიფუზური ეუთირეოიდული (ენდემური) ჩიყვისგან (იხ. ქვეთავი 3.9.2.1). ჰისტოლოგიური კვლევის მონაცემებით, იგი განსხვავდება **კაფსულის არსებობით**. მისი პათოგენეზის ძირითადი რგოლებია კოლოიდის ჰარბი დაგროვება **ფოლიკულების ღრუში** და თიროციტების პროლიფერაცია, რომელსაც **პოლიფოკალური** ხასიათი აქვს, რის შედეგადაც ჩიყვის ცვლილებები შეიძლება გამოვლინდეს კვანძის გარეთ. ამიტომ დიდი ალბათობაა, რომ ფარისებრი ჯირკვალში სოლიტარული წარმონაქმნების მქონე პაციენტებში გაჩნდეს ახალი კვანძები. კვანძოვანი კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის პათოლოგიური მნიშვნელობა განისაზღვრება:

— ფარისებრი ჯირკვლის მნიშვნელოვანი გადიდების და ირგვლივმდებარე ქსოვილებზე ზეწოლის და/ან კოსმეტიკური დეფექტის ჩამოყალიბების შედეგებით დაბალი რისკით;

— იოდის დეფიციტის რეგიონებში ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიისა და თირეოტოქსიკოზის განვითარების რისკით (იხ. ქვეთავი 3.9.2.2).

ეპიდემიოლოგია. პალპაციით ვლინდება საერთო პოპულაციის სულ მცირე 5%-ში. ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით, მოსახლეობის ცალკეულ ჯგუფებში კვანძოვანი ჩიყვის გავრცელებამ შეიძლება მიაღწიოს 50%-ს და მეტს. ასაკთან ერთად გავრცელება იზრდება. ქალებში კვანძოვანი ჩიყვი 5-10-ჯერ უფრო ხშირია. პალპირებადი კვანძოვანი წარმონაქმნების ახალი შემთხვევების სიხშირე პოპულაციის $\approx 0,1\%$ -ია წელიწადში. კვანძოვანი ჩიყვის სტრუქტურაში კოლოიდურ პროლიფერაციულ ჩიყვზე მოდის 85-90%, ადენომებზე 5-9%, ავთვისებიან სიმსივნეებზე 1-5%.

კლინიკური ნიშნები, ძირითადად, არ არის. დიდი კვანძოვანი წარმონაქმნების დროს შესაძლებელია კოსმეტიკური დეფექტი კისერზე, ტრაქეაზე წეწოლით განპირობებული კომპრესიის სინდრომი. იოდის დეფიციტის რეგიონებში კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) ჩიყვის დროს შეიძლება ჩამოყალიბდეს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია თირეოტოქსიკოზის განვითარებით.

დიაგნოსტიკა. კვანძოვანი ჩიყვის პირველადი დიაგნოსტიკის მეთოდია ფარისებრი ჯირკვლის პალპაცია. კვანძოვანი წარმონაქმნის აღმოჩენის დროს პაციენტს უტარდება ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რომლის საშუალებითაც ზუსტად ფასდება კვანძის ზომა და ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა. არსებობს კვანძოვანი ჩიყვით მიმდინარე სხვადასხვა დაავადებისთვის დამახასიათებელი მრავალი ულტრასონოგრაფიული ნიშანი, მაგრამ მათი დიაგნოსტიკური მგრძობელობა და სპეციფიკურობა დაბალია. ამის გამო, პალპირებადი კვანძოვანი წარმონაქმნის გამოვლენისას (რომლის დიამეტრიც ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით აღემატება 1 სმ-ს) საჭიროა ასპირაციული ბიოფსიის ჩატარება წვრილი ნემსით. შემთხვევით გამოვლენილი მცირე ზომის წარმონაქმნების დროს წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსიის ჩატარება მიზანშეწონილია მხოლოდ ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიან სიმსივნეზე ეჭვის დროს ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით. ულტრაბგერითი გამოკვლევის კონტროლით წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსიის ჩატარება მნიშვნელოვნად ზრდის კვლევის ინფორმაციულობას, განსაკუთრებით კისტოზური კომპონენტის მქონე კვანძოვანი წარმონაქმნების დროს, როდესაც ულტრაბგერითი კონტროლის საშუალებით ლოკალურად ხდება კისტოზური კვანძის კედელთან მდებარე სოლიდური კომპონენტის პუნქცია. ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნის პუნქტატის ციტოლოგიური გამოკვლევით შეიძლება მიღებული იყოს დასკვნები, რომლებიც წარმოდგენილია ცხრილში 3.21.

ციტოლოგიური გამოკვლევით ვერ ხერხდება ფოლიკულური ადენომის (ადენომა გიურტლეაშენაზის უჯრედებიდან) დიფერენცირება მაღალდი-

ცხრ. 3.21. ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნების ციტოლოგიური კვლევის დასკვნები.

არასიმსივნური დაავადებები	1) კოლოიდური სხვადასხვა ხარისხით პროლიფერაციული ჩიყვი 2) ავტოიმუნური თირეოიდიტი 3) ქვემწვავე (გრანულომატოზური) თირეოიდიტი
ავთვისებიანი სიმსივნეები	1) პაპილარული კარცინომა 2) მედულური კარცინომა 3) ანაპლაზიური კარცინომა 4) ლიმფომა 5) ექსტრათირეოიდული სიმსივნის მეტასტაზები ფარისებრი ჯირკვალში
ავთვისებიანზე საეჭვო (სავარაუდო და შუალედური)	1) ფოლიკულური ნეოპლაზია 2) გიურტლეაშენაზის უჯრედებიდან ნეოპლაზია

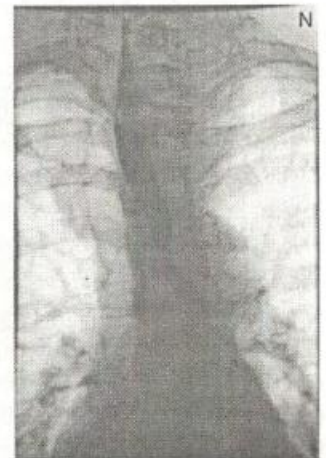
ფერენცირებული ფოლიკულური კიბოსგან (კიბო გიურტლეაშენაზის უჯრედებიდან). ეს შესაძლებელია მხოლოდ მოცილებული ფარისებრი ჯირკვლის ჰისტოლოგიური გამოკვლევის დროს. ამ დროს ფოლიკულურ კიბოს ახასიათებს ინვაზია კაფსულასა და სისხლძარღვებში.

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შესაფასებლად საჭიროა თირეოტროპული ჰორმონის დონის განსაზღვრა. ფარისებრი ჯირკვლის სკინტიგრაფიით განსაზღვრავენ კვანძოვანი წარმონაქმნის ფუნქციურ აქტიურობას („ცხელი“, „ცივი“) და ის არის ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდი (იხ. ქვეთავი 3.9.2.2). დიდი, განსაკუთრებით მკერდუკანა ჩიყვის დროს ტრაქეის ცდომისა და მისი კომპრესიის რისკის დიაგნოსტიკის მიზნით, ზორციელდება გულმკერდის რენტგენოგრაფია ბარიუმით კონტრასტირებული საყლაპავით (სურ. 3.26).

მკერდუკანა ჩიყვის უფრო დეტალური ტოპიკური დიაგნოსტიკა მისი ზომებისა და ირგვლივმდებარე ორგანოებთან ურთიერთობის შეფასებით, შესაძლებელია მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ტარდება კვანძოვანი ჩიყვით მიმდინარე დაავადებებს შორის. მას საფუძვლად უდევს ასპირაციული ბიოფსია

სურ. 3.26. გულმკერდის რენტგენოგრაფია ბარიუმით კონტრასტირებული საყლაპავით. განისაზღვრება საყლაპავის გამონატული დევიაცია და კომპრესია მკერდუკანა მდებარეობის დიდი ჩიყვით.



წვრილი ნემსით, ასევე, ულტრაბგერითი გამოკვლევის, სცინტიგრაფიის და პორმონული კვლევის შედეგები.

მკურნალობა. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევის გარეშე მიმდინარე კოლოიდური პროლიფერაციული კვანძოვანი წარმონაქმნების უმრავლესობა მცირე ზომისაა, არ არის საშიში კომპრესიის თვალსაზრისით და არ ქმნის კოსმეტიკურ პრობლემას. მათი პათოლოგიური მნიშვნელობა ორგანიზმისთვის ნაწილობრივ საეჭვოა. ეს განსაკუთრებით ეხება წვრილ, შემთხვევით გამოვლენილ კვანძებს. ამგვარად, კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) პროლიფერაციული ჩიყვის გამოვლენის დროს აქტიური მედიკამენტური და, მითუმეტეს, ინვაზიური ჩარევა (ოპერაცია, სკლეროთერაპია და ა.შ.) ძირითადად, საჭირო არ არის. ასეთ პაციენტებზე დინამიკური დაკვირვება გულისხმობს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის პერიოდულ (წელიწადში 1-2) შეფასებას და ულტრაბგერით გამოკვლევას. კვანძოვანი (მრავალკვანძოვანი) კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის დროს ქირურგიული მკურნალობა საჭიროა მხოლოდ ფარისებრი ჯირკვლის ზომების მნიშვნელოვანი გადიდების დროს კოსმეტიკური დეფექტით ან კომპრესიული სინდრომით. ამავდროულად, ასეთ შემთხვევებში, მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდია ¹³¹I თერაპია. კისტოზური კომპონენტით მიმდინარე კვანძოვანი კოლოიდური პროლიფერაციული ჩიყვის დროს ასპირაციული ბიოფსია წვრილი ნემსით შეიძლება განხილული იყოს როგორც სამკურნალო მანიპულაცია, რადგან მისი საშუალებით შესაძლებელი ხდება კისტის შიგთავსის ევაკუაცია.

ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეების მკურნალობა ოპერაციულია, ხოლო ფარისებრი ჯირკვლის მალაღლიფერაციული კიბოს დროს თირეოიდექტომიის შემდეგ ტარდება ¹³¹I-ით თერაპია (იხ. ქვეთავი 3.11). თუ ასპირაციული ბიოფსიით პაციენტს დაუდგინდა ფოლიკულური ნეოპლაზიის დიაგნოზი, რომელიც წარმოდგენილია სოლიტარული კვანძოვანი წარმონაქმნით, ტარდება ჰემითირეოიდექტომია ყელის მოცილებით. თუ წარმონაქმნი აღმოჩნდება ადენომა, მკურნალობა ამით მთავრდება, ხოლო თუ ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური კიბო — განმეორებით ჩარევის დროს ამოკვეთენ ფარისებრი ჯირკვლის მეორე წილსაც, რის შემდეგაც განხილდება ¹³¹I-ით მკურნალობის საკითხი.

პროფილაქსია. ყველაზე ხშირად, კვანძოვან კოლოიდურ ეუთირეოიდულ ჩიყვს, რომელიც არ არის სიმსივნური დაავადება, პაციენტისთვის პათოლოგიური და პროგნოზული მნიშვნელობა არ აქვს. ფარისებრი ჯირკვლის მნიშვნელოვანი გადიდების რისკი კომპრესიული სინდრომის განვითარებით ძალიან დაბალია. იოდდეფიციტის რეგიონებში პროგნოზი შეიძლება განისაზღვრებოდეს თირეოტოქსიკოზის განვითარებით, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის ჩამოყალიბების შედეგად. ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს პროგნოზი განისაზღვრება მათი მორფოლოგიით.

ცხრ. 3.22. იოდდეფიციტური პათოლოგიის სპექტრი.

	<p>აბორტები</p> <p>მკვდრად შობადობა</p> <p>თანდაყოლილი ანომალიები</p> <p>პერინატალური სიკვდილობის მომატება</p> <p>ბავშვთა სიკვდილობის მომატება</p> <p>ნევროლოგიური კრეტინიზმი:</p> <ul style="list-style-type: none"> — გონებრივი ჩამორჩენილობა — ყრუ-მუნჯობა — სიელმე <p>მიქსედემური კრეტინიზმი (ჰიპოთირეოზი, ჯუჯობა):</p> <ul style="list-style-type: none"> — გონებრივი ჩამორჩენილობა — ტანდაბლობა — ჰიპოთირეოზი <p>ფსიქომორტორული დარღვევები</p>
ასალშობილები	ნეონატალური ჰიპოთირეოზი
ბავშვები და მოზარდები	გონებრივი და ფიზიკური განვითარების დარღვევა
ზრდასრულები	ჩიყვი და მისი გართულებები
	იოდინდუციარებული თირეოტოქსიკოზი
ყველა ასაკი	ჩიყვი
	ჰიპოთირეოზი
	კოგნიტური ფუნქციის დარღვევა
	რადიქტიური იოდის შთანთქმის მომატება ბირთვული კატასტროფების დროს

3.9. იოდდეფიციტური დაავადებები

იოდდეფიციტურ დაავადებებს მიეკუთვნება ყველა პათოლოგიური მდგომარეობა, რომლებიც პოპულაციაში ვითარდება იოდის დეფიციტის შედეგად და შეიძლება აღკვეთილ იქნან იოდის მოხმარების მოწესრიგებით (ცხრ. 3.22). ეს ტერმინი აღნიშნავს იმ ფაქტს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები არ არის იოდდეფიციტის ერთადერთი და ყველაზე მძიმე შედეგი. იოდზე მინიმალური ფიზიოლოგიური მოთხოვნილება მერყეობს ასაკისა და ორგანიზმის ფიზიოლოგიური მდგომარეობის მიხედვით (ცხრ. 3.23).

3.9.1. იოდდეფიციტური დაავადებების ეპიდემიოლოგია

იოდის დეფიციტი არის ბუნებრივი ეკოლოგიური ფენომენი, რადგან ნაყოფიერი ნიადაგი, ასევე, მცენარეული და ცხოველური საკვები ძალიან ცოტა რაოდენობით შეიცავს ამ მიკროელემენტს. ამის გამო იოდდეფი-

ცხრ. 3.23. იოდის მოხმარების ნორმები (ჯანმო, 2005).

აღამიანთა ჯგუფები	იოდზე მოთხოვნილება, მკგ დღეში
სკოლამდელი ასაკის ბავშვები (0-დან 59 თვემდე)	90
სკოლის ასაკის ბავშვები (6-დან 12 წლამდე)	120
12 წელზე უფროსი ასაკის	150
ორსულები და მეძუძური დედები	250

ციტური დაავადებები არის ჯანდაცვის სერიოზული პრობლემა მსოფლიოს მრავალ რეგიონში. ჯანმო-ს მონაცემებით, დაახლოებით 1570 მლნ ადამიანს (დედამიწის მოსახლეობის 30%) აქვს იოდდეფიციტური დაავადების განვითარების რისკი, მათ შორის 500 მლნ-ზე მეტი ადამიანი ცხოვრობს იოდის მძიმე დეფიციტის და ენდემური ჩიყვის მაღალი გავრცელების რეგიონებში.

პოპულაციაში იოდის დეფიციტის ძირითადი მაჩვენებელია შარდით იოდის ექსკრეციის დონე მოსახლეობის რეპრეზენტაციულ ჯგუფში, რომელიც ცხოვრობს რომელიმე რეგიონში. რეპრეზენტაციულ ჯგუფად მორჩნება სკოლის უმცროსი ასაკის ბავშვები (7-12 წლის). ამ დროს გამოკვლევა ტარდება სკოლებში, რაც წინასწარ განსაზღვრავს შერჩევის შემთხვევითობას და არჩევს რეპრეზენტაციულობას. იოდის ექსკრეციის დონის განსაზღვრის შემდეგ, შარდის ინდივიდუალურ ულუფებში გამოთვლიან ინტეგრალურ მაჩვენებელს – იოდურიის მედიანას (ცხრ. 3.24). იოდის დეფიციტის გამოხატულების ირიბი და ნაკლებად საიმედო მაჩვენებელია ფარისებრი ჯირკვლის (ჩიყვის) გადიდების გავრცელება ბავშვების ამავე ჯგუფში.

ამ კრიტერიუმების შესაბამისად, 2006 წლის მონაცემებით, უბირატესად მსუბუქი, იშვიათად ზომიერი სიმძიმის იოდდეფიციტი აღინიშნა რუსეთის ფედერაციის მთელ ტერიტორიაზე, უკრაინაში, ასევე დასავლეთ და აღმოსავლეთ ევროპის მრავალ ქვეყანაში (საფრანგეთი, ესპანეთი, ბელგია, იტალია). იოდდეფიციტური დაავადებების სპექტრი მნიშვნელოვნად განსხვავდება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული იოდის დეფიციტის რეგიონებში და მერყეობს ფსიქიკური განვითარების დარღვევის მძიმე ხარისხიდან ეუთერიოიდული ჩიყვის გავრცელების მცირედით მომატებამდე (ცხრ. 3.25).

ცხრ. 3.24. იოდის დეფიციტის სიმძიმის შეფასების ეპიდემიოლოგიური კრიტერიუმები შარდში იოდის დონის მიხედვით.

იოდის დეფიციტის გამოხატულება	შარდში იოდის კონცენტრაციის მედიანა რეპრეზენტაციულ ჯგუფში (მკგ/ლ)
იოდის დეფიციტი არ არის	100-ზე მეტი
იოდის მსუბუქი დეფიციტი	50-99
იოდის ზომიერი დეფიციტი	20-49
იოდის მძიმე დეფიციტი	20-ზე ნაკლები

ცხრ. 3.25. იოდდეფიციტური დაავადებების უბირატესი სპექტრი იოდის დეფიციტის სხვადასხვა გამოხატულების დროს.

იოდის დეფიციტი	იოდურიის მედიანა	დაავადების სპექტრი
მძიმე	< 25 მკგ/ლ	ნერვული სისტემის განვითარების მანკები რეპროდუქციული დარღვევები ბავშვთა მაღალი სიკვდილიანობა ჩიყვი ჰიპოთირეოზი
ზომიერი	25-60 მკგ/ლ	თირეოტოქსიკოზი საშუალო და უფროს ასაკობრივ ჯგუფებში
მსუბუქი	60-120 მკგ/ლ	თირეოტოქსიკოზი უფროს ასაკობრივ ჯგუფში

მასიური იოდპროფილაქტიკის შედეგად იოდის დეფიციტი ლიკვიდირებულია პოლონეთში, დიდ ბრიტანეთში, გერმანიაში, სკანდინავიის ქვეყნებში, ჩინეთში, თურქმენეთში, სომხეთში, სამხრეთ ამერიკის ქვეყნებში. იმის გამო, რომ იოდპროფილაქტიკის ძირითადი მეთოდია საკვები მასალის იოდირება, იოდდეფიციტის ლიკვიდაციის ძირითადი კრიტერიუმი ნებისმიერ რეგიონში არის შინაური მეურნეობების ის რაოდენობა, რომლებიც იყენებენ იოდირებულ მარილს. იოდდეფიციტი მიჩნეულია ლიკვიდირებულად თუ მეურნეობების წილი აღემატება 90%-ს.

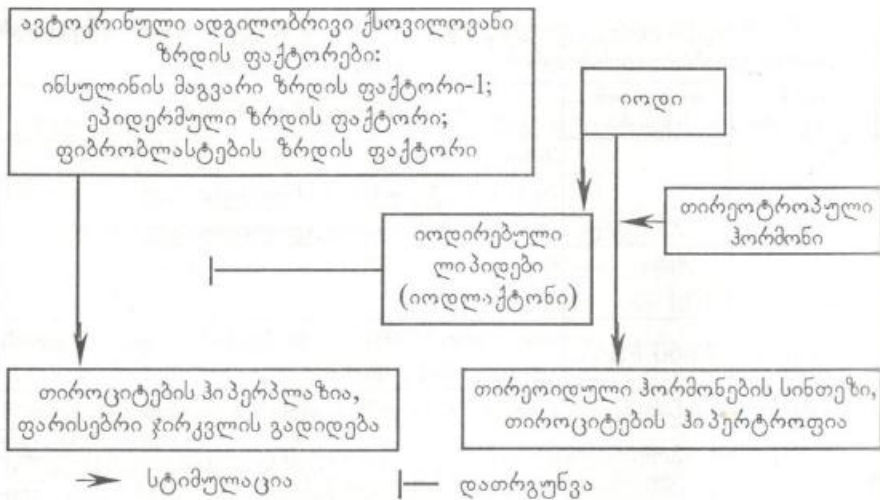
3.9.2. ფარისებრი ჯირკვლის იოდდეფიციტური დაავადებები

3.9.2.1. დიფუზური ეუთერიოიდული ჩიყვი

ეტიოლოგია. ფარისებრი ჯირკვლის გადიდების (ჩიყვის) ყველაზე ხშირი მიზეზია იოდის დეფიციტი. იოდდეფიციტის რეგიონებში გამოვლენილი ჩიყვი აღინიშნება ტერმინით *ენდემური*, ხოლო იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში – *სპორადული*. საკმაოდ იშვიათად, ენდემური ჩიყვი დაკავშირებულია არა იოდის დეფიციტთან, არამედ ჩიყვის გამომწვევი სხვა ფაქტორების ზემოქმედებასთან (ფლავონოიდები, თიოციანატები). სპორადული ჩიყვის ეტიოლოგია ნაკლებად არის შესწავლილი და ჰეტეროგენულია. ზოგჯერ იგი დაკავშირებულია თირეოიდული ჰორმონების სინთეზში მონაწილე ფერმენტული სისტემების თანდაყოლილ დეფექტებთან.

პათოგენეზი. ყველაზე მეტად შესწავლილია იოდდეფიციტური ჩიყვის პათოგენეზი (სურ. 3.27). ფარისებრი ჯირკვლის უკრედეტებში იოდის შემცველობის დაქვეითების დროს, მათში მცირდება იოდირებული ლიპიდების – იოდლაქტონების შემცველობა (ცხრ. 3.26).

ეს ნაერთები ბლოკავენ ზრდის ადგილობრივ ქსოვილოვან ფაქტორებს (ეპიდერმული და ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორი 1, ფიბრობლასტების ზრდის ფაქტორი). შედეგად იოდდეფიციტის დროს ხდება



სურ. 3.27. იოდდეფიციტური ჩიყვის პათოგენეზი.

თიროციტების მიერ ამ ნივთიერებების პროდუქციის გაძლიერება, რის შედეგადაც ხდება მათი ჰიპერპლაზია. ფარისებრი ჯირკვლის გადიდებაზე დამატებით მოქმედებს თირეოტიროპული ჰორმონის სტიმულაცია, რომელიც რამდენადმე იზრდება სისხლში თირეოიდული ჰორმონების დონის დაქვეითების ტენდენციის დროს.

მცირე ზომის დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი ყოველთვის არ ნიშნავს აშკარა პათოლოგიას ან სიტუაციას, რომელიც საჭიროებს აგრესიულ სამკურნალო ტაქტიკას. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის ნორმატივები, განსაკუთრებით ბავშვებში, დისკუსიის საგანია.

ეპიდემიოლოგია. გავრცელება დამოკიდებულია იოდდეფიციტის გამოხატულებაზე. მაგ., თუ მსუბუქი იოდდეფიციტის რეგიონებში ეუთირეოიდული ჩიყვი გავრცელებულია მოსახლეობის 10%-ში, მძიმე იოდდეფიციტის დროს შეიძლება იყოს 100%. ცალკეულ რეგიონებში დამატებით, მაგრამ არა განმსაზღვრელი, მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს ჩიყვის გამომწვევ ზოგიერთ ფაქტორს (ტაპიოკა და მანიოკა, შეიცავენ თიოციანატებს და გამოიყენება საკვებში ზოგიერთ აფრიკულ ქვეყანაში).

კლინიკური ნიშნები, ძირითადად, არ აღინიშნება გარდა იმ იშვიათი შემთხვევებისა, როდესაც ფარისებრი ჯირკვლის მნიშვნელოვნად არის გადიდებული და იწვევს კომპრესიულ სინდრომს. ზოგჯერ პაციენტები უჩივიან უსიამოვნო შეგრძნებას კისრის მიდამოში, თუმცა ასეთი ჩივილები იშვიათად არის დაკავშირებული უშუალოდ ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიასთან. ხილული ჩიყვი შეიძლება ვახდეს კოსმეტიკური პრობლემა, რის გამოც პაციენტები მიმართავენ ენდოკრინოლოგს.

დიაგნოსტიკა. პაციენტებს, რომლებშიც ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციის დროს აღმოჩნდა ჩიყვი, ესაჭიროება ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი

ცხრ. 3.26. დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი.

ეტიოლოგია	ყველაზე ხშირი მიზეზია იოდის დეფიციტი, იშვიათად — ჩიყვის გამომწვევი სხვა გარემო ფაქტორები (ფლავონოიდები, თიოციანატები)
პათოგენეზი	თიროციტების ჰიპერპლაზია ზრდის ქსოვილოვანი ფაქტორის ინტენსიური სინთეზის შედეგად, რაც გამოწვეულია იოდის ინტრათირეოიდული ნაერთების მაინჰიბირებელი გავლენის დაქვეითებით
ეპიდემიოლოგია	გავრცელება დამოკიდებულია იოდის დეფიციტის გამოხატულებაზე: იოდის მსუბუქი დეფიციტის დროს მოსახლეობის 5-10%-ში, მძიმეს დროს — 100%-მდე
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არ არის, გარდა ფარისებრი ჯირკვლის მნიშვნელოვანი გადიდებისა და კომპრესიული სინდრომის იშვიათი შემთხვევებისა
დიაგნოსტიკა	ფარისებრი ჯირკვლის პალპაცია, ულტრაბგერითი გამოკვლევა, თირეოტიროპული ჰორმონის დონის განსაზღვრა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ავტოიმუნური თირეოიდიტი (თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების დონის მომატება, ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოექსპრესიული ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემებით, ჰიპოთირეოზი); გრეივისის დაავადება (თიროტიკოზი, ენდოკრინული ოფთალმოპათია); ჩიყვის გამომწვევი ფაქტორების გავლენა (თირეოსტატიკური საშუალებების, ლითიუმის პრეპარატების მიღება)
მკურნალობა	იოდის პრეპარატები (100-200 მკგ კალიუმის იოდიდი), სუპრესიული თერაპია ლევოთიროქსინის პრეპარატებით, კალიუმის იოდიდითა და ლევოთიროქსინით კომბინირებული თერაპია
პროგნოზი	კარგი; შესაძლებელია მრავალკვანძოვანი ჩიყვისა და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის ჩამოყალიბება (ქვეთავი 3.9.2.2)

თი გამოკვლევა მისი მოცულობის შესაფასებლად, ასევე, თირეოტიროპული ჰორმონის დონის განსაზღვრა მისი ფუნქციის დარღვევის გამოსარჩევად. ნორმის ფარგლებში ში ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა არ აღემატება ქალებში 18 მლ-ს, მამაკაცებში — 25 მლ-ს. დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვის დროს ჯირკვლი გადიდებულია ორივე წილის ხარჯზე, ამავდროულად თირეოტიროპული ჰორმონის დონე პაციენტში ნორმაშია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი ხშირად მიმდინარეობს ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის გადიდებით (პაშიმოტოს ჩიყვი). ამ დროს ულტრაბგერითი გამოკვლევით ვლინდება

მისი ექოგენურობის დამახასიათებელი ცვლილება, შრატში განისაზღვრება ანტისხეულები თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ, ხოლო ჰორმონული გამოკვლევის დროს — ფარისებრი ჯირკვლის ჰიპოფუნქცია. ეს უკანასკნელი არ არის აუცილებელი ნიშანი, მაგრამ დიაგნოსტიკისთვის ძალიან მნიშვნელოვანია. ფარისებრი ჯირკვლის გადიდებათ მიმდინარე მრავალ დაავადებას თან ახლავს მისი ფუნქციის დარღვევა (გრეივისის დაავადება). ზოგჯერ ფარისებრი ჯირკვლის გადიდება განპირობებულია ჩიყვის გამომწვევი პრეპარატების (ლითიუმის პრეპარატები, ამიოდარონი, თირეოსტატიკური საშუალებები) მიღებით.

მკურნალობა. ფარისებრი ჯირკვლის უმნიშვნელო გადიდება მისი ფუნქციის დარღვევის გარეშე, განსაკუთრებით ხანდაზმული ასაკის პაციენტებში, ყოველთვის არ საჭიროებს მკურნალობას. უფრო აქტიური მკურნალობა ესაჭიროებათ ახალგაზრდა პაციენტებს. იოდის დეფიციტის ენდემურ რეგიონებში პაციენტს, უპირველეს ყოვლისა, უნდა დაენიშნოს იოდის პრეპარატები ფიზიოლოგიური დოზით (100-200 მკგ დღეში), რომელთა მიღების ფონზეც ხორციელდება ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის დინამიკური შეფასება. ძირითადად, ნახევარი წლის ფარგლებში, ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა მნიშვნელოვნად მცირდება ან ნორმას უბრუნდება. თუ ეს არ ხდება, განიხილება პაციენტისთვის სუბრესიული თერაპიის დანიშვნა ლევოთიროქსინის (L-T4) პრეპარატებით (შესაძლებელია კალიუმის იოდიდის პრეპარატებთან კომბინაციაში). მისი მიზანია მცირედ ან მნიშვნელოვნად დაქვეითებული თირეოტროპული ჰორმონის დონის შენარჩუნება, რის გამოც პრეპარატი ინიშნება დოზით 75-150 მკგ დღეში (სურ. 3.28).

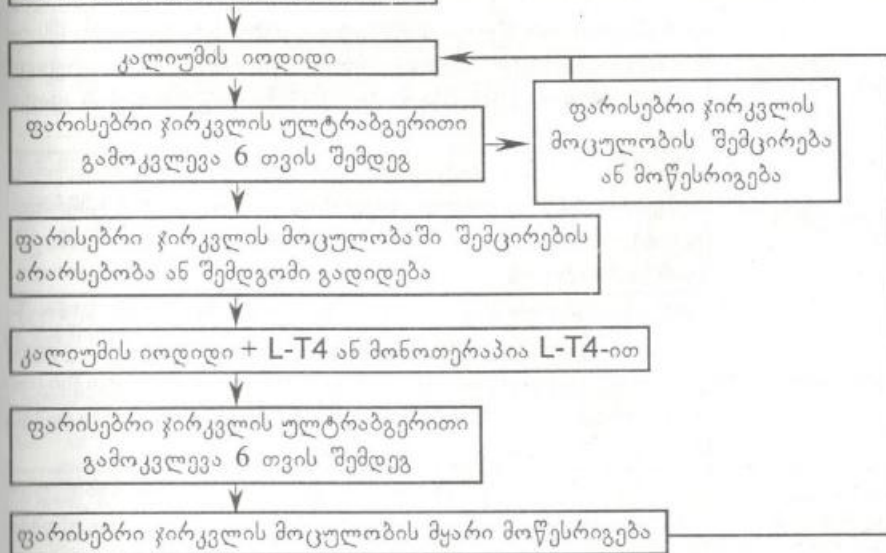
ასეთი მკურნალობის ფონზე ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობის შემცირება აღინიშნება პაციენტთა უმრავლესობაში. ამის შემდეგ განიხილება პაციენტის გადაყვანა მონოთერაპიაზე კალიუმის იოდიდის პრეპარატებით, რადგან L-T4-ით ხანგრძლივი სუბრესიული თერაპიის მიზანშეწონილობა საეჭვოა.

პროგნოზი კარგია, ხშირად, აღნიშნული სამკურნალო ღონისძიებებით ნორმას უბრუნდება ფარისებრი ჯირკვლის მოცულობა. მსუბუქი იოდდეფიციტის რეგიონებში დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი მკურნალობის გარეშეც კი ძალიან იშვიათად აღწევს დიდ ზომებს და იწვევს კომპრესიულ სინდრომს. პაციენტთა ნაწილში ყალიბდება კვანძოვანი წარმონაქმნები, შემდგომში კი შეიძლება განვითარდეს ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია (იხ. ქვეთავი 3.9.2.2).

3.9.2.2. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია

ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია არის ჰიპოფიზის მარეგულირებელი გავლენის გარეშე თირეოიდული ჰორმონების პროდუქცია გარეგანი სტიმულატორების არარსებობის დროს.

დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი



სურ. 3.28. დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვის მკურნალობა.

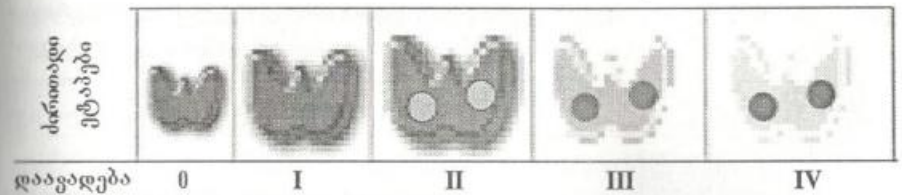
ეტიოლოგია. ფუნქციური ავტონომიის განვითარების მიზეზია ფარისებრი ჯირკვლის ქრონიკული ჰიპერსტიმულაცია მსუბუქი და ზომიერი იოდდეფიციტის პირობებში. ფუნქციური ავტონომიის განვითარების ძირითადი ეტიოლოგიური მიზეზია თიროციტების მიკროპეტეროგენურობა, რომლებშიც არსებითად განსხვავებულია პროლიფერაციული პოტენციალი (ცხრ. 3.27).

პათოგენეზი. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის პათოგენეზის ეტაპები იხ. სურ. 3.29-ზე. მსუბუქი და ზომიერი იოდდეფიციტის პირობებში ფარისებრი ჯირკვლი იმყოფება ქრონიკული ჰიპერსტიმულაციის მდგომარეობაში, რადგან უნდა უზრუნველყოს ორგანიზმი თირეოიდული ჰორმონებით, მათი სინთეზისთვის აუცილებელი სუბსტრატის გარედან არასაკმარისი მოწოდების ფონზე. შედეგად, I ეტაპზე, უპირატესად თიროციტების ჰიპერტროფიის გამო (სურ. 3.27), ხდება ფარისებრი ჯირკვლის დიფუზური გადიდება (დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი). იმის გამო, რომ თიროციტებს აქვთ პროლიფერაციის განსხვავებული პოტენციალი, შემდგომში მათი ნაწილი უფრო აქტიურად იყოფა, რის შედეგადაც ყალიბდება კვანძოვანი წარმონაქმნები (მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი). მომდევნო ეტაპზე ფარისებრი ჯირკვლის უჯრედების ნაწილი (ამ დროს ისინი ყოველთვის არ არიან კვანძოვანი წარმონაქმნის შემადგენლობაში) იძენს ავტონომიური ფუნქციონირების თვისებებს, ანუ რაიმე მარეგულირებელი გავლენის გარეშე იწყებს თირეოიდული ჰორმონების სინთეზს. მიჩნეულია, რომ ამის მიზეზია გამააქტიურებელი სომატური

ცხრ. 3.27. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია.

ეტიოლოგია	ფარისებრი ჯირკვლის ქრონიკული ჰიპერსტიმულაცია მსუბუქი ან ზომიერი იოდდეფიციტის პირობებში, თირეოციტების პროლიფერაციული მიკროჰეტეროგენურობის ფონზე
პათოგენეზი	გამააქტიურებელი მუტაციები (თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის, ადენილატიციკლაზას კასკადის α -სუბერთეულის), რომლებიც იწვევენ თირეოციტების ავტონომიურ ფუნქციონირებას
ეპიდემიოლოგია	იოდდეფიციტურ რეგიონებში თირეოტოქსიკოზის სტრუქტურაში გავრცელების მიხედვით კონკურენციას უწევს გრეივისის დაავადებას და ხანდაზმულთა თირეოტოქსიკოზის ძირითადი მიზეზია. იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში იშვიათად აღინიშნება
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	თირეოტოქსიკოზის სიმპტომატიკა და გართულებები; დამახასიათებელია ხანგრძლივი სუბკლინიკური ოლიგოსიმპტომური მიმდინარეობა
დიაგნოსტიკა	თირეოტროპული ჰორმონი↓; T4 და ან T3↑; კვანძოვანი ან მრავალკვანძოვანი ჩიყვი; სცინტიგრაფიით „ცხელი“ კვანძები; ანტისხეულები თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის მიმართ და ენდოკრინული ოფთალმოპათია არ აღინიშნება
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	გრეივისის დაავადება, იშვიათად, თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებები
მკურნალობა	¹³¹ I-ით თერაპია, ქირურგიული (თირეოიდექტომია)
პროგნოზი	შედარებით გვიანი დიაგნოსტიკისა და ხანგრძლივი სუბკლინიკური მიმდინარეობის გამო, მრავალ პაციენტში ვითარდება გართულებები (წინაგულების ფიბრილაცია, ოსტეოპოროზი), რომლებიც განსაზღვრავენ პროგნოზს

მუტაციების განვითარება გასაყოფ უჯრედებში, რომელთა გენეტიკურ აპარატშიც დაგვიანებულია რეპარაციული პროცესები. გამააქტიურებელ მუტაციებს შორის ამჟამად აღწერილია თირეოტროპული ჰორმონის რეცეპტორის გენის მუტაცია, რომლის შედეგიც არის რეცეპტორის კონფორმაციული ცვლილება მყარ აქტიურ მდგომარეობაში, ასევე მუტაცია, რომელიც ააქტიურებს პოსტრეცეპტორული ადენილატიციკლაზას კასკადის α -სუბერთეულს. ორივე მუტაციის შედეგია თირეოიდული ჰორმონების სინთეზის მყარი გააქტიურება შეცვლილ თირეოციტებში. ამ პროცესის შედეგად ფარისებრი ჯირკვალში ჯერ ყალიბდება „ცხელი კვანძები“, ხოლო როდესაც ავტონომიური უჯრედების რაოდენობა გადააჭარბებს გარკვეულ



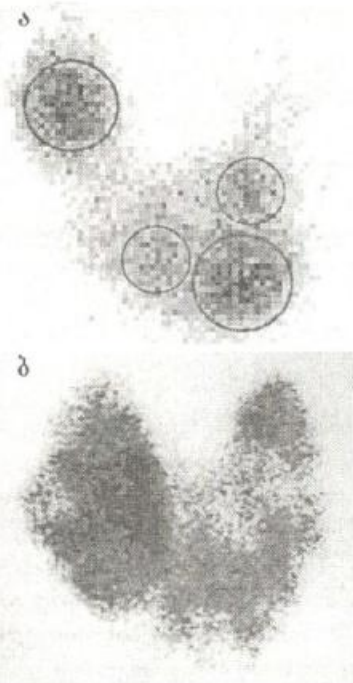
სურ. 3.29. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის პათოგენეზი (იოდდეფიციტური ჩიყვის ბუნებრივი მიმდინარეობის ეტაპები). 0 – ნორმა; I – დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი; II – მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი; III – მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი („ცხელი“ კვანძები); IV – მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი.

ზღურბლოვან დონეს, ვითარდება სუბკლინიკური, შემდეგ კი მანიფესტირებული თირეოტოქსიკოზი მთელი მისი სიმპტომებით.

ფუნქციური ავტონომიის ჩამოყალიბების მთელი პროცესი მრავალწელს, ხშირად კი ათწლეულებს მოიცავს, რის გამოც იგი გამოვლინდება ხანდაზმული, ხშირად 60 წელზე უფროსი ასაკის პირებში. ფუნქციური ავტონომიის დროს, გრეივისის დაავადებისგან განსხვავებით, თირეოტოქსიკოზის პათოგენეზური თავისებურებაა ხანგრძლივი სუბკლინიკური მიმდინარეობა, რომელიც წინ უძღვის აშკარა თირეოტოქსიკოზის თანდათანობით, ოლიგოსიმპტომურ მანიფესტაციას.

ეპიდემიოლოგია. იოდდეფიციტურ რეგიონებში ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია კონკურენციას უწევს გრეივისის დაავადებას თირეოტოქსიკოზის მიზეზების გავრცელების მხრივ. იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში ძალიან იშვიათად აღინიშნება. პათოგენეზის თავისებურებები განაპირობებენ იმ ფაქტს, რომ ფუნქციური ავტონომია გვხვდება უპირატესად ხანდაზმულ პაციენტებში. იოდდეფიციტურ რეგიონებში ხანდაზმულ პაციენტებში ფუნქციური ავტონომია არის თირეოტოქსიკოზის ძირითადი და კლინიკურად ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზი.

კლინიკური ნიშნები განისაზღვრება თირეოტოქსიკოზის სინდრომით და მისი გართულებებით. სიმპტომები ჰგავს გრეივისის დაავადების დროს არსებულს. ძირითადი განმასხვავებელია: ენდოკრინული ოფთალმოპათიის არარსებობა (პრინციპულად შეუძლებელია მისი განვითარება), ასევე, დაავადების ოლიგო- ან მონოსიმპტომური მიმდინარეობა და განვითარება ხანდაზმულ ასაკში. მრავალი პაციენტი აღნიშნავს, რომ წარსულში მათ ჰქონდათ ფარისებრი ჯირკვლის კვანძოვანი წარმონაქმნები მისი ფუნქციის დარღვევის გარეშე. ძირითადი სიმპტომები შეიძლება იყოს მადის დაკარგვა, გახდომა, კუნთოვანი სისუსტე, სუბფებრილიტეტი. ხშირად ფუნქციური ავტონომია გამოვლინდება გულის რითმის დარღვევით (წინაგულების ციმციმი), რომელიც პათოგენეზურად დაკავშირებულია ხანგრძლივად, ზოგჯერ ათწლეულობით არსებულ სუბკლინიკურ თირეოტოქსიკოზთან.



სურ. 3.30. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფია ფუნქციური ავტონომიის დროს. ა) მულტიფოკალური ავტონომია (მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი); ბ) დისემინირებული ავტონომია.

დიაგნოსტიკა. ჰორმონული გამოკვლევით ვლინდება სუბკლინიკური ან მანიფესტირებული თირეოტოქსიკოზი, ფარისებრი ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევით — უფრო ხშირად მრავალკვანძოვანი, იშვიათად — კვანძოვანი ჩიყვი. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის შედეგებით გამოყოფენ ფუნქციური ავტონომიის სამ ვარიანტს: უნიფოკალურს (კვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი; იხ. სურ. 3.9, გ), მულტიფოკალურს (მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვი; სურ. 3.30 ა) და დისემინირებულს (სურ. 3.30, ბ).

პირველი და მეორე ვარიანტები განსხვავდებიან „ცხელი“ კვანძოვანი წარმონაქმნების რაოდენობით. უკანასკნელ შემთხვევაში, რომელიც შედარებით იშვიათია, ფარისებრი ჯირკვალში კლინიკურად მნიშვნელოვანი კვანძები არ აღინიშნება ან ^{99m}Tc-ის ჰიპერაკუმულაციის ზონა არ შეესაბამება ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს გამოვლენილ კვანძოვან წარმონაქმნებს. ფუნქციური ავტონომიის ამ ვარიანტის დიფერენცირება გრეივისის დაავადებისგან ძნელია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ყველაზე ხშირად აუცილებელი ხდება ფუნქციური ავტონომიის დიფერენცირება გრეივისის დაავადებისგან, რადგან დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე დაავადებების განსხვავება ადვილია ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფიის მონაცემებით. ფუნქციური ავტონომიისა და გრეივისის დაავადების დიფერენციული დიაგნოსტიკის პრინციპები იხ. ცხრილში 3.28.

მკურნალობა. კომპენსირებული ფუნქციური ავტონომიის დროს („ცხელი“ კვანძები თირეოტოქსიკოზის ნორმალური დონის დროს) ხანდაზმულ პაციენტებში ყველაზე მეტად გამართლებულია აქტიური დაკვირვების ტაქტიკა. მანიფესტირებული თირეოტოქსიკოზის დროს თირეოსტატიკური თერაპია შეიძლება გამოყენებულ იქნას ფარისებრი ჯირკვლის მხოლოდ დროებითი ბლოკადისთვის და ეუთირეოზის მისაღწევად, რადგან თირეოსტატიკური საშუალებების მოხსნა, მიუხედავად იმისა, თუ რა ხანგრძლივობით გამოიყენებოდნენ, გამოიწვევს თირეო-

ცხრ. 3.28. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიისა და გრეივისის დაავადების დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

გრეივისის დაავადება	ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია
ავტომიურული დაავადება	იოდდეფიციტური დაავადება
დიფუზური ჩიყვი	მრავალკვანძოვანი ჩიყვი
ახალგაზრდა ასაკი	ხანდაზმული ასაკი
ხანმოკლე ანამნეზი	ანამნეზში ეუთირეოიდული ჩიყვი
ენდოკრინული ოფთალმოპათია	არ აღინიშნება
მანიფესტირებული კლინიკა	ოლიგო- ან მონოსიმპტომური მიმდინარეობა
ანტისხეულები თირეოტოქსიკოზის რეცეპტორის მიმართ	არ აღინიშნება
^{99m} Tc-ის დიფუზური მიტაცება	„ცხელი“ კვანძები
თირეოსტატიკური თერაპიის კურსის შემდეგ რემისია პაციენტთა 15-30%-ში	კონსერვატორული მკურნალობა უპერსპექტივოა

ტოქსიკოზს. ფუნქციური ავტონომიის მკურნალობის შერჩევითი მეთოდია ¹³¹I თერაპია. ალტერნატივის სახით შეიძლება განვიხილოთ თირეოიდექტომია თირეოსტატიკური საშუალებების (თიამზოლი, პროპილითიოურა-ცილი) მიღების ფონზე ეუთირეოზის მიღწევის შემდეგ.

პროგნოზი. თირეოტოქსიკოზის ხანგრძლივი სუბკლინიკური მიმდინარეობის შედეგად, ფუნქციური ავტონომიის დროს, მრავალ პაციენტში უკვე დიაგნოსტიკის მომენტისთვის შეიძლება გამოვლინდეს ისეთი გართულებები, როგორც არის წინაგულების ფიბრილაცია და ოსტეოპოროზი, რომლებიც განსაზღვრავენ პროგნოზს. რადიკალური მკურნალობის შემდეგ (¹³¹I-ით თერაპია), თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატებით ჩანაცვლებითი თერაპიის ფონზე მყარი ეუთირეოზის შენარჩუნების შემთხვევაში, პაციენტის ცხოვრების ხარისხი უმნიშვნელოდ იცვლება.

3.9.3. იოდის დეფიციტთან დაკავშირებული ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარების დარღვევები

ენცილოფია. თირეოიდული ჰორმონები აუცილებელია ცენტრალური ნერვული სისტემის სტრუქტურათა უმრავლესობის ადეკვატური განვითარებისთვის, ხოლო მათმა დეფიციტმა მისი განვითარების საწყის ეტაპზე, გამოხატულების მიხედვით, შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ფსიქიკური რეტარაცია (ნევროლოგიური კრეტინიზმი), ასევე, ნაკლებად მძიმე დარღვევები (ინტელექტის მოსაზღვრე დაქვეითება) (ცხრ. 3.29).

პათოგენეზი. ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვალი T4-ის გამოშვებას იწყებს მუცლადყოფნის პერიოდის მხოლოდ მე-15-18 კვირაზე. შედეგად, ნაყოფის ნერვული და სხვა სისტემების განვითარება სულ მცირე ამ ვადამდე

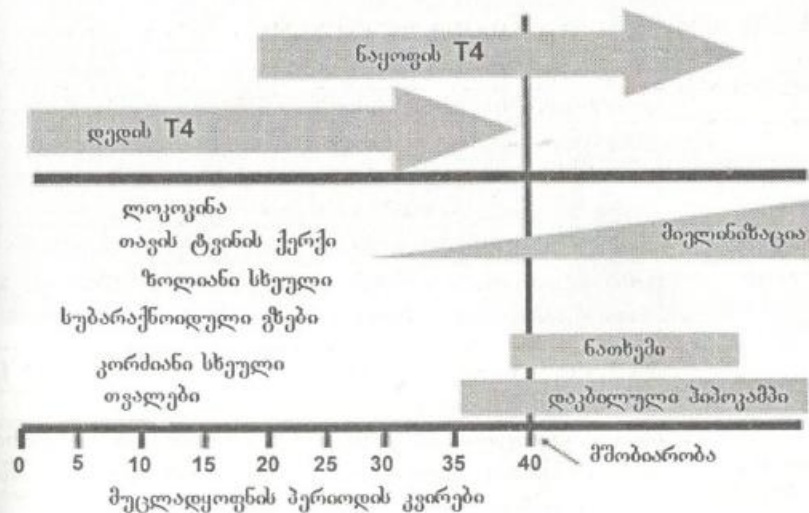
ცხრ. 3.29. იოდის დეფიციტით გამოწვეული ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარების დარღვევები.

ექტიოლოგია	დედის თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტი ნაყოფის ნერვული სისტემის ჩამოყალიბების ეტაპზე
პათოგენეზი	იოდის მძიმე დეფიციტის მქონე ორსულ ქალში ჰიპოთირეოზმა შეიძლება გამოიწვიოს ნევროლოგიური კრეტინიზმი; იოდის მსუბუქი დეფიციტის დროს ორსულში არ ხდება T4-ის დონის სათანადოდ მომატება (შედარებითი გესტაციური ჰიპოთიროქსინემია), რაც ბავშვის ინტელექტუალური განვითარების დაქვეითების რისკს წარმოადგენს
ეპიდემიოლოგია	მსოფლიოში დაახლოებით 20 მლნ ადამიანს აღენიშნება გონებრივი ჩამორჩენილობა იოდის დეფიციტის გამო
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ნევროლოგიური კრეტინიზმი: ოლიგოფრენია, სიყრუე, სიელმე, სპასტიკური დიპლეგია. ჰიპოთირეოზი არ აღენიშნება
პროფილაქტიკა	საკვები მარილის საყოველთაო იოდირება
პროგნოზი	იოდის დეფიციტთან დაკავშირებული ნევროლოგიური და ფსიქიკური დარღვევები შეუქცევადია

უზრუნველყოფილია დედის თირეოიდული ჰორმონებით (სურ. 3.31). ამის გამო T4-ის პროდუქცია ქალში ორსულობის პირველივე კვირიდან იზრდება დაახლოებით 40%-ით.

იოდის მძიმე დეფიციტის დროს T4-ის დონე ქალში შეიძლება დაქვეითდეს ჯერ კიდევ ორსულობამდე, რომლის განვითარების შემთხვევაშიც T4-ის დეფიციტი ისეთი გამოხატული გახდება, რომ გამოიწვევს განვითარების უმძიმეს დარღვევებს, რომლებიც აღინიშნება ტერმინით ნევროლოგიური კრეტინიზმი. ამ დროს ფსიქიკური განვითარების დარღვევა დაკავშირებულია არა ნაყოფის T4-ის პროდუქციის უკმარისობასთან, არამედ მის მძიმე დეფიციტთან ორსულობის პირველ ნახევარში. ამის გამო, მიქსედემური კრეტინიზმიდან განსხვავებით (რომელიც გამოწვეულია ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის განვითარების დარღვევით (იხ. ქვეთავი 3.6.2) და ვითარდება პოსტნატალურად), ნევროლოგიური კრეტინიზმის დროს ახალშობილებში არ აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევა. გარდა ამისა, ნევროლოგიური კრეტინიზმის დროს, თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზისგან განსხვავებით, თირეოიდული ჰორმონების პრეპარატებით მკურნალობა უეფექტოა, რადგან ემბრიოგენეზის საწყის ეტაპებზე განვითარებული ნევროლოგიური დარღვევები შეუქცევადია.

იოდის მსუბუქი დეფიციტის დროს თირეოიდული ჰორმონების დონე არაორსულ ქალში ნორმის ფარგლებში რჩება, რადგან ფარისებრი ჯირკვალის ჩვეულებრივ მდგომარეობაში მას საკმარისად ადვილად აკომპენსირებს. მაგრამ ორსულობის დროს თირეოიდულ ჰორმონებზე მოთხოვნა მნიშვნე-



სურ. 3.31. ცენტრალური ნერვული სისტემის განვითარების ძირითადი ეტაპები და დედისა და ნაყოფის ფარისებრი ჯირკვლის მიერ თიროქსინის პროდუქცია.

ლოვნად იზრდება, რის შედეგადაც T4-ის პროდუქციამ შეიძლება ვერ მიაღწიოს აუცილებელ დონეს, თუმცა არ გამოდის ამ ჰორმონისთვის რეფერენსული მნიშვნელობის ფარგლებიდან. ეს ფენომენი აღინიშნება ტერმინით შედარებითი გესტაციური ჰიპოთიროქსინემია. მისი შედეგი შეიძლება იყოს ინტელექტუალური განვითარების მოსაზღვრე დარღვევები, რომლებიც არ აღწევენ მძიმე ოლიგოფრენიის დონეს.

ეპიდემიოლოგია. მსოფლიოში დაახლოებით 20 მლნ ადამიანს აღენიშნება გონებრივი ჩამორჩენილობა იოდის დეფიციტის გამო. იოდის მსუბუქი დეფიციტის როლის შეფასება ინტელექტუალური განვითარების მოსაზღვრე დაქვეითების გავრცელებაში საკმაოდ რთულია, თუმცა იოდის ზომიერი და მსუბუქი დეფიციტის რეგიონებში ბავშვებისა და მოზარდების ინტელექტუალური განვითარების ინდექსი (IQ) დაახლოებით 10%-ით დაბალია, ვიდრე იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში.

კლინიკური ნიშნები. ნევროლოგიური კრეტინიზმის ძირითადი გამოვლინებებია ოლიგოფრენია, სიყრუე, სპასტიკური დიპლეგია ან ტეტრაპლეგია, ასევე, სიელმე. ჰიპოთირეოზი არ აღინიშნება. იმის გამო, რომ პაციენტი ხშირად აგრძელებს ცხოვრებას იოდის დეფიციტის პირობებში, მას უვითარდება ჩიყვი.

დიაგნოსტიკა. ნევროლოგიური კრეტინიზმის დიაგნოზი დაისმის ტიპიური კლინიკური ნიშნების საფუძველზე იმ პაციენტებში, რომლებიც დაიბადნენ და ცხოვრობენ იოდის მძიმე დეფიციტის რეგიონებში.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ტარდება ნევროლოგიურ კრეტინიზმთან, რომლის დროსაც არის ოლიგოფრენიის სხვა მიზეზები.

ცხრ. 3.30. ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოპათიები.

ეტიოლოგია	ამიოდარონში იოდის დიდი რაოდენობით შემცველობა და თირეოქსინის მოლეკულასთან სტრუქტურული მსგავსება
პათოგენეზი	იოდ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი, პრეპარატის პირდაპირი ტოქსიკური მოქმედება თირეოციტებზე, ავტოიმიუნური თირეოიდიტის პროგრესის პროვოკაცია
ემიდემიოლოგია	იმ პაციენტთა 30-50%, რომლებიც იღებენ ამიოდარონს
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	თირეოტოქსიკოზის ან ჰიპოთირეოზის სიმპტომატიკა; ხშირად უსიმპტომო მიმდინარეობა
დიაგნოსტიკა	ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასება, ფარისებრი ჯირკვლის სციენტოგრაფია
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ეუთირეოიდული ჰიპერთირეოტროპინემია vs. ჭეშმარიტი ჰიპოთირეოზი; თირეოტოქსიკოზის 1 vs 2 ტიპი, ასევე თირეოტოქსიკოზით მიმდინარე სხვა დაავადებები
მკურნალობა	თირეოტროპული ჰორმონის დონის მომატება ნორმალური T4-ის დროს ამიოდარონის მიღების ფონზე მკურნალობას არ საჭიროებს; ჰიპოთირეოზის დროს საჭიროა ჩანაცვლებითი თერაპია. 1 ტიპის თირეოტოქსიკოზი – თირეოსტატიკური საშუალებები, ¹³¹ I-ით თერაპია ან თირეოიდექტომია ეუთირეოზის მიღწევის შემდეგ; 2 ტიპის თირეოტოქსიკოზი – გლუკოკორტიკოიდები, ხანგრძლივი უეფექტობისა და რეციდივების დროს – თირეოიდექტომია
პროგნოზი	საიმედო

პროფილაქტიკა. მასიური იოდპროფილაქტიკის ძირითადი მეთოდი, რომელმაც აჩვენა თავისი ეფექტურობა და რეკომენდებულია ჯანმრის მიერ, არის საკვები მარილის იოდირება. ინდივიდუალური იოდპროფილაქტიკის სახით ორსულებში და მეძუძურ დედებში რეკომენდებულია იოდის ფიზიოლოგიური დოზების დამატებითი მიღება (150-200 მკგ კალიუმის იოდინი დღეში).

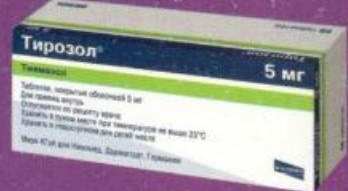
პროგნოზი. იოდის დეფიციტთან დაკავშირებული ნებისმიერი ხარისხის ნევროლოგიური და ფსიქიკური დარღვევა შეუქცევადია.

3.10. ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოპათიები

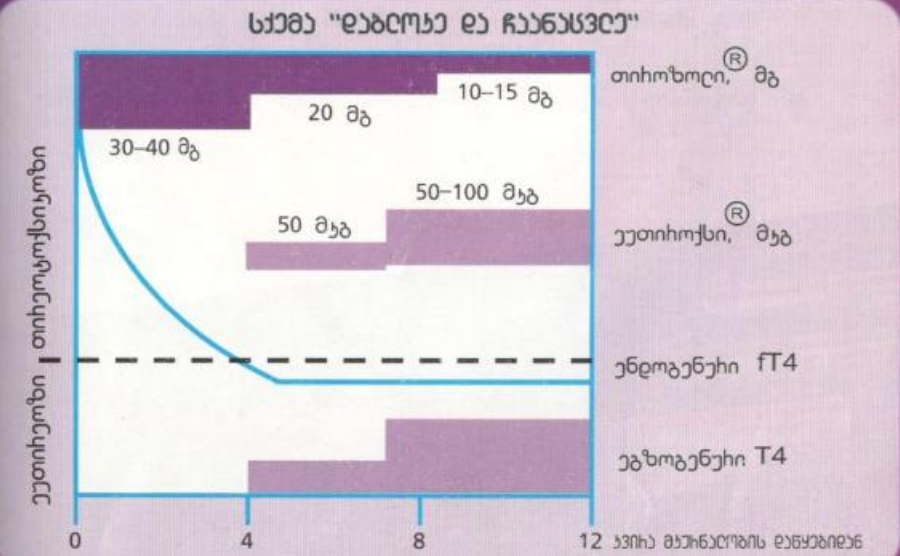
ამიოდარონი (კორდარონი) ხშირად გამოიყენება, როგორც ეფექტური ანტიარითმული საშუალება და მრავალ სიტუაციაში არის შერჩევითი პრეპარატი. ამავდროულად საკმაოდ ხშირად იწვევს თირეოიდული ჰორმონების მეტაბოლიზმის ზოგიერთ ცვლილებას და ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიას (ცხრ. 3.30).

ეტიოლოგია. ამიოდარონი შეიცავს დიდი რაოდენობით იოდს (წონის

თირეოლოლი



ბიოქიმიური მაჩვენებელი	ფარისებრი თირეოლოლი
აუთორიზირებული მაჩვენებელი	ნორმალური მაჩვენებელი
სხილადი ელემენტების რაოდენობა	სხილადი მაჩვენებელი
ანტიპროლაქტინი	ანტიპროლაქტინი 45-50 ნ. ზემოთ
ანტიპროლაქტინი	ანტიპროლაქტინი რაოდენობა
ანტიპროლაქტინი (50%)	ანტიპროლაქტინი
ანტიპროლაქტინი	ანტიპროლაქტინი და ანტიპროლაქტინი
ანტიპროლაქტინი თირეოლოლი	ანტიპროლაქტინი
ანტიპროლაქტინი თირეოლოლი	ანტიპროლაქტინი
ანტიპროლაქტინი თირეოლოლი	ანტიპროლაქტინი
ანტიპროლაქტინი თირეოლოლი	ანტიპროლაქტინი



ინფორმაცია უქმნისთვის, ხშირად სინ გაცანით ინსტრუქციას

კონკორი


ბისოპროლოლი 5 მგ და 10 მგ


კონკორი კორი


ბისოპროლოლი 2,5 მგ


თანამედროვე მაღალსელექტიური
ბეტა 1- ადრენობლოკერი

**გსოლოდ ერთი ტაბლეტი დღეში
არტერიული ჰიპერტენზიის,
გულის კონტრაქტილუ დაავადების და
გულის ქრონიკული უკმარისობის
სამკურნალოდ**

 არ ახდენს გავლენას ნახშირწყლოვან ცვლაზე ტიპი II დიაბეტის მქონე პაციენტებში, - მაღალი უსაფრთხოების დონე შაქრიანი დიაბეტის, დისლიპიდემიის, სისხლძარღვების მათობლიტრებული დაავადებების მქონე პაციენტებისთვის

 საუკეთესო არჩევანი ჰიპერთირეოზის დროს განვითარებული ტაქიკარდიისა და არტერიული ჰიპერტენზიის სამკურნალოდ

 არ საჭიროებს დოზის კორექციას თირკმლებისა და ღვიძლის უკმარისობის (არამძიმე) მქონე პაციენტებში

 არ საჭიროებს დოზის კორექციას ასაკოვან პაციენტებში



კონკორი იაგროვს გულს

ინფორმაცია უქიმებისთვის, ხმაჯობის წინ გაეცანით ინსტრუქციას

39%) და არის ბენზოფურანის წარმოებული, რომელიც სტრუქტურით ჰგავს T4-ის მოლეკულას. ამიოდარონის მიღებისას ორგანიზმში ყოველდღიურად შედის 7-21 გ იოდი (იოდზე ფიზიოლოგიური მოთხოვნილება არის დაახლოებით 200 მკგ). ამიოდარონი დიდი რაოდენობით გროვდება ცხიმოვან ქსოვილში და ღვიძლში; მისი ნახვევარგამოყოფის პერიოდი საშუალოდ 53 დღეა და მეტი, რის გამოც ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოპათიები შეიძლება განვითარდეს პრეპარატის მოხსნიდან დიდი ხნის შემდეგ.

პათოგენეზი. ამიოდარონი ერევა თირეოიდული ჰორმონების ცვლასა და რეგულაციაში ყველა დონეზე. მე-2 ტიპის დეიოდინაზას ინჰიბირებით იგი არღვევს T4-ის T3-ად კონვერსიას ჰიპოფიზის თიროტროფოციტებში, რის შედეგადაც ქვეითდება ჰიპოფიზის მგრძობელობა თირეოიდული ჰორმონების მიმართ. ამის გამო მრავალ პაციენტში, რომლებიც იღებენ ამიოდარონს, განსაკუთრებით მკურნალობის დასაწყისში, განისაზღვრება თირეოტროპული ჰორმონის დონის რამდენადმე მომატება თირეოიდული ჰორმონების ნორმალური დონის ფონზე (*ეუთირეოიდული ჰიპერთირეოზი-პანემია*). ყველაზე დიდი კლინიკური პრობლემაა ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი. არსებობს ამ დაავადების ორი ვარიანტი:

1 ტიპის ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი (ამით-1) ვითარდება ორგანიზმში ჭარბი იოდის შესვლის გამო ანუ ეს არის იოდ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი. იგი (ამით-1) ვითარდება უკვე არსებული მრავალკვანძოვანი ჩიყვის და ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომიის ფონზე ან ეს არის გრეივისის დაავადების მანიფესტაციის ინდუქცია.

2 ტიპის ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი (ამით-2) აღინიშნება შედარებით ხშირად და განპირობებულია ამიოდარონის პირდაპირი ტოქსიკური ზემოქმედებით თირეოციტებზე, რის შედეგადაც ვითარდება სპეციფიკური თირეოიდიტი დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზით და მისთვის დამახასიათებელი ფაზური მიმდინარეობით. დაბოლოს, ამიოდარონის მიღების შედეგად შეიძლება განვითარდეს *ჰიპოთირეოზი*; რადგან იგი უფრო ხშირად აღინიშნება ქალებში, რომლებიც არიან თირეოიდული პეროქსიდაზას მიმართ ანტისხეულების მტარებლები, საჭმე ეწება იოდის სიჭარბით ავტოიმუნური თირეოიდიტის პროგრესის ინდუქციას.

ეპიდემიოლოგია. ცვლილებები ფარისებრი ჯირკვლის მხრივ ადრე თუ გვიან ვითარდება იმ პაციენტთა 30-50%-ში, რომლებიც იღებენ ამიოდარონს. ყველაზე ხშირად ეს არის ეუთირეოიდული ჰიპერთირეოტროპინემია, რომელიც არ საჭიროებს აქტიურ სამკურნალო ღონისძიებებს. იოდის ნორმალური და მაღალი მოხმარების რეგიონებში შედარებით ხშირად აღინიშნება ამიოდარონ-ინდუცირებული ჰიპოთირეოზი, იოდდეფიციტურ რეგიონებში - ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი.

კლინიკური ნიშნები განისაზღვრება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური მდგომარეობით. ჰიპოთირეოზს, ძირითადად, არ აქვს რაიმე სპეციფიკური

კლინიკური ნიშნები და დგინდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დინამიკური შეფასების პროცესში ამიოდარონის მიღების ფონზე. ამით-2-ს, ძირითადად, აქვს ღარიბი კლინიკური სიმპტომატიკა, რადგან ამიოდარონის მიღების ფონზე იშლება თირეოტოქსიკოზის გულ-სისხლძარღვოვანი სიმპტომატიკა. ამ დროს ძირითადია ისეთი სიმპტომები, როგორც არის გახდომა და კუნთოვანი სისუსტე. ამიოდარონის მიღების ფონზე პაციენტთა 80%-ში დაქვეითებულია მადა ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის მიუხედავად. უფრო იშვიათი ამით-1 დროს კლინიკური სურათი უფრო აშკარაა.

დიაგნოსტიკა. პაციენტებში, რომლებიც იღებენ ამიოდარონს, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის შეფასება აუცილებელია ყოველ 6 თვეში. ძირითადად, სწორედ ამ პროცესში აღმოჩნდება ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის სხვადასხვა ცვლილებები, ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოპათიები შეიძლება განვითარდეს პრეპარატის მოხსნიდან 1 წლის შემდეგაც კი, რაც საჭიროებს თირეოტოქსიკოზის მქონე ნებისმიერი პაციენტის ანამნეზის ყურადღებით შესწავლას. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს გულის არითმიების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებს. პაციენტში თირეოტოქსიკოზის გამოვლენისას უნდა ჩაუტარდეს ფარისებრი ჯირკვლის სკინტიგრაფია, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელი იქნება ამით-1-ის და ამით-2-ის დიფერენცირება (ცხრ. 3.29). გარდა ამისა, ამ უკანასკნელის დამახასიათებელი თავისებურებაა თავისუფალი T4-ის დონის მნიშვნელოვანი მომატება — ხშირად 60-80 პმოლ/ლ-ზე მეტად (ნორმა 11-21 პმოლ/ლ) პარადოქსულად ღარიბი კლინიკური სურათის დროს. თავისუფალი T3-ის დონე ამ დროს T4-დან კონვერსიის დარღვევის შედეგად ზომიერად იმატებს.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ამიოდარონის მიღების ფონზე ხშირად აღინიშნება ეუთირეოიდული ჰიპერთირეოტოპინემია, რომლისთვისაც დამახასიათებელია თირეოტროპული ჰორმონის რამდენადმე მომატება ნორმალური T4-ის ფონზე. ამიოდარონით ინდუცირებული ჰიპოთირეოზის დროს მნიშვნელოვნად ქვეითდება T4, რაც საჭიროებს ჩანაცვლებითი თერაპიის დანიშვნას. ამით-1-ის და ამით-2-ის დიფერენციული დიაგნოსტიკა ეფუძნება ფარისებრი ჯირკვლის სკინტიგრაფიის მონაცემებს (ცხრ. 3.31).

მკურნალობა. ეუთირეოიდული ჰიპერთირეოტოპინემია მკურნალობას არ საჭიროებს. მანიფესტირებული ჰიპოთირეოზის დროს (თირეოტროპული ჰორმონი ↑, T4↓) საჭიროა ჩანაცვლებითი თერაპია L-T4-ით. ამიოდარონი სასურველია მოიხსნას. მიუხედავად ამისა, ზოგჯერ ეს შეუძლებელია, რადგან პრეპარატის მოხსნამ შეიძლება გამოიწვიოს პარკუჭოვანი არითმიის განვითარების პროვოცირება, რის გამოც იყო თავიდანვე დანიშნული. ამ შემთხვევაში აუცილებელია უფრო რადიკალური ტაქტიკა (¹³¹I თერაპია, თირეოიდექტომია). აღსანიშნავია, რომ ამიოდარონის მოხსნა მოკლე დროში არ აისახება ფარისებრი ჯირკვლის დაავადების კლინიკურ

ცხრ. 3.31. ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზის ტიპების დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

	ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი-1 (ამით-1)	ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოტოქსიკოზი-2 (ამით-2)
პათოგენეზი	იოდ-ინდუცირებული	დესტრუქციული თირეოიდიტი
კლინიკური სურათი	ხშირად აშკარა	ხშირად წაშლილი
ჩივი	ხშირად მრავალკვანძოვანი	ხშირად არ არის
მთ Tc მიტაცება	მომატებულია	დაქვეითებულია
თირეოგლობულინი	ნორმაშია ან მცირედ მომატებული	მნიშვნელოვნად მომატებული
სისხლის მიმოქცევა დოპლეროგრაფიის მონაცემებით	მომატებულია	დაქვეითებული

მიმდინარეობაზე, რადგან პრეპარატს აქვს ნახევარგამოყოფის ძალიან დიდი პერიოდი და ორგანიზმში გროვდება ძალიან დიდი რაოდენობით (განსაკუთრებით მსუქან პაციენტებში). ამით-1-ის მკურნალობის მეთოდი დამოკიდებულია კონკრეტულ კლინიკურ სიტუაციაზე, მაგრამ ყველა შემთხვევაში საწყის ეტაპზე ინიშნება თირეოსტატიკური პრეპარატები (თიამაზოლი 30-40 მგ დღეში), რომელთა ფონზეც მიიღწევა ეუთირეოზი. შემდეგ პაციენტს შეიძლება ჩაუტარდეს ¹³¹I-ით თერაპია ან თირეოიდექტომია. ამით-2-ის მკურნალობა ხშირად რთულია. რადგან ამ დროს არის დესტრუქციული თირეოტოქსიკოზი, თირეოსტატიკული თერაპია უეფექტოა და არ არის საჭირო. ინიშნება გლუკოკორტიკოიდები (პრედნიზოლონი 30-60 მგ დღეში per os) 8-12 კვირის განმავლობაში დოზის თანდათანობით შემცირებით და მოხსნით ეუთირეოიდული მდგომარეობის მიღწევის ფონზე. პაციენტთა ნაწილში ამ დროს ვითარდება თირეოტოქსიკოზის რეციდივი. იმ შემთხვევაში, თუ ამით-2 იძენს ქრონიკულ მორეციდივე ხასიათს, რასაც თან ახლავს თირეოტოქსიკური კარდიომიოპათიის დამძიმება და კუშინგის მედიკამენტური სინდრომის განვითარება პრედნიზოლონის დიდი დოზების ფონზე, პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს თირეოიდექტომია. პაციენტთა უმრავლესობაში ამით-2 მთავრდება ერთადერთი ეპიზოდით, რომლის შემდეგაც, ისევე, როგორც დესტრუქციული თირეოიდიტების უმრავლესობის დროს, შეიძლება განვითარდეს ტრანზიტორული ჰიპოთირეოიდული ფაზა, რომელიც საჭიროებს L-T4-ით ჩანაცვლებითი თერაპიის დროებით დანიშვნას.

პროგნოზი. ძირითადად, საიმედოა, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ამიოდარონით მკურნალობა შეიძლება მთლიანად მოიხსნას. ამით-1 შედარებით იშვიათად გვხვდება და მისი პროგნოზი იგივეა, რაც გრეივისის

დაავადებისა და მრავალკვანძოვანი ტოქსიკური ჩიყვის დროს. ამით-2, ძირითადად, მთავრდება ერთადერთი ეპიზოდით; პროგნოზი (თირეოიდექტომიის ჩატარების აუცილებლობა) ყველაზე კარგია მისი ქრონიკული რეციდივების შემთხვევაში.

3.11. ზარისპირი ჰირაპოლის კიბო

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო ეს არის თირეოიდული ეპითელიუმის (ფოლიკულური, პარაფოლიკულური) უჯრედებიდან განვითარებული ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო იშვიათი დაავადებაა. ძირითადად, აღინიშნება მალალდიფერენცირებული კიბო, რომლის კომპლექსური მკურნალობაც შედარებით გვიან სტადიებზეც კი უზრუნველყოფს პაციენტთა დიდი რაოდენობის გადარჩენას და მათი ცხოვრების მისაღებ ხარისხს.

ეტიოლოგია. ძირითადად, უცნობია. განსაკუთრებით განიხილება რადიაციული ფაქტორი. გარეგანი დასხივების დოზა, რომელიც იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს განვითარებას, უცნობია. მტკიცებულებები იმის შესახებ, რომ 131I დიაგნოსტიკურმა და თერაპიულმა დოზებმა შეიძლება გამოიწვიოს ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, არ არსებობს. ყველაზე სავარაუდოა, რომ გარეგანმა დასხივებამ, ასევე, შეიძლება გამოიწვიოს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს (ძირითადად, პაპილარულის) განვითარება, უბირატესად ბავშვებსა და 20 წელზე ახალგაზრდებში. ჩერნობილის ატომურ სადგურზე ავარიის შემდეგ უკრაინაში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი ავადობა ბავშვებში 1985 წლიდან 1993 წლამდე გაიზარდა 34-ჯერ. ამავდროულად, მეზობლად მდებარე პოლონეთის რეგიონებში, სადაც ტარდებოდა მასობრივი იოდის პროფილაქტიკა, ეს არ მოხდა. აქედან გამომდინარე, რადიაციური იოდის გამოტყორცნა, სავარაუდოდ, კანცეროგენულად მოქმედებს უპირატესად იოდის დეფიციტის ფონზე იოდით გაღარიბებული ფარისებრი ჯირკვლის მიერ იზოტოპის აქტიური შთანთქმის გამო.

იოდის დეფიციტი ან იოდის ჭარბი მოხმარება არ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი ავადობის აბსოლუტურ მომატებას, თუმცა იოდის ნორმალური მოხმარების რეგიონებში რამდენადმე იშვიათად აღინიშნება შედარებით უფრო აგრესიული ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკულური კიბო.

მედულური კიბოს მიზეზი მე-2 ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების (მენ) სინდრომის ფარგლებში (ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო + ფეოქრომაციტომა; იხ. ქვეთავი 3.9.2) არის მუტაცია *RET-პროტონკოვანში* მე-10 ქრომოსომის გრძელ მხარზე. ანალოგიური მუტაციები აღინიშნება ფარისებრი ჯირკვლის პაპილარული კიბოს ზოგიერთ შემთხვევაში (5-30%), განსაკუთრებით რადიაციით ინდუცირებულის. გარდა ამისა, ფარისებრი ჯირკვლის მალალდიფერენცირებული კიბოს

დროს გამოვლენილია სიმსივნეების სუპრესორ *p53*-ის მუტაციები, *ras-ონკოგენების* პიპერგქსპრესია და ზოგიერთი სხვა გენეტიკური ცვლილებები. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო გვხვდება სამი ძირითადი ფორმით: სპორადული (75%), იზოლირებული ოჯახური (5%), ოჯახური მენ-2-ის ფარგლებში (20%).

პათოგენეზი. ფარისებრი ჯირკვლის მალალდიფერენცირებული კიბოს (პაპილარული და ფოლიკულური) უჯრედები, ნორმალური თირეოციტების მსგავსად, ხასიათდებიან იოდის მიტაცების უნარით. მისთვის დამახასიათებელია ნელი ზრდა და საკმაოდ გვიანი მეტასტაზირება. სიმსივნური პროგრესის შორეულ ეტაპზე მეტასტაზების უჯრედებმა შეიძლება დაკარგონ დიფერენცირების და იოდის მიტაცების უნარი. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო, რომელიც იშვიათად გვხვდება, წარმოიქმნება C-უჯრედებისგან, რომლებიც გამოიმუშავებენ კალციტონინს. ეს კიბო ხასიათდება ნაადრევი მეტასტაზირებით და ცუდი პროგნოზით. ყველაზე ცუდი პროგნოზი აქვს კაზუსტიკურად იშვიათ ფარისებრი ჯირკვლის არადიფერენცირებულ ანაპლაზიურ კიბოს (ცხრ. 3.32).

ეპიდემიოლოგია. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო იშვიათი დაავადებაა. მასზე მოდის ყველა ლოკალიზაციის კიბოების 1%-ზე ნაკლები და კიბოთი სიკვდილიანობის 0,5%-ზე ნაკლები. ახალი შემთხვევების სიხშირეა 0,5-10 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე წელიწადში. აშშ-ში ყოველწლიურად დიაგნოსტირდება ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს 18 000 შემთხვევა, რომლისგანაც ყოველწლიურად იღუპება 1200 ადამიანი. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, ძირითადად, დიაგნოსტირდება კვანძოვანი ჩიყვის მქონე პაციენტების გამოკვლევის დროს (იხ. ქვეთავი 3.8). კვანძოვანი ჩიყვის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში ფარისებრი ჯირკვლის კიბოზე მოდის შემთხვევათა 1-4%. პაპილარული მიკროკარცინომების გავრცელება (დამეტრი <1 სმ), რომლებიც შემთხვევით აღმოჩნდება სხვა დაავადებების გამო ამოკვეთილი ფარისებრი ჯირკვლის ქსოვილის გეგმიური ჰისტოლოგიური გამოკვლევის დროს, აღწევს 10-20%-ს, ამ დროს ასეთი სიმსივნეების კლინიკური მნიშვნელობა შეზღუდულია. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, ძირითადად, გამოვლინდება 40-50 წლის ასაკში, იშვიათად ბავშვებსა და მოზარდებში. ქალებში უფრო ხშირია (2:1-3:1), მაგრამ ხანდაზმულ და მოხუცებულ ასაკში მამაკაცების ფარდობითი წილი რამდენადმე მაღალია (ცხრ. 3.33).

კლინიკური ნიშნები. ამჟამად, ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს უმრავლესობა დიაგნოსტირდება ასპირაციული ბიოფსიის დროს კვანძოვანი ჩიყვის მქონე პაციენტების გამოკვლევის ფარგლებში, რომელიც გამოვლინდება ფარისებრი ჯირკვლის პალპაციით ან ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ცალკეული ჰისტოლოგიური ვარიანტების თავისებურებები იხ. ცხრილში 3.34.

ცხრ. 3.32 ფარისებრი ჯირკვლის კიბო.

ეტიოლოგია	ძირითადად, უცნობია. ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოთი ავადობის გაზრდა ბავშვებსა და მოზარდებში აღწერილია იოდდეფიციტურ რეგიონებში, რომლებიც დაზარალებულნი იყვნენ ჩერნობილის ავარიის დროს. მედულური კიბოს დროს — RET-პროტონკოგენის მუტაცია
პათოგენეზი	ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბო ხასიათდება ნელი ზრდით და გვიანი მეტასტაზირებით, მედულური და ანაპლაზიური კიბოები — აგრესიული მიმდინარეობით
ეპიდემიოლოგია	1. შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე წელიწადში; 90-95%-ში — მაღალდიფერენცირებული (პაპილარული, ფოლიკულური); 1-4% კვანძოვანი ჩიყვის ნოზოლოგიურ სტრუქტურაში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადად, პალპაციით ან ულტრაბგერითი გამოკვლევით გამოვლენილი კვანძოვანი ჩიყვი. იშვიათად: კომპრესიული სინდრომი, კისრის ან შორეული მეტასტაზები
დიაგნოსტიკა	ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ასპირაციული ბიოფსია
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	კვანძოვანი ჩიყვით მიმდინარე სხვა დაავადებები (ქვეთავი 3.8)
შეკურნალობა	მაღალდიფერენცირებულის დროს: თირეოიდექტომია + ¹³¹ I თერაპია + L-T4-ით სუპრესიული თერაპია + თირეოგლობულინის დონის მონიტორინგი. მედულურის და ანაპლაზიურის დროს — თირეოიდექტომია + კისრის კომბინირებული ლიმფადენექტომია
პროგნოზი	საუკეთესოა ფარისებრი ჯირკვლის მაღალდიფერენცირებული კიბოს დროს (10 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა >95%), ყველაზე ცუდი — ანაპლაზიურის დროს (5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 7%)

იმ პაციენტების ანამნეზისა და კლინიკური სურათის შესწავლის დროს, რომლებიც გამოკვლევას იტარებენ კვანძოვანი ჩიყვის გამო, ყურადღება უნდა მიექცეს შემდეგ ნიშნებს, რომლებიც ზრდიან იმის ალბათობას, რომ აღმოჩენილი ფარისებრი ჯირკვლის კვანძი არის კიბო, ესენია:

- ანამნეზში თავისა და კისრის დასხივება;
- მედულური კიბო ან შრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი-2 ნათესავებში;
- 20 წელზე ახალგაზრდა ან 70 წელზე უფროსი ასაკი;
- მამრობითი სქესი;
- კვანძოვანი წარმონაქმნის სწრაფი ზრდა;
- მკვრივი ან მაგარი კონსისტენციის კვანძი;

ცხრ. 3.33. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ეპიდემიოლოგია.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო	წილი ფარისებრი ჯირკვლის კიბოთი ავადობის საერთო სტრუქტურაში	მანიფესტაციის ასაკი
პაპილარული	70-80%	30-50 წელი
ფოლიკულური	15%	40-50 წელი
მედულური	5%	სპორადული: 50-60 წელი ოჯახური: 40-50 წელი მენ-2 დროს: 10-30 წელი
ანაპლაზური	< 5%	60-80 წელი

- კისრის ლიმფადენოპათია;
- კვანძოვანი წარმონაქმნის უმოდრაობა;
- მულტივად ჩახლეჩილი ხმა, დისფონია, დისფაგია ან ქოშინი.

ძალიან იშვიათად, ფარისებრი ჯირკვლის კიბო, განსაკუთრებით მაღალდიფერენცირებული, გამოვლინდება შორეული მეტასტაზებით; ზოგჯერ ჯერ გამოვლინდება კისრის ლიმფადენოპათია, რის შედეგადაც ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს აღმოჩნდება ფარისებრი ჯირკვლის კიბო.

ცხრ. 3.34. ფარისებრი ჯირკვლის კიბოს ცალკეული პისტოლოფორი ვარიანტების კლინიკური სურათის თავისებურებები.

ფარისებრი ჯირკვლის კიბო	კლასიკური თავისებურებები
პაპილარული	ნელა პროგრესირებს, ერთ სტადიაზე შეიძლება დარჩეს 10 და მეტი წელი. მულტიფოკალური 30% შემთხვევაში. პაციენტების 95%-ში დაზიანება არ სცილდება კისერს; კისრის ლიმფურ კვანძებში მეტასტაზები პაციენტთა 15-20%-ში. დამახასიათებელია ლიმფოგენური მეტასტაზირება
ფოლიკულური	უფრო აგრესიულია, ვიდრე პაპილარული; ხასიათდება ჰემატოგენური მეტასტაზირებით, ხშირად ფილტვებში
მედულური	მას წინ უძღვის ფარისებრი ჯირკვლის C-უჯრედების მულტიფოკალური ჰიპერპლაზია. სწრაფი პროგრესირება; მეტასტაზირების სტადიაზე ხშირი სიმპტომია დიარეა (30%). კალციტონინის (ჰიპოკალციემია არ აღინიშნება), ძალიან იშვიათად — სხვა ჰორმონების (ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის, ექტოპირებული კუმინგის სინდრომის განვითარებით) დონის მომატება
ანაპლაზური	სწრაფი ინფილტრაციული ზრდა, მოიცავს ხორხს, მსხვილ სისხლძარღვებს რესპირატორული სიმპტომების განვითარებით

თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებები

4.1. თირკმელზედა ჯირკვლის ანატომია და ფიზიოლოგია

თირკმელზედა ჯირკვალი არის შინაგანი სეკრეციის წყვილი ჯირკვალი, რომელიც მდებარეობს პერიტონეუმში და სივრცეში თირკმლის ზედა პოლუსის ზემოთ, გულმკერდის XI-XII მალეების დონეზე (სურ. 4.1 ჩანართზე).

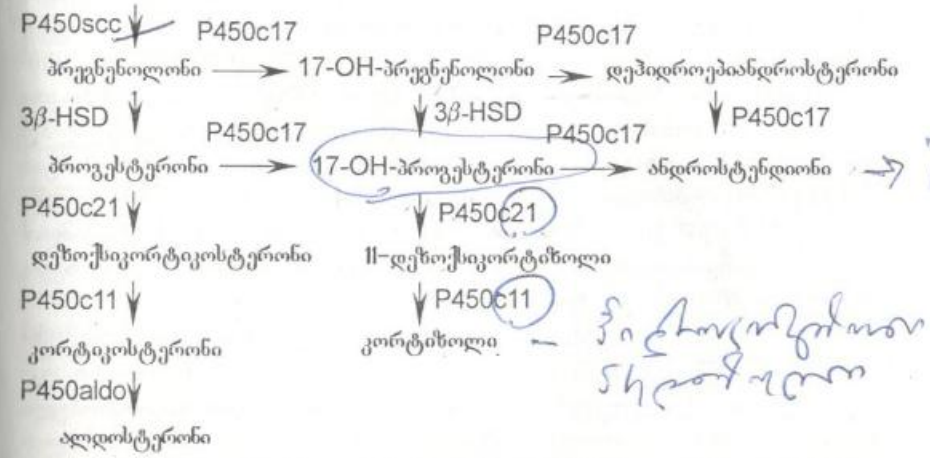
თირკმელზედა ჯირკვალი შედგება ორი მორფოფუნქციურად დამოუკიდებელი ენდოკრინული ჯირკვლისგან - ტვინოვანი და ქერქოვანი ნივთიერებისგან, რომლებიც სხვადასხვა ემბრიონული წარმოშობისაა. ქერქოვანი ნივთიერება დიფერენცირდება ინტერსტიციული ქსოვილისგან, რომელიც არის ორ პირველად თირკმელს შორის მდებარე მეზოდერმის ნაწილი. ტვინოვანი ნივთიერებას ნერვულ სისტემასთან საერთო წარმოშობა აქვს, ვითარდება რა სიმპათობლასტებისგან, რომლებიც გამოდიან სიმპათიკური ღეროდან და ჩაიზრდებიან ინტერარნულ სხეულში. ანალოგიური წარმოშობა აქვს ექსტრაადრენალურ ქრომაფინურ ქსოვილს, რომელსაც მიეკუთვნებიან პარაგანგლიები და ბიფურკაციული ქრომაფინური სხეულები.

პისტოლოგიურად თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში, რომელზეც მოდის მთელი ორგანოს ქსოვილების 80-90%, გამოყოფენ 3 ზონას. უშუალოდ კაფსულის ქვეშ მდებარეობს გორგლოვანი ზონა, რომელიც გამოიშუშავებს ალდოსტერონს. მას ესაზღვრება კონოვანი ზონა, რომლის ძირითადი პროდუქტებიც არის გლუკოკორტიკოიდული ჰორმონები. ყველაზე შიგნითა - ბადისებრი ზონა, ძირითადად, გამოიშუშავებს ანდროგენებს (სურ. 4.2 ჩანართზე).

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქიდან გამოყოფილია ≈ 50 სხვადასხვა სტეროიდი, რომელთა უმრავლესობაც აქტიური ჰორმონების სინთეზის შუალედური პროდუქტებია. სტეროიდული ჰორმონები პრაქტიკულად არ გროვდებიან თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უჯრედებში, არამედ მაშინვე გადადიან სისხლში სინთეზის შესაბამისად. მეტაბოლიზმზე უპირატესი მოქმედების მიხედვით, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონები (კორტიკოსტეროიდები) იყოფა 3 ძირითად კლასად: მანერალკორტიკოიდებად, გლუკოკორტიკოიდებად და ანდროგენებად.

კორტიკოსტეროიდები სხვა სტეროიდული ჰორმონების მსგავსად, სინთეზდება ქოლესტერინისგან. სტეროიდული ჰორმონების სინთეზში პირველი რვაქცია არის ქოლესტერინის (C₂₇-სტეროიდი) კონვერსია პრეგნენოლონად (C₂₁-სტეროიდი) მე-6 ნახშირბადოვანი ჯგუფის მოწყვეტის გზით. მისი კატალიზატორი ფერმენტების ჯგუფი აღინიშნება, როგორც P450ScC ანუ გვერდითი ჯაჭვის მოწყვეტის ფერმენტი (ინგლ. side chain cleavage enzyme) ან 20,22-დეჰიდრაზა. შემდეგ ხდება სტეროიდული

ქოლესტერინი



სურ. 4.3. კორტიკოსტეროიდების ბიოსინთეზის სქემა. ფერმენტების საერთაშორისო დასახელებები:
 P450scC - გვერდითი ჯაჭვის მოწყვეტის ფერმენტი (20, 22-დეჰიდრაზა);
 P450c17 - 17 α -ჰიდროქსილაზა და C_{20,22}-ლიაზა;
 3 β -HSD - 3 β -ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზა და $\Delta^5,4$ -იზომერაზა;
 P450c21 - 21-ჰიდროქსილაზა;
 P450c11 - 11 β -ჰიდროქსილაზა;
 P450aldo - ალდოსტერონსინთეზაზა.

ბირთვის თანმიმდევრობითი ჰიდროქსილირება დიდი რაოდენობით სტეროიდული ჰორმონების წარმოქმნით (სურ. 4.3).

ანალოგიურად ხდება სტეროიდგენეზი სათესლეებსა და საკვერცხეებში. სტეროიდგენეზის მიმართულების სპეციფიკა განისაზღვრება ამ ორგანოებში ჰიდროქსილაზების გენების სხვადასხვა ექსპრესიით. გორგლოვანი ზონაში არ არის ფერმენტი P450c17 (17 α -ჰიდროქსილაზა/C_{20,22}-ლიაზა), რის გამოც შეუძლებელია მასში კორტიზოლისა და ანდროგენების სინთეზი. ფერმენტი P450c11 არის მხოლოდ გორგლოვანი ზონაში, რის გამოც შეუძლებელია ალდოსტერონის სინთეზი კონოვანი და ბადისებრი ზონებში. კორტიკოსტეროიდების, ისევე, როგორც სხვა სტეროიდული ჰორმონების მოქმედება, განპირობებულია უჯრედშიდა რეცეპტორული ცილებით, რომლებიც ტრანსკრიფციის ფაქტორებია და რომლებიც ცვლიან სხვადასხვა გენების ექსპრესიას.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი ფუნქციური თვალსაზრისით შეიძლება დაყოფილ იქნას 2 ნაწილად: ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონზე დამოუკიდებელ გორგლოვან ზონად და ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონზე დამოკიდებულ კონოვან და ბადისებრი ზონებად. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გორგლოვანი ზონის მიერ ალდოსტერონის სეკრეცია

რეგულირდება რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემით, ადენო-ჰიპოფიზის ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ეფექტებისგან დამოუკიდებლად. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი მოქმედებს მინერალკორტიკოიდების სინთეზის მხოლოდ საწყის სტადიებზე. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სეკრეციის ამოვარდნის დროს, დამოუკიდებლად მოფუნქციონირებ გორგლოვანი ზონა (კონოვანი და ბადისებრი ზონებისგან განსხვავებით) ატროფიას არ განიცდის. სწორედ ამით არის გამოწვეული თირკმელზედა ჯირკვლის მეორადი უკმარისობის უფრო მსუბუქი მიმდინარეობა ვიდრე პირველადის, რომლის დროსაც ირღვევა თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ყველა ზონა.

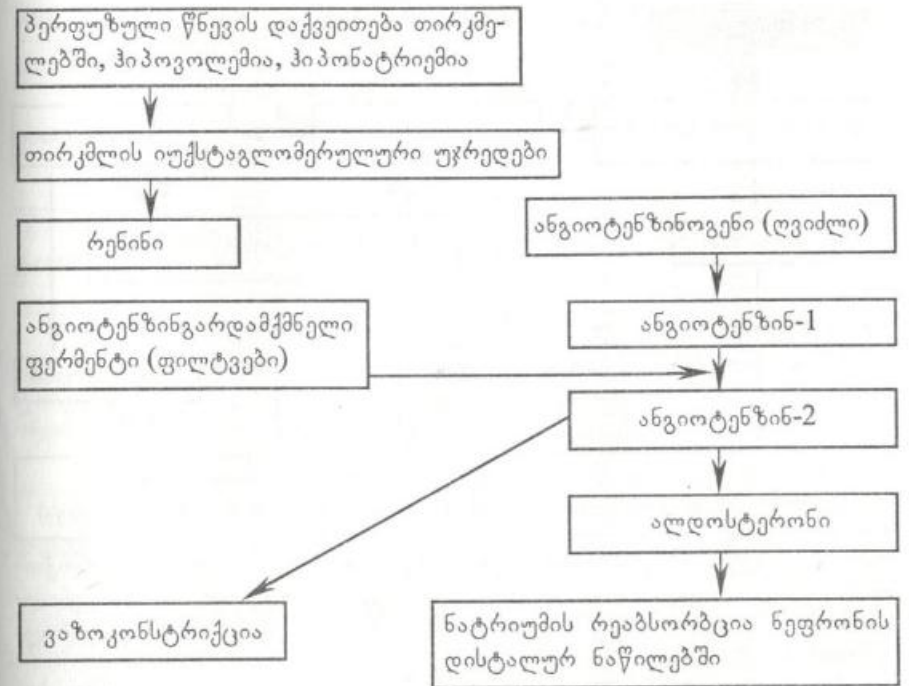
კონოვანი და ბადისებრი ზონებისთვის, რომლებიც ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ნაწილია, ძირითადი სეკრეტორული და ტროფიკული სტიმულატორია ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, რომლის გამოყოფაც რეგულირდება კორტიკოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონით, უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით. პლაზმაში კორტიზოლის კონცენტრაციის დღეღამური დინამიკა განისაზღვრება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ცირკადული რითმით. ორივე ჰორმონის დონეები მაქსიმალურ მნიშვნელობებს აღწევს დილის 6 სთ-სთვის, მინიმალურს — 20-24 სთ-ზე. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის წინამორბედი მსხვილი ცილა პროოპიომელანოკორტინი, რომლის მოლეკულის დაშლისას წარმოიქმნება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონი და β-ლიპოტროპული ჰორმონი.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქი სასიცოცხლო მნიშვნელობის ორგანოა, რასაც უპირატესად განსაზღვრავს ორი ძირითადი ფუნქცია:

- ორგანიზმში ნატრიუმის შეკავება და შინაგანი გარემოს ფიზიოლოგიური ოსმოლარობის შენარჩუნება უზრუნველყოფილია ალდოსტერონით;
- ორგანიზმის ადაპტაცია გარემოს სტრესული ფაქტორების (ორგანიზმზე ზემოქმედების მთელი კომპლექსი: ინფექციური და მატრავმირებელი აგენტებიდან ემოციურ სტრესებამდე) მიმართ უზრუნველყოფილია გლუკოკორტიკოიდებით, რომელთა ძირითადი წარმომადგენელიც ადამიანში არის კორტიზოლი (ჰიდროკორტიზონი).

რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის ფუნქციაა წყლის, ელექტროლიტების ჰომეოსტაზის რეგულაცია და სისტემური არტერიული წნევის შენარჩუნება. ანგიოტენზინ II, რომელიც თვითონ არის ყველაზე ძლიერი ფიზიოლოგიური ვაზოკონსტრიქტორი, ასტიმულირებს ალდოსტერონის სინთეზს, რომლის მთავარი სამიზნე ორგანოც არის თირკმელი, სადაც იგი აძლიერებს ნატრიუმის რეაბსორბციას დისტალურ ნაწილებში და შემკრებ მიალებში (სურ. 4.4).

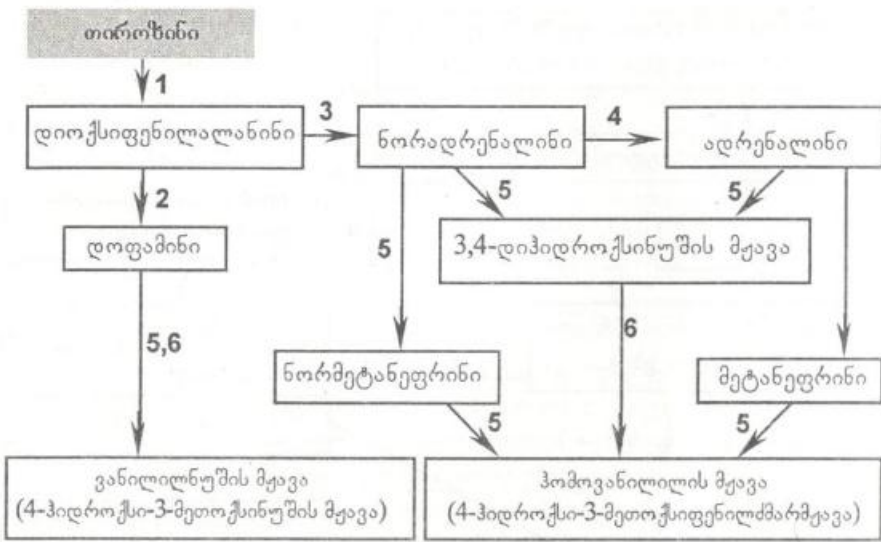
გლუკოკორტიკოიდები მრავალმხრივ მოქმედებენ ნივთიერებათა ცვლაზე. ერთი მხრივ ისინი ააქტიურებენ ღვიძლის გლუკონეოგენეზს, მეორე მხრივ ასტიმულირებენ ამინოჰეპატების — გლუკონეოგენეზის სუბსტრატის გამო-



სურ. 4.4. რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემა.

თავისუფლებას პერიფერიული ქსოვილებიდან (კუნთოვანი, ლიმფური) ცილების კატაბოლიზმის გაძლიერების ხარჯზე და ამით გლუკოკორტიკოიდები ხელს უწყობენ ჰიპერგლიკემიის განვითარებას, არიან რაკონტრინსულარული ჰორმონები. გარდა ამისა, გლუკოკორტიკოიდები ასტიმულირებენ გლიკოგენოგენეზს, რაც იწვევს ღვიძლში გლიკოგენის მარაგების გაზრდას. გლუკოკორტიკოიდების ძირითადი გავლენა ცხიმოვან ცვლაზე განპირობებულია მათი უნარით — გააძლიერონ კატექოლამინებისა და ზრდის ჰორმონის ლიპოლიზური მოქმედება. გლუკოკორტიკოიდების ჭარბი რაოდენობა ასტიმულირებს ლიპოლიზს სხეულის ერთ ნაწილში (კიდურები) და ლიპოგენეზს — სხვა ნაწილში (სახე, ტანი) და იწვევს პლაზმაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობის ზრდას. საბოლოოდ, გლუკოკორტიკოიდებს აქვთ ანაბოლური მოქმედება ცილებისა და ნუკლეინის მჟავების ცვლაზე ღვიძლში და კატაბოლური — სხვა ორგანოებში, მათ შორის კუნთებში, ცხიმოვან, ლიმფურ ქსოვილებში, კანსა და ძვლებში. ფიბრობლასტების ზრდისა და დაყოფის, ასევე, კოლაგენის პროდუქციის დამუხრუჭებით, გლუკოკორტიკოიდები არღვევენ ანთებითი პროცესის რეპარაციულ ფაზას.

თირკმელზედა ჯირკვლის ძირითადი ანდროგენები არიან დეჰიდროეპი-ანდროსტერონი და ანდროსტენდიონი. თავისი ანდროგენური აქტიურო-



სურ. 4.5. კატექოლამინების ბიოსინთეზი და მეტაბოლიზმი: 1) თიროზინჰიდროქსილაზა; 2) დოფა-დეკარბოქსილაზა; 3) დოფამინჰიდროქსილაზა; 4) ფენილეთანოლამინი-N-მეთილტრანსფერაზა; 5) მონოამინოქსიდაზა; 6) კატექოლ-O-მეთილტრანსფერაზა.

ბით ტესტოსტერონი მათ აღემატება შესაბამისად 20-ჯერ და 10-ჯერ. სეკრეციის წინ დეჰიდროეპიანდროსტერონის 99% სულფატირდება დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატად. ქალის ორგანიზმში მოციტოკულირე ტესტოსტერონის $\frac{2}{3}$ წარმოიქმნება დეჰიდროეპიანდროსტერონისა და ანდროსტენდიონის პერიფერიული გარდაქმნის შედეგად. დეჰიდროეპიანდროსტერონისა და დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატის დონეები პროგრესულად იზრდება პუბერტატის პერიოდში (7-8 წლიდან 13-15 წლამდე ასაკში), რაც შეესაბამება ადრენარქეს პერიოდს. ტესტოსტერონი, ასევე, ესტროგენები ნორმის ფარგლებში თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ მნიშვნელოვანი რაოდენობით არ გამოიშვება.

თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვან შრეში გამოიშვება ადრენალინი. მისგან განსხვავებით ნორადრენალინი არის ნეირომედიატორი და უბირატესად (80%) აღმოჩნდება იმ ორგანოებში, რომელთაც აქვთ სიმპათიკური ნერვებით ინერვაცია. კატექოლამინების წინამორბედი ამინმჟავა თიროზინი. კატექოლამინების ნახევარსიცოცხლის პერიოდია 10-30 წმ. ადრენალინის ძირითადი მეტაბოლიტია ვანილილნუშის მჟავა (80%). ჰორმონების მეორე ნაწილი (5%-ზე ნაკლები) გამოიყოფა შარდით შეუცვლელი ფორმით, მათი სხვა მეტაბოლიტებია (10-15%) მეტანეფრინი და ნორმეტანეფრინი (სურ. 4.5).

სიმპათოადრენალური სისტემის ჰორმონები, კორტიკოსტეროიდებისგან განსხვავებით, არ არის სასიცოცხლო მნიშვნელობის. მათი ძირითადი

ცხრ. 4.1. თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონების პროდუქციის დარღვევის დიაგნოსტიკა.

ჰორმონი	სიჭარბე	უკმარისობა
კორტიზოლი	მცირე და დიდი დექსამეტაზონური სინჯები	სინჯი ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით, სინჯი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით
ალდოსტერონი	ალდოსტერონისა და რენინის ბაზალური დონე, ორთოსტატიკური (სამარშო) სინჯი	ალდოსტერონისა და რენინის ბაზალური დონე
თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენები	დეჰიდროეპიანდროსტერონის (დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატის) ბაზალური დონე, 17-ჰიდროქსიპროგესტერონი, სინჯი ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით	არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა
კატექოლამინები	მეტანეფრინები სისხლში და შარდში, შარდით ვანილილნუშის მჟავა ექსკრეცია	არ აქვს კლინიკური მნიშვნელობა

ფუნქციაა ორგანიზმის ადაპტაცია მწვავე სტრესისადმი. ადრენალინი იწვევს ლიპოლიზის გააქტიურებას, გლუკოზის მობილიზაციას და თრგუნავს ინსულინის პროდუქციას. კატექოლამინები მოქმედებენ მეტრანული ადრენორეცეპტორების ორ ძირითად კლასზე (α და β).

4.2. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების მართვა პაციენტთა გამოკვლევის პერიოდში

4.2.1. ფიზიკური მეთოდები

ანამნეზისა და ფიზიკური გამოკვლევის მონაცემებს ყველაზე დიდი მნიშვნელობა აქვთ თირკმელზედა ჯირკვლის პათოლოგიის დიაგნოსტიკაში. დაავადებათა უმრავლესობას აქვს მკვეთრი კლინიკური სურათი (ადისონის დაავადება, კუშინგის სინდრომი) და შემდგომი გამოკვლევა მხოლოდ ადასტურებს დიაგნოზს. თირკმელზედა ჯირკვლის პათოლოგიისთვის სპეციფიკური კვლევის ფიზიკური მეთოდები არ არსებობს.

4.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

კორტიკოსტეროიდების უმრავლესობის დონის ლაბილურობა, პლაზმაში მათი ნახევარსიცოცხლის მოკლე პერიოდი და მათი სეკრეციის რეგულაციის რთული მრავალდონიანი სისტემის არსებობა არის იმის მიზეზი, რომ თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დაავადებების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება დიდი რაოდენობით ფუნქციური სინჯი (ცხრ. 4.1). პლაზმაში კორტიზოლის დონის ერთჯერადი განსაზღვრა დინამიკური ტესტების გარეშე, ძირითადად, ნაკლებად ინფორმატიულია.

თუ კორტიკოსტეროიდები და კატექოლამინები საკმაოდ სტაბილური *in vitro* ნაერთებია, აღრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი და რენინი სწრაფად იშლებიან სისხლის ჰემოლიზებადი ფორმიანი ელემენტების ფერმენტების გავლენით. ამ ფერმენტების დონის ადეკვატური შეფასებისთვის სისხლს იღებენ ანტიკოაგულანტიან სინჯარაში, რის შემდეგაც სწრაფად აცილებენ პლაზმას.

ჰორმონული გამოკვლევების გარდა დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ელექტროლიტების დონის განსაზღვრა. მაგ., ჰიპერკორტიზოლიზმისა და ჰიპერალდოსტერონიზმისთვის დამახასიათებელია ჰიპოკალიემია და ჰიპერნატრიემია, ხოლო ჰიპოკორტიციზმისთვის — ჰიპერკალიემია და ჰიპონატრიემია. აუცილებლად უნდა გვახსოვდეს, რომ ჰემოლიზი ხელს უწყობს სისხლში კალიუმის რეალური დონის მობატებას.

4.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

თირკმელზედა ჯირკვლის ვიზუალიზაციის ძირითადი მეთოდებია კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების დიაგნოსტიკაში ეს მეთოდები დაახლოებით ერთნაირად ინფორმაციულია. კომპიუტერული ტომოგრაფიის უპირატესობაა მისი ნაკლები ღირებულება. თირკმელზედა ჯირკვლის ზედა პოლუსი ტომოგრაფიულ ჭრილში ჩნდება XI-XII გულმკერდის მალის დონეზე, ძირითადად, ქვედა ღრუ ვენის უკან მცირე ზომის ხაზის სახით. მისგან მარცხნივ მდებარეობს დიაფრაგმის მარჯვენა ფეხი და მუცლის აორტის დიაფრაგმისშიდა ნაწილი. მარჯვნივ მდებარეობს ღვიძლის მარჯვენა წილი. მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვალი, ძირითადად, ჩანს „Y“ ასოს ან სამკუთხა წარმონაქმნის სახით, რომელიც მდებარეობს მარცხენა თირკმლის ზედა პოლუსის წინ და მედიალურად. მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვლის წინ და კუჭქვეშა ჯირკვლის კუდის უკან მდებარეობს ელენთის არტერია. კომპიუტერული ტომოგრაფიისა და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დროს ქერქოვანი და ტვინოვანი ნივთიერებები არ დიფერენცირდება. ორივე მეთოდის საშუალებით განისაზღვრება თირკმელზედა ჯირკვლის ზომები, გამოვლინდება პათოლოგიური წარმონაქმნები და ფასდება მათი ზომა და ფორმა (სურ. 4.6 და 4.7).

თირკმელზედა ჯირკვლის ვიზუალიზაცია, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა ჰიპერკორტიციზმით მიმდინარე დაავადებების დროს. თირკმელზედა ჯირკვლის ავთვისებიან სიმსივნეებზე ექვის დროს უპირატესობა ენიჭება მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიას, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია შეფასდეს თირკმელზედა ჯირკვლის ურთიერთკავშირი ირგვლივმდებარე სტრუქტურებთან. ულტრაბგერითი გამოკვლევის დროს თირკმელზედა ჯირკვლები ცუდად ვიზუალიზდება; გამონაკლისი შეიძლება იყოს 3 სმ-ზე მეტი დიამეტრის დიდი სიმსივნეები. ფეოქრომოციტომის ტოპიკურ

სურ. 4.6. თირკმელზედა ჯირკვლების კომპიუტერული ტომოგრაფია ნორმაში.

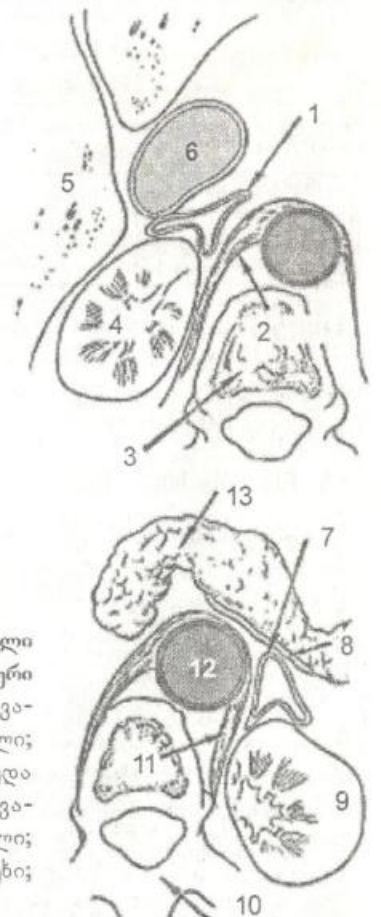
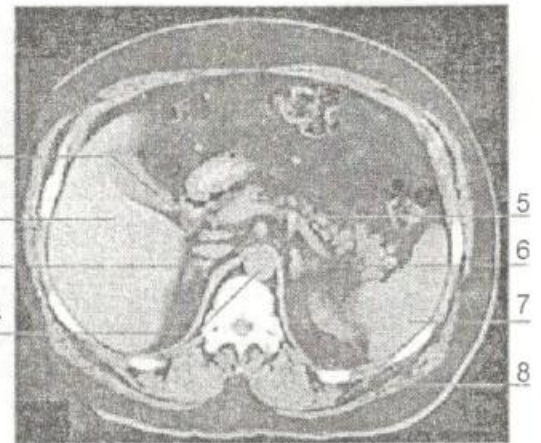
1) ქვედა ღრუ ვენა; 2) ღვიძლი; 3) თირკმელზედა ჯირკვალი; 4) აორტა; 5) კუჭქვეშა ჯირკვალი; 6) თირკმელზედა ჯირკვალი; 7) ელენთა; 8) მარცხენა თირკმელი.

დიაგნოსტიკაში მნიშვნელობა ენიჭება სცინტიგრაფიას ^{123}I -მეტაიოდბენ-ზილგუანიდინით. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკაში ზოგჯერ გამოიყენება ანგიოგრაფიული გამოკვლევა სისხლის სელექციური აღებით თირკმელზედა ჯირკვლის ვენებიდან დაზიანების ლატერალიზაციის მიზნით.

4.3. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაცია

ჰიპერ- და ჰიპოფუნქციით მიმდინარე მდგომარეობების გარდა, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის პათოლოგიაში, შინაგანი სეკრეციის სხვა ჯირკვლებისგან განსხვავებით, გამოყოფილია დაავადებების ჯგუფი, რომლებიც ხასიათდებიან ორგანოს დისფუნქციით. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დისფუნქციის დროს აღინიშნება

სურ. 4.7. თირკმელზედა ჯირკვლების კომპიუტერული ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის სქემატური გამოსახულება. 1) მარჯვენა თირკმელზედა ჯირკვალი; 2) დიაფრაგმის მარჯვენა ფეხი; 3) ხერხემალი; 4) მარჯვენა თირკმელი; 5) ღვიძლი; 6) ქვედა ღრუ ვენა; 7) მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვალი; 8) ელენთის ვენა; 9) მარცხენა თირკმელი; 10) ხერხემალი; 11) დიაფრაგმის მარცხენა ფეხი; 12) აორტა; 13) კუჭქვეშა ჯირკვალი.



ცხრ. 4.2. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაცია.

ჰიპერკორტიციზმი	1) კუშინგის დაავადება და სინდრომი 2) პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი 3) ანდროსტერომა (ვირილიზებადი სიმსივნე) 4) კორტიკოსტერომა (ფემინიზებადი სიმსივნე) 5) შერეული სიმსივნეები (რამდენიმე ჰორმონის ჰიპერპროდუქცია)
ჰიპოკორტიციზმი	1) პირველადი ჰიპოკორტიციზმი 2) მეორადი ჰიპოკორტიციზმი
თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დისფუნქცია	1) StAR-პროტეინის დეფიციტი (თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ლიპოიდური ჰიპერპლაზია, პრადერის სინდრომი) 2) 3 β -ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას დეფიციტი 3) P450c17 დეფიციტი 4) P450c21 დეფიციტი 5) P450c11 დეფიციტი
ქსკორტიციზმი	თირკმელზედა ჯირკვლის ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები (კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი)
თირკმელზედა ჯირკვლის ტენოზანოვითი ნივთიერების პათოლოგია	ფეოქრომოციტომა (კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი)

ზოგიერთი ჰორმონის ჰარბი პროდუქცია და ზოგიერთის დეფიციტი. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებები იყოფა ორგანოს ფუნქციური მდგომარეობის მიხედვით, ესენია: ჰიპერფუნქცია, ჰიპოფუნქცია, დისფუნქცია (ცხრ. 4.2).

4.4. კუშინგის სინდრომი

კუშინგის სინდრომი (ჰიპერკორტიციზმი) არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც განპირობებულია კორტიკოსტეროიდების ენდოგენური ჰიპერპროდუქციით ან ხანგრძლივი ეგზოგენური მიღებით (ცხრ. 4.3). პირველად ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმის კლინიკური სურათი 1912 წელს აღწერა ჰარვი კუშინგმა (1864-1939).

ეტიოლოგია. კუშინგის სინდრომის ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია წარმოდგენილია ცხრილში 4.4. ეტიოლოგიის მიხედვით კუშინგის სინდრომი იყოფა ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონ-დამოკიდებულად და ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონ-დამოუკიდებლად: პირველ შემთხვევაში კორტიკოსტეროიდების ჰიპერპროდუქცია დაკავშირებულია ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (ძალიან იშვიათად კორტიკოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის) სიჭარბესთან, მეორე შემთხვევაში – არა.

ცხრ. 4.3. კუშინგის სინდრომი.

ეტიოლოგია	ჰიპოფიზის კორტიკოტროპინომა (კუშინგის დაავადება), თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიკოსტერომა (კეთილთვისებიანი, ავთვისებიანი), ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომი (ფილტვების, შუასაყრისა და სხვ. სიმსივნე, რომელიც პარანეოპლაზიურად გამოიშვება ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს), გლუკოკორტიკოიდების დანიშვნა
პათოგენეზი	კორტიზოლის სიჭარბის კატაბოლური, კონტრინსულარული და მინერალკორტიკოიდული ეფექტები
ემბიდემოლოგია	კუშინგის დაავადების ახალი შემთხვევების სიხშირეა 2 1 მლნ მოსახლეობაზე წელიწადში. ყოველ 5 შემთხვევაზე მოდის კორტიკოსტერომის 1 შემთხვევა. 8-15-ჯერ უფრო ხშირად აღინიშნება ქალებში; ხშირად 20-40 წლის ასაკში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	კუშინგოიდური სიმსუქნე, მობაითა, კანის ატროფია, სტრიები, ოსტეოპოროზი (მოტეხილობები), კარდიომიოპათია (გულის უკმარისობა, არითმიები), არტერიული ჰიპერტენზია, სტეროიდული შაქრიანი დიაბეტი, ამენორეა, ჰირსუტიზმი, ჰიპოკალიემია, ჰიპერნატრიემია, კანის ჰიპერპიგმენტაცია ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის დროს
დიაგნოსტიკა	მცირე და დიდი დექსამეტაზონური სინჯები, ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფია
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	მოზარდთა პერიოდის სიმსუქნე, ალკოჰოლური „ფსევდო-კუშინგი“, დამახასიათებელი სიმპტომების (სიმსუქნე, ჰიპერტენზია, ოსტეოპოროზი) თანხვედრა
მკურნალობა	სტეროიდგენების ინჰიბიტორები, ტრანსსვენოიდალური ადენომექტომია, პროტონთერაპია ჰიპოფიზის მიდამოში, ცალმხრივი (ორმხრივი) ადრენალექტომია
პროგნოზი	მკურნალობის ჩატარებლობის შემთხვევაში სიკვდილობა პირველ 5 წელში 30-50%. ყველაზე კარგია კეთილთვისებიანი კორტიკოსტერომის დროს, ყველაზე ცუდი – ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის დროს

ჰიპოფიზური ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონ-დამოკიდებული კუშინგის სინდრომი ტრადიციულად აღინიშნება ტერმინით კუშინგის დაავადება. ეს არის ნეიროენდოკრინული დაავადება, რომლის პათოგენეზური საფუძველია კორტიკოტროპინომის ჩამოყალიბება ანუ ჰიპოფიზის კორტი-

ცხრ. 4.4. კუშინგის სინდრომის ეტიოლოგიური კლასიფიკაცია.

კუშინგის სინდრომი	ეტიოლოგია	წილი ხაერთო სტრუქტურაში
ადრენოკორტიკო-ტროპულ ჰორმონ-დამოკიდებული	ჰიპოფიზის კორტიკოტროპინომა (კორტიკოტროფების ჰიპერპლაზია) - კუშინგის დაავადება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ექტოპიური პროდუქცია კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის ექტოპიური პროდუქცია	70% 10% < 1%
ადრენოკორტიკო-ტროპულ ჰორმონ-დამოუკიდებელი	თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიკოსტერომა თირკმელზედა ჯირკვლის კარცინომა თირკმელზედა ჯირკვლის ნოდულური ჰიპერპლაზია	10% 8% 1%
ეგზოგენური	გლუკოკორტიკოიდების პრეპარატების მიღება	?

კორტიკოსტეროების ჰიპერპლაზია, რასაც თან ახლავს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის მგრძობელობის ზღურბლის მომატება კორტიზოლის მაინჰიბირებელი გავლენისადმი, რაც იწვევს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სეკრეციის დღე-ღამური დინამიკის დარღვევას თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ორმხრივი ჰიპერპლაზიის განვითარებით. ამგვარად, ზოგჯერ, კორტიზოლის მნიშვნელოვანი ჰიპერპროდუქციის მიუხედავად, ეს უკანასკნელი არ თრფუნავს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქციას, როგორც ეს ხდება ნორმის დროს. ამგვარად, აღინიშნება კორტიზოლის სეკრეციის უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმის დარღვევა. კუშინგის დაავადების მორფოლოგიური სუბსტრატია ჰიპოფიზის ადენომა (90%-ში მიკროადენომა), რომელიც მონოკლონური სიმსივნეა. ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომისგან განსხვავებით, კუშინგის დაავადების დროს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქცია ჰიპოფიზის მიერ სრულიად ავტონომიური არ არის.

თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიზოლმაპროდუცირებელი სიმსივნით (კორტიკოსტერომა, ავთვისებიანი კორტიკოსტერომა) განპირობებული კუშინგის სინდრომის ეტიოლოგია უცნობია. ამ შემთხვევაში ეს არის კორტიზოლის ჰიპერპროდუქცია, რომელიც დამოკიდებული არ არის ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონზე და სრულიად ავტონომიურია. ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომი ანუ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის (იშვიათად კორტიკოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის) ექტოპიური (არაჰიპოფიზური) პროდუქციის სინდრომი განპირობებულია ზოგიერთი სიმსივნის (ფილტვების წვრილუჯ-

რედოვანი ციბო, თიმომა, კუჭქვეშა ჯირკვლის სიმსივნე) მიერ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ჰიპერპროდუქციით. მიზეზები, რომელთა გამოც ეს სიმსივნეები იძენენ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პარანეოპლაზიური პროდუქციის უნარს, უცნობია.

პათოგენეზი. კუშინგის სინდრომის დროს მრავალი ორგანოსა და სისტემის მხრივ განვითარებული პათოლოგიური ცვლილებების პათოგენეზს, უპირველეს ყოვლისა, საფუძვლად უდევს კორტიზოლის ჰიპერპროდუქცია. კორტიზოლი არაფიზიოლოგიური კონცენტრაციებით კატაბოლურად მოქმედებს ცილოვან სტრუქტურებზე და მრავალი ქსოვილისა და სტრუქტურის (ძვლები, კუნთები, მათ შორის გლუვი და მიოკარდიუმი, კანი, შინაგანი ორგანოები და ა.შ.) მატრიცაზე, რომლებშიც თანდათან ვითარდება გამობატული დისტროფიული და ატროფიული ცვლილებები. ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა მდგომარეობს კუნთებსა და ღვიძლში გლუკონეოგენეზისა და გლიკოლიზის მყარ სტიმულაციაში, რაც იწვევს ჰიპერგლიკემიას (სტეროიდული დიაბეტი). ცხიმოვან ცვლაზე კორტიზოლის სიჭარბე კომპლექსურად მოქმედებს: სხეულის ზოგიერთ უბანზე ხდება ცხიმის ჰარბი ჩალაგება, ზოგიერთზე კი ცხიმოვანი უჯრედის ატროფია, რაც აიხსნება გლუკოკორტიკოიდების მიმართ ცალკეული ცხიმოვანი კომპარტმენტების განსხვავებული მგრძობელობით. კუშინგის სინდრომის პათოგენეზის მნიშვნელოვანი კომპონენტია ელექტროლიტური დარღვევები (ჰიპოკალიემია, ჰიპერნატრიემია), რომლებიც განპირობებულია თირკმელზედა ჰარბი კორტიზოლის გავლენით. ამ ელექტროლიტური ცვლილებების პირდაპირი შედეგია არტერიული ჰიპერტენზია და მიოპათიის, უპირველეს ყოვლისა კარდიომიოპათიის, დამძიმება, რაც იწვევს გულის უკმარისობას და არითმიებს. გლუკოკორტიკოიდების იმუნოსუპრესიული მოქმედება განაპირობებს მიღრეკილებას ინფექციებისადმი.

ეპიდემიოლოგია. კუშინგის სინდრომის ყველაზე ხშირი ვარიანტი, რომელიც ხვდება უმრავლესი სპეციალობის ექიმს, არის გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის ფონზე განვითარებული ეგზოგენური კუშინგის სინდრომი. მისი რეალური გავრცელება უცნობია. კუშინგის დაავადების ახალი შემთხვევების სიხშირეა 2 შემთხვევა 1 მლნ. მოსახლეზე წელიწადში. კუშინგის დაავადების ყოველ 5 შემთხვევაზე მოდის კორტიკოსტერომის 1 შემთხვევა. კუშინგის დაავადება და კორტიკოსტერომა 8-15-ჯერ ხშირია ქალებში. ძირითადად, ავადდებიან 20-40 წლის პაციენტები. ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ექტოპიური პროდუქციის სინდრომი გვხვდება ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმის მქონე პაციენტთა 12%-ში, აღინიშნება უფროს (40-60 წლის) ასაკში, ძირითადად, მამაკაცებში (შეფარდება 1:3). ორმხრივი ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონ-დამოუკიდებელი თირკმელზედა ჯირკვლის ნოდულური ჰიპერპლაზია, ძირითადად, აღინიშნება ბავშვთა და მოზარდთა ასაკში. ტოტალური ჰიპერკორტიციზმი ბავშვებში ძალიან იშვიათია, ამავდროულად ზრდასრულებისგან

განსხვავებით, დომინირებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სიმსივნეები, მათ შორის კი — ავთვისებიანი კორტიკოსტეროიდები.

კლინიკური ნიშნები. პაციენტის ფიზიკური გამოკვლევის (დათვალეურების) მონაცემებს გადაამწყვეტი მნიშვნელობა აქვს კუშინგის სინდრომის დიაგნოსტიკაში, მაგრამ პრაქტიკულად ვერ გვეხმარება მისი კონკურენტული ფორმის (ჰიპოფიზური ან თირკმელზედა ჯირკვლის) ამოცნობაში. ზოგჯერ, კლინიკური სურათის მონაცემებზე დაყრდნობით, შეიძლება საეჭვო გახდეს ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომი.

1) **სიმსუქნე** აღინიშნება პაციენტთა 90%-ში. ცხიმი ლაგდება დისპლასტიურად (სიმსუქნის კუშინგიოდური ტიპი): მუცელზე, გულმკერდზე, კისერზე, სახეზე (მთვარისებრი, მეწამული-წითელი ფერის სახე, ზოგჯერ ციანოზური ელფერით — „მატრონიზმი“) და ზურგზე („კლიმაქტერული კუზი“). მტევნის ზურგის მხარეზე ცხიმოვანი უჭრედისი და კანი მნიშვნელოვნად თხელდება, სიმსუქნის სხვა ფორმების დროს ეს არ აღინიშნება. სიმსუქნის არარსებობის დროსაც კი ძალიან მძიმე პაციენტებში აღინიშნება კანქვეშა ცხიმოვანი უჭრედისის გადანაწილება (სურ. 4.8 ჩანართზე);

2) **კუნთების ატროფია** განსაკუთრებით გამოხატული და შესამჩნევია მხრის სარტყელზე და ფეხებზე. ტიპურია დუნდულო და ბარძაყის კუნთების ატროფია. პაციენტის მცდელობა — ადგეს და დაჯდეს — მნიშვნელოვნად გაძნელებულია, განსაკუთრებით ადგომა. მუცლის წინა კედლის კუნთების ატროფია („ბაყაყის მუცელი“) იწვევს მუცლის თეთრი ხაზის თიაქრებს. ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომისთვის დამახასიათებელია განსაკუთრებით გამოხატული მიასთენიური სინდრომი, დაკავშირებული მძიმე ჰიპოკალიემიასთან და კუნთოვან დისტროფიასთან;

3) **კანი** გათხელელებულია, მარმარილოსებრი, გამოკვეთილი სისხლძარღვოვანი სურათით, მშრალი, რეგიონული ოფლიანობის უბნებით, იქერცლება. პროგრესირებადი სიმსუქნისა და კანის კოლაგენის დაშლის თანხვედრით აიხსნება გაჭიმვის ხაზების — სტრიების გაჩენა. სტრიები მეწამული-წითელი ან იასამნისფერია, მდებარეობენ მუცლის, ბარძაყების შიგნითა ზედაპირის, სარძევე ჯირკვლების, მხრების კანზე და მათი სიგანე შეიძლება რამდენიმე სანტიმეტრს აღწევდეს (სურ. 4.9 ჩანართზე). კანზე ხშირად აღინიშნება აკნეს ტიპის გამონაყარი, მრავალრიცხოვანი წვრილი კანქვეშა სისხლჩაქცევები. **ჰიპერაიპოემენტაცია** ზოგჯერ შეიძლება აღინიშნოს კუშინგის დაავადების დროს და კანონზომიერია ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის დროს. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში მელანოდერმია შეიძლება განსაკუთრებით მკვეთრად იყოს გამოხატული, ხოლო სიმსუქნე ზომიერად, ზოგჯერ კი საერთოდ არ აღინიშნება, ისევე, როგორც ცხიმის დამახასიათებელი გადანაწილება;

4) **ოსტეოპოროზი** ჰიპერკორტიციზმის უმძიმესი გართულებაა და ვითარდება პაციენტთა 90%-ში. ცვლილებები ყველაზე მეტად გამოხატულია

სურ. 4.10. ხერხემლის გულმკერდისა და წელის ნაწილების ოსტეოპოროზი კუშინგის სინდრომის დროს.



ხერხემლის გულმკერდისა და წელის ნაწილებში, რასაც თან ახლავს მალეების სხეულების სიმალის შემცირება და კომპრესიული მოტეხილობები (სურ. 4.10). რენტგენოგრაფიაზე გამოკვეთილი საბოლოო ფორმების ფონზე მალის სხეული შეიძლება მთლიანად გამჭვირვალე იყოს („მინის მალეები“). მოტეხილობებს ძალიან ხშირად თან ახლავს ძლიერი ტკივილები, ზოგჯერ ზურგის ტვინის ფესვებზე ზეწოლის სიმპტომები. ზურგის კუნთების ატროფიასთან ერთად, ასეთი ცვლილებები ხშირად იწვევენ სქოლიოზს და კიფოზს. თუ დაავადება იწყება ბავშვთა ასაკში, გლუკოკორტიკოიდების სიჭარბის გავლენით ეპიფიზური ხრტილების განვითარების შეფერხების გამო აღინიშნება ბავშვის მნიშვნელოვანი ჩამორჩენა ზრდაში;

5) **კარდიომიოპათია** კუშინგის სინდრომის დროს შერეული გენეზისაა. მის განვითარებას ხელს უწყობს სტეროიდების კატაბოლური ეფექტები მიოკარდიუმზე, ელექტროლიტური ძვრები და არტერიული ჰიპერტენზია. კლინიკურად იგი გამოვლინდება გულის რითმის დარღვევებით (წინაგულების ფიბრილაცია, ექსტრასისტოლია) და გულის უკმარისობით, რომელიც, ძირითადად, პაციენტთა სიკვდილის უშუალო მიზეზია;

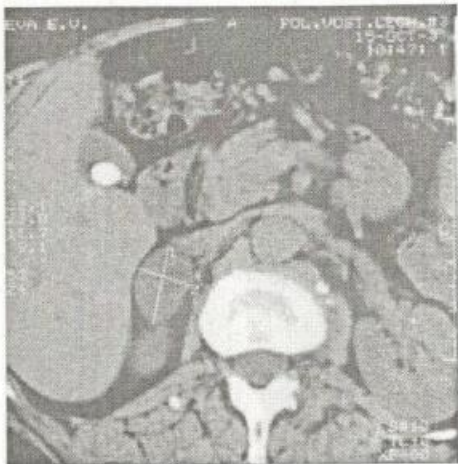
6) **ნერვული სისტემა.** სიმპტომები მერყეობს შენელებულობიდან და დეპრესიიდან ეიფორიამდე და სტეროიდულ ფსიქოზამდე. ხშირად აღინიშნება მწირი ჩივილების შეუსაბამო მდგომარეობის სიმძიმესთან;

7) **სტეროიდული შაქრიანი დიაბეტი** აღინიშნება პაციენტთა 10-20%-ში. მისთვის დამახასიათებელია მსუბუქი მიმდინარეობა და კომპენსაცია დიეტოთერაპიისა და ტაბლეტირებული შაქრის დამწვევი პრეპარატების დანიშვნის ფონზე;

8) **სასქესო სისტემა.** თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების ჭარბი სეკრეცია ქალებში იწვევს ჰირსუტიზმის (თმების ჭარბი ზრდა მამაკაცის ტიპით) განვითარებას. ანდროგენების სიჭარბის გამო გონადოლიბერინის ციკლური გამოყოფის დარღვევა იწვევს ამენორეას.

დიაგნოსტიკა

1) **კორტიზოლისა და ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ბაზალური დონის განსაზღვრას** კუშინგის სინდრომის დიაგნოსტიკაში მცირე დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა აქვს. სკრინინგული ტესტის სახით უფრო



სურ. 4.11. თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული ტომოგრაფია კუშინგის სინდრომის დროს: მარჯვენა თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიკოსტერომა.

ინფორმაციულია თავისუფალი კორტიზოლის შარდით დღეღამური ექსკრეციის განსაზღვრა, მაგრამ ეს გამოკვლევა მგრძობელობით და სპეციფიკურობით ჩამორჩება მცირე დექსამეტაზონურ სინჯს;

2) პაციენტში კუშინგის სინდრომის სიმპტომების ან გამოვლინებების არსებობის დროს, უპირ-

ველეს ყოვლისა, უნდა დადასტურდეს ან გამოირიცხოს კორტიზოლის ენდოგენური ჰიპერპროდუქცია მცირე დექსამეტაზონური სინჯით. ყველაზე გავრცელებული პროტოკოლის შესაბამისად, 1-ელ დღეს, დილის 8-9 სთ-ზე პაციენტში საზღვრავენ კორტიზოლის დონეს შრატში. ნორმაში და იმ მდგომარეობების დროს, რომლებსაც თან ახლავთ ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმი, დექსამეტაზონის დანიშვნის შემდეგ კორტიზოლის დონე ქვეითდება 2-ჯერ და მეტად. კუშინგის სინდრომის ნებისმიერი ვარიანტის დროს კორტიზოლის პროდუქცია ადეკვატურად არ ითრგუნება;

3) თუ მცირე დექსამეტაზონური სინჯით არ მოხდა კორტიზოლის დონის შესაბამისი დათრგუნვა, აუცილებელია დიფერენციული დიაგნოსტიკა კუშინგის სინდრომის პათოგენეზურ ვარიანტებს შორის. ამ მიზნით ატარებენ დიდ დექსამეტაზონურ სინჯს. მისი პროტოკოლი მცირე დექსამეტაზონური სინჯის პროტოკოლისგან განსხვავდება მხოლოდ პრეპარატის დოზით: პაციენტს უნიშნავენ 8 მგ დექსამეტაზონს. კუშინგის დაავადების დროს დექსამეტაზონის მიღების შემდეგ კორტიზოლის დონე ქვეითდება საწყისიდან 50%-ზე მეტად. კორტიკოსტერომისა და ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის დროს კორტიზოლის დონის აღნიშნული დაქვეითება არ ხდება;

4) ტომოგრაფიული დიაგნოსტიკა კუშინგის დაავადების დროს გულისხმობს მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის ჩატარებას ჰიპოფიზის ადენომის გამოსავლენად. გარდა ამისა, ტარდება თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, რომელთა დროსაც კუშინგის დაავადების დროს გამოვლინდება ორმხრივი ჰიპერპლაზია. ეს მეთოდები გამოიყენება კორტიკოსტერომის ვიზუალიზაციისთვისაც (სურ. 4.11). ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის გამოიწვევი სიმსივნის ვიზუალიზაცია ზოგჯერ გაძნელებულია, იგი, ძირითადად, მდებარეობს ფილტვებში ან შუასაყარში (იშვიათად,

კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში) და დიაგნოსტიკის მომენტისთვის აქვს შორეული მეტასტაზები;

5) კუშინგის სინდრომის ვართოლებების დიაგნოსტიკა გულისხმობს: ხერხემლის რენტგენოგრაფიის ხერხემლის კომპრესიული მოტეხილობების გამოსავლენად, ბიოქიმიურ გამოკვლევას ელექტროლიტური დარღვევებისა და სტეროიდული შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკის მიზნით და სხვ.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ტარდება იმ დაავადებებთან და მდგომარეობებთან, რომელთა კლინიკური გამოვლინებებიც კუშინგის სინდრომის დროს არსებულის მსგავსია. ძალიან ხშირად აღინიშნება კუშინგის სინდრომის ჰიპოდაგნოსტიკა და პაციენტები სპეციალიზებულ დახმარებას იღებენ დაავადების აშკარა გამოვლენიდან 3-5 წლის შემდეგ.

— მოზარდთა პერიოდის სიმსუქნეს, ხშირად გაძლიერებულ ხაზობრივ ზრდასთან ერთად, თან ახლავს ტრანზიტორული არტერიული ჰიპერტენზია, ვარდისფერი სტრიების გაჩენა. ეს მდგომარეობა კუშინგის სინდრომისგან დიფერენცირდება იმით, რომ არ აღინიშნება მიოპათია და კუშინგის სინდრომისთვის დამახასიათებელი სხვა ორგანული და ძვლოვანი ცვლილებები. დექსამეტაზონის სინჯის ჩატარების აუცილებლობა ძალიან იშვიათია;

— ალკოჰოლური „ფსევდოკუშინგი“ ვითარდება ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარების დროს. ამ დროს ზოგიერთი კლინიკური სიმპტომი ძალიან ჰგავს კუშინგის სინდრომის დროს არსებულ სიმპტომებს. მაგ., ვითარდება სიმსუქნე ზედა ტიპით, ცხიმის ჩალაგებით მუცლისა და ლოყების მიდამოში, სახის კანი იღებს მოწითალო ელფერს, დამახასიათებელია მიოპათია, განსაკუთრებით ფეხის კუნთების. გარდა ამისა, ალკოჰოლიზმს ხშირად თან ახლავს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგია, ძირითადად, არტერიული ჰიპერტენზია;

— კუშინგის სინდრომის დროს არსებული ცალკეული გამოვლინებები, მაგ.: არტერიული ჰიპერტენზია, ოსტეოპოროზი, შაქრიანი დიაბეტი, ჰიპოკალიემია, გენერალიზებული მიოპათია (განსაკუთრებით მათი თანხვედრის დროს) ხშირად საჭიროებს მცირე დექსამეტაზონური სინჯის ჩატარებას;

— მცირე დექსამეტაზონური სინჯი ან შარდით კორტიზოლის დღეღამური ექსკრეციის განსაზღვრა შედის თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალომის (შემთხვევით გამოვლენილი მოცულობითი წარმონაქმნის) მქონე პაციენტების გამოკვლევის ალგორითმში (ქვეთავი 4.9).

შეუნალობა

1) სტეროიდგენების ინჰიბიტორები (ქლოდიტანი, ამინოგლუტეტიმიდი) დიაგნოზის დასმის შემდეგ ენიშნება ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას. პაციენტები, რომლებსაც ენიშნებათ პროტონოთერაპია ჰიპოფიზის მიდამოში, იძულებულნი არიან პრეპარატები მიიღონ ხანგრძლივად (1 წელი და მეტი) პროტონოთერაპიის ეფექ-

ტის მოლოდინში;

2) **ჰიპოფიზის კონტროლური ტრანსსეკენდიდური მოცილება** შერჩევითი მეთოდია კუშინგის დაავადების დროს იმ სიტუაციაში, როდესაც მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დროს მკვეთრად ჩანს ადენომა. რემისია ოპერაციის შემდეგ ვითარდება პაციენტთა 90%-ში. ადენომექტომიის შემდეგ პროგნოზულად საიმედოა ტრანზიტორული ჰიპოკორტიციზმის განვითარება, რომელიც ნარჩუნდება რამდენიმე თვიდან წლამდე;

3) **პროტონთერაპია** ჰიპოფიზის მიდამოში საჭიროა კუშინგის დაავადების მქონე პაციენტებში, რომლებშიც არ ჩანს ჰიპოფიზის ადენომა. კუშინგის დაავადების მყარი რემისიის განვითარება მოსალოდნელია პროტონთერაპიის ჩატარებიდან დაახლოებით 1 წლის შემდეგ;

4) **ადრენალექტომია** არის თირკმელზედა ჯირკვლის კორტიკოსტეროიდების მკურნალობის ძირითადი მეთოდი. ზოგჯერ, კუშინგის დაავადების მიმდინარეობის დროს, როდესაც პაციენტს ესაჭიროება პროტონთერაპია, ხორციელდება ცალმხრივი ადრენალექტომია, რომლის შედეგადაც მეტნაკლებად მცირდება ჰიპერკორტიციზმის გამოხატულება. კუშინგის დაავადების სამკურნალოდ ორმხრივი ადრენალექტომია ბოლო რამდენიმე ათწლეულია პრაქტიკულად აღარ გამოიყენება. თუმცა ზოგჯერ, დაავადების უმძიმესი მიმდინარეობის დროს მას ახორციელებენ. ორმხრივი ადრენალექტომიის შემდეგ კუშინგის დაავადების დროს შეიძლება მოხდეს ჰიპოფიზის ადენომის მნიშვნელოვანი ზრდა (ნელსონის სინდრომი);

5) **ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომის** დროს მკურნალობა დამოკიდებულია სიმსივნური პროცესის ლოკალიზაციასა და გავრცელებაზე. გავრცელებული მეტასტაზების გამო რადიკალური მკურნალობა, ძირითადად, შეუძლებელია. ზოგჯერ მიზანშეწონილია ორმხრივი ადრენალექტომიის სიმპტომური ჩატარება;

6) **სიმპტომური თერაპია** ჰიპერკორტიციზმის დროს მოიცავს ჰიპოტენზიური პრეპარატების, კალიუმის, ჰიპოგლიკემიური პრეპარატების, ასევე, ოსტეოპოროზის სამკურნალო პრეპარატების დანიშვნას.

პროფილაქსია. ადრენალექტომიის არარსებობის შემთხვევაში სიკვდილიანობა კუშინგის სინდრომის დროს დაავადების დაწყებიდან პირველ 5 წელიწადში აღწევს 30-50%-ს. პროგნოზი შედარებით საიმედოა კეთილთვისებიანი კორტიკოსტეროიდით გამოწვეული კუშინგის სინდრომის დროს, თუმცა მეორე თირკმელზედა ჯირკვლის ფუნქციის აღდგენა ყველა პაციენტში არ ხდება (80%). კუშინგის დაავადების დროს პროგნოზი საიმედოა ადრენალექტომიის და დროულად დაწყებული მკურნალობის დროს. ეუკორტიციზმის მიღწევის შემდეგ პაციენტთა უმრავლესობას ესაჭიროება განვითარებული გართულებების (უპირველეს ყოვლისა, ოსტეოპოროზის) ხანგრძლივი მკურნალობა. პროგნოზი ყველაზე ცუდია ექტოპირებული ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სინდრომისა და ავთვისებიანი კორტიკოსტეროიდის გავრცელებული მეტასტაზირების დროს.

ცხრ. 4.5. ჰიპოკორტიციზმი.

ეტიოლოგია	პირველადი ჰიპოკორტიციზმი: ავტონომური ადრენალი-ტი, ტუმბერკულოზი, ადრენოლიეიკოდისტროფია მეორადი ჰიპოკორტიციზმი: ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სიმსივნეები და სხვა დესტრუქციული პროცესები
პათოგენეზი	აღდოსტერონისა და კორტიზოლის დეფიციტი, ნატრიუმის დაკარგვა, გაუწყობება, ელექტროლიტური ძვრები, ორგანიზმის ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითება
ემბრიოლოგია	პირველადი ჰიპოკორტიციზმი აღინიშნება 40-60 ახალი შემთხვევა 1 მლნ ზრდასრულ მოსახლეობაზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ჰიპერპიგმენტაცია*, ჰიპოტონია*, გახდომა, საერთო სისუსტე, დისპეფსია* (გულისრევა, ღებინება, დიარეა), მარილიანი საკვებისადმი ლტოლვა*
დიაგნოსტიკა	კორტიზოლი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, აღდოსტერონი, რენინი, კალიუმი, ნატრიუმი, ტესტი 1-24 ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით, ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით. ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკა: ანტისხეულები P450c21 მიმართ, გრძელჯივნიანი ცხიმოვანი მჟავების დონე, ფილტვების ტუმბერკულოზი
დოზირების დიაგნოსტიკა	მელანოდერმიის სხვა მიზეზები (ჰემოქრომატოზი, ინტოქსიკაციები, ქლოაზმა და სხვა), გახდომები, ჰიპოტონიები
მკურნალობა	კორტიკოსტეროიდების პრეპარატებით ჩანაცვლებითი თერაპია
პროგნოზი	კარგია, როდესაც პაციენტი ორიენტირებულია დაავადებაში და არ აღინიშნება გლუკოკორტიკოიდების დოზის გადაჭარბების ხშირი ეპიზოდები. ცუდია ადრენოლიეიკოდისტროფიის დროს

* მხოლოდ პირველადი ჰიპოკორტიციზმის სიმპტომები.
ავთვისებიანი კორტიკოსტეროიდის დროს 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა აღწევს 20-25%-მდე; პაციენტის სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა 14 თვეა.

4.5. ჰიპოკორტიციზმი

თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა (თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის უკმარისობა, ჰიპოკორტიციზმი) არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც განპირობებულია ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-თირკმელზედა ჯირკვლის სისტემის ერთი ან რამდენიმე რგოლის ფუნქციონირების დარღვევით გამოწვეული თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ჰორმონების არასაკმარისი სეკრეციით (ცხრ. 4.5). თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა იყოფა პირველადად, რომელიც არის თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის დესტრუქციის

შედგე და მეორადად (ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურად), რომელიც ვითარდება ადენოჰიპოფიზის მიერ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის არასაკმარისი სეკრეციის შედეგად. კლინიკურ პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად გვხვდება თირკმელზედა ჯირკვლის პირველადი ქრონიკული უკმარისობა (95%). თირკმელზედა ჯირკვალში დესტრუქციული პროცესით განპირობებული დაავადება პირველად 1855 წელს აღწერა ინგლისელმა ექიმმა ტომას ადისონმა (1793-1860). ავტოიმუნური და ტუბერკულოზური ეტიოლოგიის პირველად ჰიპოკორტიციზმს ეწოდება **ადისონის დაავადება**.

ეტიოლოგია. თირკმელზედა ჯირკვლის პირველადი ქრონიკული უკმარისობის ძირითადი მიზეზებია:

— თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ავტოიმუნური დესტრუქცია (ავტოიმუნური ადრენალიტი) (98%). პაციენტთა უმრავლესობის სისხლში ვლინდება ანტისხეულები ფერმენტ 21-ჰიდროქსილას (P450c21) მიმართ. გარდა ამისა, პაციენტთა 60-70%-ში ვითარდება სხვა ავტოიმუნური დაავადებები, ყველაზე ხშირად ავტოიმუნური თირეოიდიტი. ავტოიმუნური გენეზის პირველადი ჰიპოკორტიციზმი არის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომების კომპონენტი (ქვეთავი 9.1).

— თირკმელზედა ჯირკვლის ტუბერკულოზი (1-2%) ვითარდება მიკობაქტერიის ჰემატოგენური გავრცელების შედეგად. პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება ფილტვების ტუბერკულოზური დაზიანება.

— ადრენოლეიკოდისტროფია (1-2%) არის X-შეჭიდული რეცესიული დაავადება, რომლის დროსაც მემკვიდრეობით გადაეცემა იმ ფერმენტული სისტემების დეფიციტი, რომლებიც ახორციელებენ გრძელჯავიანი ცხიმოვანი მჟავების ცვლას. შედეგად ხდება მათი აკუმულაცია ცენტრალური ნერვული სისტემის თეთრ ნივთიერებაში და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქში, რაც იწვევს დისტროფიულ ცვლილებებს. ფენოტიპურად ადრენოლეიკოდისტროფია მერყეობს მძიმე ნეიროდეგენერაციული ფორმებიდან მდგომარეობებამდე, რომელთა კლინიკურ სურათშიც წამყვანია პირველადი ქრონიკული ჰიპოკორტიციზმი;

— იშვიათი მიზეზებია: კოაგულოპათიები, თირკმელზედა ჯირკვლის ორმხრივი ჰემორაგიული ინფარქტი (უოტერჰაუს-ფრიდერიკსენის სინდრომი), სიმსივნეების მეტასტაზები, ორმხრივი ადრენალექტომია, აივასოცირებული კომპლექსი. **მეორადი ჰიპოკორტიციზმის** ძირითადი მიზეზებია ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს სხვადასხვა სიმსივნური და დესტრუქციული პროცესები. **თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობას** (ადისონური კრიზი), ძირითადად, იგივე მიზეზები აქვს, რაც ქრონიკულს და წარმოადგენს მის დეკომპენსაციას.

პათოგენეზი. პირველადი ჰიპოკორტიციზმის დროს, ორივე თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის 90%-ზე მეტის დაშლის შედეგად ვითარდება ალდოსტერონისა და კორტიზოლის დეფიციტი. ალდოსტერონის დეფიციტი იწვევს ნატრიუმის დაკარგვას, კალიუმის შეკავებას (ჰიპერკალიემია) და პროგრე-

სირებად გაუწყლოებას. წყალ-ელექტროლიტური დარღვევების შედეგია ცვლილებები გულ-სისხლძარღვთა და საჭმლის მომნელებელი სისტემების მხრივ. კორტიზოლის დეფიციტი იწვევს ორგანიზმის ადაპტაციური შესაძლებლობების დაქვეითებას, გლუკონეოგენეზის პროცესებისა და გლიკოგენის სინთეზის დაქვეითებას. ამის გამო, პირველადი ქრონიკული ჰიპოკორტიციზმი გამოვლინდება სხვადასხვა ფიზიოლოგიური სტრესის (ინფექციები, ტრავმები, თანმხლები პათოლოგიის დეკომპენსაცია) ფონზე. კორტიზოლის დეფიციტი უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპით იწვევს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისა და მისი წინამორბედი პროოპიომელანოკორტინის პროდუქციის მომატებას. ამ უკანასკნელის პროტეოლიზის შედეგად, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის გარდა, წარმოიქმნება მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონიც. ამგვარად, პირველადი ჰიპოკორტიციზმის დროს, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სიჭარბის გარდა, აღინიშნება მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონის სიჭარბეც, რაც განაპირობებს პირველადი ჰიპოკორტიციზმის ყველაზე აშკარა სიმპტომს — კანისა და ლორწოვანი გარსების ჰიპერპიგმენტაციას.

იმის გამო, რომ ალდოსტერონის პროდუქცია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ ხდება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის ეფექტებისგან პრაქტიკულად დამოუკიდებლად, **მეორადი ჰიპოკორტიციზმის** დროს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის უკმარისობის შედეგად ვითარდება მხოლოდ კორტიზოლის დეფიციტი, ხოლო ალდოსტერონის პროდუქცია შენარჩუნებულია. სწორედ ეს განსაზღვრავს იმ ფაქტს, რომ მეორადი ჰიპოკორტიციზმი პირველადთან შედარებით უფრო მსუბუქად მიმდინარეობს.

ეპიდემიოლოგია. წელიწადში აღინიშნება პირველადი ჰიპოკორტიციზმის 40-60 ახალი შემთხვევა 1 მლნ ზრდასრულ მოსახლეზე. მეორადი ჰიპოკორტიციზმის გავრცელება უცნობია.

კლინიკური ნიშნები. პირველადი ჰიპოკორტიციზმის (ადისონის დაავადების) ძირითადი კლინიკური ნიშნებია:

1) **კანისა და ლორწოვანი გარსების ჰიპერპიგმენტაცია.** ჰიპერპიგმენტაციის გამოხატულება შეესაბამება პროცესის სიმძიმეს და ხანგრძლივობას. თავდაპირველად მუქდება სხეულის ღია ნაწილები, რომლებიც უფრო მეტად იმყოფებიან მზის ზემოქმედების ქვეშ — სახე, კისერი, ხელები, შემდეგ კი ის ადგილები, რომლებიც ნორმაშიც უფრო მეტად პიგმენტირებულია (ძუძუს დვრილები, სათესლე პარკი, გარეთა სასქესო ორგანოები) (სურ. 4.12 ჩანართზე). დიდი ღიაგოსტიკური მნიშვნელობა აქვს ხახუნის ადგილებისა და ხილული ლორწოვანი გარსების ჰიპერპიგმენტაციას. დამახასიათებელია ხელისგულის ხაზების ჰიპერპიგმენტაცია, რომლებიც გამოყოფილია ირგვლივმდებარე ქსოვილების შედარებით ნათელ ფონზე, ტანსაცმლის, საყულოს, ქაშის ხახუნის ადგილების გამუქება. კანის ელფერი შეიძლება იყოს კვამლისფერი, ბრინჯაოსფერი (**ბრინჯაოს დაავადება**), გარუ-

ჯულისფერი, ჭუჭყისფერი ან გამონახატული იყოს დიფუზური ჰიპერპიგმენტაცია. საკმაოდ სპეციფიკურია, მაგრამ ყოველთვის გამონახატული არ არის ტუჩის, ღრძილების, ლოყების, რბილი და მაგარი სასის ლორწოვანი გარსების ჰიპერპიგმენტაცია. მელანოდერმიის არარსებობა საკმაოდ სერიოზული საბუთია პირველადი ჰიპოკორტიციზმის დიაგნოზის წინააღმდეგ, თუმცა აღინიშნება ე.წ. „თეთრი აღინიშნის“ შემთხვევებიც, როდესაც ჰიპერპიგმენტაცია თითქმის არ აღინიშნება. ჰიპერპიგმენტაციის ფონზე პაციენტებს ხშირად აღინიშნებათ უბიგმენტო ლაქები (ვიტილიგო). მათი ზომები შეიძლება იყოს მცირე, ოდნავ შესამჩნევი ან დიდი, არასწორი კონტურებით, რომლებიც მკვეთრად გამოიყოფა საერთო მუქ ფონზე. ვიტილიგო დამახასიათებელია მხოლოდ ავტოიმუნური გენეზის პირველადი ჰიპოკორტიციზმისთვის;

2) **სივამხდრე** შეიძლება იყოს ზომიერი (3-6 თვე) ან მნიშვნელოვანი (15-25 კგ), განსაკუთრებით სხეულის საწყისი ჭარბი წონის დროს;

3) **საერთო სისუსტე, ასთენია, დებრესია, ღიბიღობა და ქვეითება.** საერთო სისუსტე პროგრესირებს მსუბუქიდან შრომისუნარიანობის სრულ დაკარგვამდე. პაციენტი დათრგუნულია, მოდუნებული, უემოციო, გაღიზიანებული, მათ ნახევარს აღინიშნება დებრესიული დარღვევები;

4) **არტერიული ჰიპოტენზია** თავდაპირველად შეიძლება იყოს მხოლოდ ორთოსტატიული. პაციენტები ხშირად აღინიშნავენ გულის წასვლას, რაც მწვავედება სხვადასხვა სტრესებით. პაციენტში არტერიული ჰიპერტენზიის აღმოჩენა თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის დიაგნოზის საწინააღმდეგო მკვეთრი არგუმენტია, თუმცა, თუ პირველადი ჰიპოკორტიციზმი განვითარდა არსებული ჰიპერტონული დაავადების ფონზე, არტერიული წნევა შეიძლება ნორმალური იყოს;

5) **დისპეფსიური დარღვევები.** ყველაზე ხშირად აღინიშნება ცუდი მადა და ვაგრობილი ტკივილები ეპიგასტრიუმში, ფაღარათისა და შეკრულობის მონაცვლეობა. დაავადების გამონახატული დეკომპენსაციის დროს ხდება გულისრევა, ღებინება, ანორექსია;

6) **მარილიანი საკვებისადმი ლტოლვა** დაკავშირებულია ნატრიუმის პროგრესირებად კარგვასთან. ზოგჯერ პაციენტი მარილს იღებს სუფთა სახით.

7) **ჰიპოგლიკემია** ტიპური შეტევების სახით პრაქტიკულად არ გვხვდება, მაგრამ შეიძლება გამოვლინდეს ლაბორატორიული გამოკვლევის დროს.

მეორადი ჰიპოკორტიციზმის კლასიკური სურათი გამოირჩევა ჰიპერპიგმენტაციის და ალდოსტერონის დეფიციტთან დაკავშირებული სიმპტომების (არტერიული ჰიპოტონია, მარილიანი საკვებისადმი ლტოლვა, დისპეფსია) არარსებობით. ძირითადია ისეთი მცირედ სპეციფიკური სიმპტომები, როგორცაა საერთო სისუსტე და ჰიპოგლიკემიის შეტევები, რომლებიც აღწერილია, როგორც ცუდი თვითშეგრძნების ეპიზოდები ჭამიდან რამდენიმე საათის შემდეგ.

თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობის (ადისონური კრიზის) კლინიკური სურათი წარმოდგენილია სიმპტომთა კომპლექსით, რომელთა სიჭარბის მიხედვითაც შეიძლება გამოვყოთ სამი კლინიკური ფორმა:

— **გულ-სისხლძარღვოვანი ფორმა.** ამ დროს ჭარბობს სისხლის მიმოქცევის მწვავე უკმარისობის მოვლენები: სახის სიფერმკრთალე აკროციანოზით, კიდურების ვაცივება, გამონახატული არტერიული ჰიპოტონია, ტაქიკარდია, ძაფისებრი პულსი, ანურია, კოლაფსი;

— **კუჭ-ნაწლავის ფორმა** სიმპტომებით შეიძლება მოგვაგონებდეს კვებით ტოქსიკოინფექციას ან მწვავე მუცელს. ჭარბობს სპასტიკური ხასიათის ტკივილები მუცელში, გულისრევა, უწყვეტი ღებინება, თხიერი განავალი, მეტეორიზმი;

— **ნერვულ-ფსიქიკური ფორმა.** ჭარბობს თავის ტკივილი, მენინგეალური სიმპტომები, კრუნჩხვები, კეროვანი სიმპტომატიკა, ბოდვა, სტუპორი.

დიაგნოსტიკა. პირველადი ჰიპოკორტიციზმი

1) **ჰიპოკორტიციზმის ლაბორატორიული დადასტურება.** პირველადი ჰიპოკორტიციზმისთვის დამახასიათებელია ჰიპერკალიემია, ჰიპონატრიემია, ლეიკოპენია, ლიმფოციტოზი, კორტიზოლისა და ალდოსტერონის დაქვეითებული დონე, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისა და რენინის მაღალი დონე. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, კორტიზოლის ბაზალური დონის განსაზღვრის ინფორმაციულობა შეზღუდულია. პირველადი ჰიპოკორტიციზმის ლაბორატორიულ დიაგნოსტიკას საფუძვლად უდევს **ტესტი 1-24 ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით (სინაქტენით).** იგი შეყავთ ვენაში 250 მკგ დოზით ან კუნთში 500-1000 მკგ (სინაქტენ-დეპო). პირველ შემთხვევაში კორტიზოლის დონე ფასდება 60 წთ-ის შემდეგ, მეორე შემთხვევაში — 8-12 სთ-ის შემდეგ. თუ კორტიზოლის დონე სტიმულაციის ფონზე აღემატება 500 მმოლ/ლ-ს, პირველადი ჰიპოკორტიციზმის დიაგნოზი შეიძლება გამოვრიცხოთ;

2) **ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკა.** ავტოიმუნური გენეზის პირველადი ჰიპოკორტიციზმის მარკერია ანტისხეულები P450c21-ის მიმართ. ადრენოლეიკოდისტროფიისთვის დამახასიათებელია სისხლში გრძელქავეიანი ცხიმოვანი მჟავების (C 24:0 — C 26:0) დონის მომატება, ასევე, საკმაოდ სპეციფიკური ცვლილებები, რომლებიც გამოვლინდება თავისა და ზურგის ტვინის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის დროს (სიმეტრიული დემიელინიზაცია, რომელიც მოიცავს კორძიან სხეულს და პერივენტრიკულურ პერიოქტიპიტალურ თეთრ ნივთიერებას). ტუმბერკულოზური გენეზის პირველადი ქრონიკული ჰიპოკორტიციზმის დროს პრაქტიკულად ყოველთვის გამოვლინდება ცვლილებები ფილტვებში.

მეორადი ჰიპოკორტიციზმი

1) **ჰიპოკორტიციზმის ლაბორატორიული დადასტურება.** ამ მიზნით ხორციელდება ტესტი ინსულინური ჰიპოგლიკემიით, რომელიც ნორმის ფარგლებში იწვევს ჰიპოფიზის მიერ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის

ცხრ. 4.6. თირკმელზედა ჯირკვლის ქრონიკული უკმარისობის ჩანაცვლებითი თერაპია.

პრეპარატი	დოზა, მიღების რეჟიმი
გლუკოკორტიკოიდი	ჰიდროკორტიზონი: 10-20 მგ დილით, 5-10 მგ შუა-დღეზე ან პრედნიზოლონი: 5 მგ დილით, 2,5 მგ შუადღეზე
მინერალკორტიკოიდი	ფლუდროკორტიზონი: 0,05-0,1 მგ დილით

მნიშვნელოვან გამოსროლას და კორტიზოლის პროდუქციის შემდგომ მომატებას. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი შეყავთ უზმოზე დოზით 0,1-0,2 ერთ/კგ. თუ ჰიპოგლიკემია არ ვითარდება, ინსულინის დოზას ზრდიან. ჰიპოგლიკემიის ფონზე იღებენ სისხლს კორტიზოლის დონის განსაზღვრის მიზნით. თუ იგი აღემატება 500 ნმოლ/ლ-ს, ჰიპოკორტიციზმი გამოირიცხულია. სინჯის ჩატარება არ შეიძლება გულ-სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში;

2) ეტიოლოგიური დიაგნოსტიკა. მეორადი ჰიპოკორტიციზმის მიზეზი, ძირითადად, აშკარაა ანამნეზის მონაცემებით (ჰიპოფიზის აღნომა, ჰიპოფიზზე ოპერაციული ჩარევა და ა.შ.). აუცილებლობის შემთხვევაში ხორციელდება ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. მელანოდერმიის სხვა მიზეზები (ჰემოქრომატოზი, სკლეროდერმია, ქლოაზმა), ინტოქსიკაციები (დარიშხანი, ვერცხლი), მალაბსორბციის სინდრომი, პეიტს-ეგერსის სინდრომი (თირეოტოქსიკოზი, სიმსივნეები და სხვ.), ჰიპოტონია, დისპეფსიური დარღვევები.

მკურნალობა მოიცავს კორტიკოსტეროიდების პრეპარატებით ჩანაცვლებით თერაპიას მთელი სიცოცხლის განმავლობაში. დიაგნოზის დასმის შემდეგ მკურნალობა, ძირითადად, იწყება ჰიდროკორტიზონის (100-150 მგ დღეში 2-3 ინექციად) კუნთში ან ვენაში შეყვანით. ჰიდროკორტიზონით თერაპიის გამოხატული დადებითი ეფექტი ადასტურებს დასმული დიაგნოზის სისწორეს. ქრონიკული პირველადი ჰიპოკორტიციზმის მქონე პაციენტის მდგომარეობის სტაბილიზაციის შემდეგ ინიშნება შემანარჩუნებელი თერაპია: გლუკო- და მინერალკორტიკოიდული აქტიურობის მქონე პრეპარატების კომბინაცია (ცხრ. 4.6).

კორტიზოლის პროდუქციის ცირკადული რითმის იმიტაციის მიზნით, გლუკოკორტიკოიდების დოზის $\frac{2}{3}$ ძირითადად ინიშნება აღრე დილით, ხოლო $\frac{1}{3}$ — სადილის დროს. ჩატარებული თერაპიის ადეკვატურობას შეესაბამება ჰიპერპიგმენტაციის თანდათანობითი რეგრესი, ნორმალური თვითშეგრძნება და არტერიული წნევა, შეშუპებების არარსებობა. ნებისმიერი ინფექციური დაავადების დროს ჰიდროკორტიზონის დოზას ზრდიან 2-3-ჯერ. მძიმე, ცხელებით მიმდინარე დაავადების დროს შეიძლება საჭირო გახდეს ჰიდროკორტიზონის ინექციაზე გადასვლა. სხვადასხვა ინვაზიური სამედიცინო მანიპულაციების წინ (კბილის ექსტრაქცია, გასტროსკოპია და სხვ.) აუცილებელია 50-100 მგ ჰიდროკორტიზონის ერთჯერადი შეყვანა.

რადი შეყვანა. მეორადი ჰიპოკორტიციზმის დროს ჩანაცვლებითი თერაპიის თავისებურება იმაში მდგომარეობს, რომ გამოხატული ჰიპოტონიის ცალკეული შემთხვევების გარდა არ არის ფლუდროკორტიზონის დანიშვნის აუცილებლობა.

თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობის მკურნალობა ეფუძნება შემდეგ ძირითად პრინციპებს:

— რეჰიდრატაციული თერაპია: 2-3 ლიტრი იზოტონური ხსნარი 10-20%-იანი გლუკოზის ხსნართან ერთად პირველ დღეს.

— მასიური ჩანაცვლებითი თერაპია ჰიდროკორტიზონით: 100 მგ ვენაში, შემდეგ ყოველ 3-4 სთ-ში 50-100 მგ ვენაში ან კუნთში. პაციენტის მდგომარეობის სტაბილიზაციის მიხედვით დოზა ქვეითდება შემანარჩუნებელ დოზამდე. ჰიდროკორტიზონის უქონლობის დროს, მაგ., პაციენტის კლინიკაში მიყვანამდე, შესაძლებელია პრედნიზოლონის ექვივალენტური დოზების დანიშვნა;

— თირკმელზედა ჯირკვლის ქრონიკული უკმარისობის დეკომპენსაციის გამომწვევი თანშლენი დაავადებების სიმპტომური თერაპია (ძირითადად, ინფექციური დაავადებების ანტიბაქტერიული თერაპია).

პროგნოზი. თავისი დაავადების მიმართ ყურადღებიანი პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა და ხარისხი, რომლებსაც საჭიროების დროს შეუძლიათ ადეკვატურად შეცვალონ გლუკოკორტიკოიდების დოზა თანშლენი დაავადებების დროს (რომლებსაც არ აქვთ კორტიკოსტეროიდების დოზის გადაჭარბების მოვლენები), მცირედ განსხვავდება ჩვეულებრივი პაციენტებისგან. პროგნოზი უარესდება თანშლენი ავტოიმუნური დაავადებების განვითარებისას. პროგნოზი აღრენოლეიკოდისტროფიების დროს ცუდია და განისაზღვრება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში დემიელინიზაციის პროცესის სიჩქარით და არა ჰიპოკორტიციზმით. თირკმელზედა ჯირკვლის მწვავე უკმარისობის დროს ლეტალობამ შეიძლება მიაღწიოს 40-50%-ს.

4.6. თირკმელზედა ჯირკვლის ძირითადი თანდაყოლილი დისფუნქცია

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია (აღრენოგენიტალური სინდრომი) არის კორტიკოსტეროიდების სინთეზის ავტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრული დარღვევების ჯგუფი. შემთხვევათა 90%-ზე მეტი განპირობებულია 21-ჰიდროქსილაზას (P450c21) დეფიციტით. დანარჩენი ფორმები კაზუსტიკურად იშვიათია.

ეტიოლოგია. P450c21 ფერმენტის გენი მდებარეობს მე-6 ქრომოსომის მოკლე მხარზე. არსებობს ორი გენი — აქტიური გენი CYP21-B, რომელიც P450c21 კოდირებას იწვევს და არააქტიური ფსევდოგენი CYP21-A. ეს გენები მნიშვნელოვნად ჰომოლოგიურია, კოდირებად გენთან ერთად ჰომოლოგიური დნმ-თანმიმდევრობის არსებობა ნაწილობრივ იწვევს შეცვარების დარღვევას მეთოდში და შედეგად — გენების კონვერსიას

ცხრ. 4.7. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია (P450c21 დეფიციტი).

ეტიოლოგია	P450c21 გენის მუტაცია, ავტოსომურ-რეცესიული მემკვიდრეობა
პათოგენეზი	კორტიზოლისა და ალდოსტერონის პროდუქციის დაქვეითება, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების ჰიპერპროდუქცია
ემბრიოლოგია	კლასიკური ვარაიანტების გავრცელება ევროპელებში არის დაახლოებით 1 14000 ახალშობილზე; მნიშვნელოვნად მეტია ცალკეულ ერებში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	მარლმკარგავი ფორმა: ქალთა ფსევდოჰერმაფროდიტიზმი, ნაადრევი სქესობრივი განვითარება ბიჭებში თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის მოვლენებთან (გაუწყლოება, ჰიპოტონია, ელექტროლიტური დარღვევები) ერთად; მარტივი ვირილური ფორმა: ანალოგიურია, მაგრამ არ აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა (ალდოსტერონის დეფიციტი); პოსტუმბერტატული (არაკლასიკური) ფორმა: ჰირსუტიზმი, აკნე, ოლიგომენორეა, უნაყოფობა
დიაგნოსტიკა	17-ჰიდროქსიპროგესტერონი (17-OHPg) ↑, დეჰიდროეპიანდროსტერონი ↑, ანდროსტენდიონი ↑, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი ↑, რენინი ↑, Na ↓, K ↑; ტესტი-124 ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით 17-OHPg-ის დონის განსაზღვრით. ზოგიერთ ქვეყანაში ტარდება ნეონატალური სკრინინგი
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	გონადებისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმპროდუცირებელი სიმსივნეები, სხვა გენეზის ნაადრევი სქესობრივი მომწიფება, პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი, 17-OHPg დონის ფიზიოლოგიური მომატება (ორსულობა)

(აქტიური გენის ფრაგმენტის გადასვლა ფსევდოგენზე) ან აქტიური გენის ნაწილის დელეციას. ორივე შემთხვევაში აქტიური გენის ფუნქცია ირღვევა. მე-6 ქრომოსომაზე CYP21 გენების გვერდით მდებარეობს HLA გენები, რომლებიც გადაეცემა კოდომინანტურად, რის შედეგადაც ყველა ჰომოზიგოტურ ტყუპში (ე.წ. სიამის ტყუპში) განისაზღვრება იდენტური HLA-ჰაპლოტიპი.

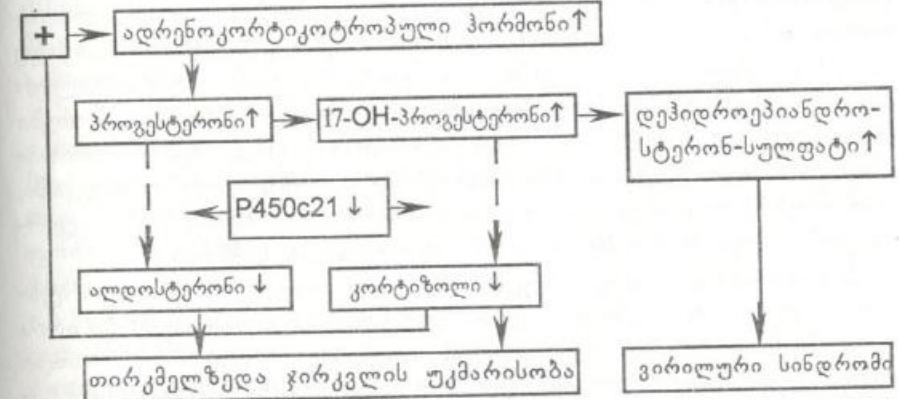
პათოგენეზი. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის პათოგენეზის არსი მდგომარეობს ზოგიერთი კორტიკოსტეროიდის გამომუშავების დათრგუნვასა და ამავდროულად ზოგიერთის გამომუშავების მომატებაში სტეროიდოგენეზის ერთ-ერთი ეტაპის უზრუნველყოფი

ცხრ. 4.7. გავრცელება.

მკურნალობა	კლასიკური ფორმების დროს: ჩანაცვლებითი თერაპია გლუკოკორტიკოიდებით, მარლმკარგავი ფორმის დროს — გლუკოკორტიკოიდები ფლუდროკორტიზონთან კომბინაციაში. პოსტუმბერტატული ფორმის დროს მკურნალობა ინიშნება კოსმეტიკური დეფექტების (აკნე, ჰირსუტიზმი) და ფერტილურობის დაქვეითების დროს: 0,25-0,5 მგ დეჰსამეტაზონი ღამით და/ან ანტიანდროგენები (ციპროტერონი)
პროგნოზი	კლასიკური ფორმების დროს საიმედოა როგორც ფსიქოსოციალური ადაპტაციის, ასევე ფერტილურობის თვალსაზრისით, დროული დიაგნოსტიკის, ადეკვატური ჩანაცვლებითი თერაპიის, გარეთა გენიტალიების პლასტიკის დროულად ჩატარების შემთხვევაში

რომელიმე ფერმენტის დეფიციტის შედეგად. P450c21 დეფიციტის შედეგად ირღვევა 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის 11-დეჰოქსიკორტიზოლში და პროგესტერონის დეჰოქსიკორტიკოსტერონში გადასვლის პროცესი (სურ. 4.13).

ამგვარად, ფერმენტის დეფიციტის გამოხატულების შესაბამისად ვითარდება კორტიზოლისა და ალდოსტერონის დეფიციტი. კორტიზოლის დეფიციტი უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმით ასტიმულირებს ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქციას, რომლის ზემოქმედებაც თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქზე იწვევს მის ჰიპერპლაზიას და კორტიკოსტეროიდების სინთეზის სტიმულაციას ანუ სტეროიდგენეზი გადაიხრება ანდროგენების ჭარბი სინთეზისკენ. ვითარდება თირკმელზედასმიერი გენეზის ჰიპერანდროგენია. კლინიკურად ფენოტიპი განისაზღვრება მუტა-



სურ. 4.13. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის პათოგენეზის სქემა P450c21 დეფიციტის დროს.

ციაგანცდილი გენის CYP21-B აქტიურობის ხარისხით. მისი სრული და-
კარგვისას ვითარდება სინდრომის მარილმკარგავი ვარიანტი, რომლის
დროსაც ირღვევა როგორც გლუკოკორტიკოიდების, ასევე, მინერალკორ-
ტიკოიდების სინთეზი. ფერმენტის ზომიერი აქტიურობის შენარჩუნებისას
მინერალკორტიკოიდული უკმარისობა არ ვითარდება იმის გამო, რომ
აღდოსტერონზე ფიზიოლოგიური მოთხოვნილება დაახლოებით 200-
ჯერ დაბალია, ვიდრე კორტიზოლზე. გამოყოფენ P450c21 დეფიციტის
3 ვარიანტს:

- P450c21 დეფიციტი მარილმკარგავი სინდრომით;
- მარტივი ვირილური ფორმა (P450c21 არასრული დეფიციტი);
- არაკლასიკური ფორმა (პოსტპუბერტატული).

ეპიდემიოლოგია. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დის-
ფუნქციის გავრცელება მერყეობს სხვადასხვა ეროვნებებს შორის. ევრო-
პეიდული რასის წარმომადგენლებში P450c21 დეფიციტის კლასიკური
ვარიანტების (მარილმკარგავი და მარტივი) გავრცელება არის დაახლო-
ებით 1:14 000 ახალშობილზე. მნიშვნელოვნად მაღალია ეს მაჩვენებელი
ებრაელებში (P450c21 დეფიციტის არაკლასიკური ფორმა - 19%-მდე
აშქენაზის ებრაელებში). ალიასკის ესკიმოსებს შორის P450c21 დეფიციტის
კლასიკური ფორმების გავრცელება შეადგენს 1:282 ახალშობილზე.

კლინიკური ნიშნები. P450c21 დეფიციტის მარილმკარგავი ფორმა

1) ანდროგენების სიჭარბე, ნაყოფის განვითარების სტადიებიდან დაწყე-
ბული, ახალშობილ გოგონებში განაპირობებს გარეგანი გენიტალიების
ინტერსექსუალურ აგებულებას (*ქალია ფსევდოპერმაფროდიტიზმი*). ცვლი-
ლებების გამოხატულება მერყეობს კლიტორის მარტივი ჰიპერტროფიიდან
გენიტალიების სრულ მასკულინიზაციამდე: პენისისმაგვარი კლიტორი
ურეთრის ზვრელის ექსტენზიით მის თავზე (სურ. 4.14 ჩანართზე). თირკმელ-
ზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის დროს ქალის ფე-
ნოტიპის ნაყოფებში შინაგანი გენიტალიების აგებულება ყოველთვის
ნორმალურია. ბიჭებში აღინიშნება პენისის ზომების გადიდება და სათესლე
პარკის ჰიპერპიგმენტაცია. უმკურნალეებელ შემთხვევაში, პოსტნატალურ
პერიოდში სწრაფად პროგრესირებს ვირილიზაცია. სწრაფად იხურება
ძვლების ზრდის ზონები, რის გამოც ზრდასრულ პაციენტებში, ძირითა-
დად, აღინიშნება ტანდაბლობა. გოგონებში, უმკურნალეებელ შემთხვევაში,
აღინიშნება პირველადი ამენორეა, დაკავშირებული ჰიპოფიზურ-საკვერ-
ცხეების სისტემის დათრგუნვასთან ანდროგენების სიჭარბით;

2) თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა (აღდოსტერონისა და კორტი-
ზოლის დეფიციტი) გამოვლინდება ისეთი სიმპტომებით, როგორც არის
დუნე წოვა, ღებინება, გაუწყლოება, მეტაბოლური აციდოზი, მზარდი
აღინამია. ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობისთვის დამახა-
სიათებელი ელექტროლიტური ცვლილებები და დეჰიდრატაცია. ეს სიმპ-
ტომები, ძირითადად, გამოვლინდება ბავშვის დაბადებიდან მე-2-3 კვი-

რაზე. გლუკოკორტიკოიდების დეფიციტის ერთ-ერთი გამოვლინებაა
პროგრესირებადი ჰიპერპიგმენტაცია.

P450c21 დეფიციტის მარტივი ვირილური ფორმა ვითარდება ფერმენტის
ზომიერი დეფიციტის შედეგად. ამ დროს მარილმკარგავი სინდრომი
(თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა) არ ვითარდება. მაგრამ ანდრო-
გენების გამოხატული სიჭარბე, დაწყებული მუცლადყოფნის პერიოდიდან,
განაპირობებს ვირილიზაციის ზემოთ აღწერილ გამოვლინებებს.

P450c21 დეფიციტის არაკლასიკური (პოსტპუბერტატული) ფორმა. გარე-
განი გენიტალიების პრენატალური ვირილიზაცია და თირკმელზედა
ჯირკვლის უკმარისობის ნიშნები არ აღინიშნება. კლინიკური სურათი
მნიშვნელოვნად მერყეობს. ყველაზე ხშირად სინდრომის ეს ფორმა დიაგ-
ნოსტირდება რეპროდუქციული ასაკის ქალებში მიზანმიმართული გამოკე-
ლევის დროს ოლიგომენორეის (პაციენტთა 50%), უნაყოფობის, ჰირსუ-
ტიზმის (82%), აკნეს (25%) გამო. ზოგჯერ რაიმე კლინიკური გამოვლი-
ნებები და ფერტილურობის დაქვეითება პრაქტიკულად არ აღინიშნება.

დიაგნოსტიკა. P450c21 დეფიციტის ძირითადი მარკერია კორტიზოლის
წინამორბედის - 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის (17-OHP9) მაღალი დონე.
ნორმის ფარგლებში იგი არ აღემატება 5 ნმოლ/ლ-ს. 17-OHP9 15 ნმოლ/
ლ-ზე მაღალი დონე ადასტურებს P450c21 დეფიციტს. თირკმელზედა
ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის კლასიკური ფორმების
მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში 17-OHP9 დონე აღემატება 45 ნმოლ/
ლ-ს. 17-OHP9-ის მოსაზღვრე დონის (5-15 ნმოლ/ლ) დროს მიზანშეწო-
ნილია ¹²⁴ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით (სინაქტენი) ტესტის ჩატა-
რება. ამ დროს პოსტპუბერტული ფორმის დიაგნოზი დასტურდება მხო-
ლოდ შემთხვევათა 20%-ში. იგი ძირითადად გამოიყენება P450c21 დეფი-
ციტის არაკლასიკური ფორმის დიაგნოსტიკისთვის. თუ ¹²⁴ადრენოკორ-
ტიკოტროპული ჰორმონის შეყვანის შემდეგ 17-OHP9 დონე არ აღემატება
30 ნმოლ/ლ-ს, P450c21 დეფიციტის შედეგად განვითარებული თირკმელ-
ზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის დიაგნოზი შეიძლება
გამოირიცხოს.

გარდა ამისა, P450c21 დეფიციტისთვის დამახასიათებელია დეჰიდრო-
ეპიანდროსტერონისა და ანდროსტენდიონის დონის მომატება. მარილ-
მკარგავი ფორმისთვის ტიპურია პლაზმაში რენინის დონის მომატება,
რაც ასახავს აღდოსტერონის დეფიციტს და დეჰიდრატაციას. კლასიკური
ფორმების დროს, ასევე, მომატებულია ადრენოკორტიკოტროპული
ჰორმონის დონე.

ზოგიერთ ქვეყანაში, მათ შორის რუსეთის ფედერაციაშიც, ხორციელ-
დება P450c21 დეფიციტის შედეგად განვითარებული თირკმელზედა
ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის ნეონატალური სკრინინგი.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. სინდრომის მარტივი ვირილური ვარიანტის
დიფერენცირება აუცილებელია თირკმელზედა ჯირკვლისა და გონადების

ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეებისგან, ბიჭებში იდოპათიური ნადრევი სქესობრივი მომწიფებისგან. P450c21 დეფიციტის დროს მარილის კარგვის სინდრომის დიფერენცირება აუცილებელია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის იშვიათი ვარიანტებისგან, ფსევდოჰიპერალდოსტერონიზმისა და ზოგიერთი სხვა მდგომარეობისგან.

ყველაზე ხშირი დიფერენციულ-დიაგნოსტიკური პრობლემაა 17-OHP9-ის მოსაზღვრედ მომატებული დონის ინტერპრეტაცია. იმის გამო, რომ 17-OHP9-ს ნაწილობრივ გამოიმუშავებს ყვითელი სხეული, მისი დონე შეიძლება მეტნაკლებად მომატებული იყოს მენსტრუალური ციკლის მეორე ფაზაში და თითქმის ყოველთვის — ორსულობის დროს. ამავდროულად, ორსულობის დროს, ძირითადად, მეტნაკლებად მომატებულია საერთო ტესტოსტერონის და სხვა ანდროგენების დონე, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი არაკლასიკური ფორმის ჰიპერდიაგნოსტიკა.

მურწალობა. კლასიკური ფორმების დროს ბავშვებს ენიშნებათ ტაბლეტირებული ჰიდროკორტიზონი დღიური დოზით 15-20 მგ/მ² სხეულის ზედაპირზე ან პრედნიზოლონი 5 მგ/მ². დოზა იყოფა ორ მიღებად: დოზის 1/3 დილით, 2/3 საღამოს, ძილის წინ, ჰიპოფიზის მიერ აღრუნოკორტიკოტროპული ჰორმონის პროდუქციის მაქსიმალურად დასათრგუნად. მარილმკარგავი ფორმის დროს დამატებით აუცილებელია ფლუდროკორტიზონის დანიშვნა (50-200 მკგ/დღეში). მძიმე თანმხლები დაავადებებისა და ოპერაციული ჩარევების დროს გლუკოკორტიკოიდების დოზას აუცილებლად ზრდიან. გენეტიკურად მდებარეობითი სქესის პირებში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის ვირილური ფორმის დიაგნოზის მოგვიანებით დასმის დროს შეიძლება საჭირო გახდეს ქირურგიული ჩარევა გარეთა გენიტალიების პლასტიკის მიზნით.

თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის პოსტ-პუბერტული (არაკლასიკური) ფორმა P450c21 დეფიციტის შედეგად მკურნალობას საჭიროებს მხოლოდ გამოხატული კოსმეტიკური პრობლემების (ჰირსუტიზმი, აკნე) არსებობის ან ფერტილურობის დაქვეითების დროს. ძირითადად, ინიშნება 0,25-0,5 მგ დექსამეტაზონი ან 2,5-5 მგ პრედნიზოლონი საღამოს. ჰირსუტიზმს და აკნეს შეიძლება უფრო ეფექტურად ვუმკურნალოთ ანტიანდროგენებით (ციპროტერონი), ძირითადად, ესტროგენებით (ორალური კონტრაცეპტივების შემადგენლობაში). P450c21 დეფიციტის არაკლასიკური ფორმის მქონე მამაკაცებს მკურნალობა არ ესაჭიროებათ.

პროგნოზი კლასიკური ფორმების დროს მთლიანად დამოკიდებულია დიაგნოზის დროულ დასმაზე (აღკვეთს გოგონებში გარეთა გენიტალიების აგებულების გამოხატული დარღვევების განვითარებას) და ჩატარებული ჩანაცვლებითი თერაპიის ხარისხზე, ასევე, გარეგან გენიტალიებზე პლასტიკური ოპერაციების დროულ ჩატარებაზე. შენარჩუნებული ჰიპერ-

ანდროგენია ან, პირიქით, კორტიკოსტეროიდების დოზის გადაჭარბება იწვევს იმას, რომ პაციენტთა უმრავლესობა რჩება დაბალი, რაც შესაძლო კოსმეტიკურ დეფექტებთან ერთად (ფიგურის მასკულინიზაცია ქალებში) არღვევს ფსიქოემოციურ ადაპტაციას. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის კლასიკური ფორმების (მათ შორის მარილმკარგავი) ადეკვატური მკურნალობის დროს ქალებში შესაძლებელია ორსულობის ნორმალური მიმდინარეობა.

4.7. ჰიპერალდოსტერონიზმი

ჰიპერალდოსტერონიზმი არის ალდოსტერონის სიჭარბე ორგანიზმში, რომელიც შეიძლება იყოს პირველადი და მეორადი. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი არის კლინიკური სინდრომი, რომელიც ვითარდება ალდოსტერონის ჭარბი პროდუქციის შედეგად, რაც გამოვლინდება დაბალანსებული არტერიული ჰიპერტენზიითა და ჰიპოკალიემიით. მისი ყველაზე ხშირი მიზეზია თირკმელზედა ჯირკვლის ალდოსტერონმაპროდუცირებელი სიმსივნე (კონის სინდრომი) (ცხრ. 4.15). პირველად ალდოსტერონის ჰიპერპროდუქციის თანმხლები არტერიული ჰიპერტენზია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის სიმსივნესთან ერთად, აღწერა ჯერომ კონმა 1954 წ.

მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმი არის ალდოსტერონის დონის მომატება რენინ-ანგიოტენზინ-ალდოსტერონის სისტემის გააქტიურების შედეგად (წყალ-ელექტროლიტური ცვლის სხვადასხვა დარღვევების დროს) და განპირობებულია რენინის პროდუქციის მომატებით.

ეტიოლოგია. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის ყველაზე ხშირი მიზეზია ერთეული ალდოსტერონმაპროდუცირებელი ადენომა (ცხრ. 4.16). სიმსივნე ხშირად მცირე ზომისაა — 3 სმ-მდე დიამეტრის. ავთვისებიანი ალდოსტერომები ძალიან იშვიათია. იდოპათიური პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი ხასიათდება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გორგლოვანი ზონის არასიმსივნური ორმხრივი ჰიპერპლაზიით, მიკრო- ან მაკრო-ნოდულური ცვლილებებით ან მათ გარეშე. მისი მიზეზიც უცნობია.

პათოგენეზი. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს ალდოსტერონის სიჭარბე მოქმედებს ნეფრონის დისტალურ ნაწილზე და იწვევს ნატრიუმის შეკავებას და კალიუმის კარგვას. შედეგად ხდება ორგანიზმში სითხის შეკავება, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის გაზრდა და არტერიული ჰიპერტენზია, მოცირკულირე სისხლის მოცულობის გაზრდა იწვევს თირკმლის მიერ რენინის პროდუქციის დათრგუნვას. გამოხატული და ხანგრძლივი ჰიპერკალიემია იწვევს თირკმლის მილაკების დისტროფიულ ცვლილებებს (კალიპენიური თირკმელი). პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის მქონე პაციენტებში არტერიული ჰიპერტენზიით განპირობებული გართულებების განვითარების რისკის გარდა, ვითარდება ჰიპერალდოსტერონიზმისთვის სპეციფიკური გართულება — მიოკარდიუმის ალდოსტე-

ცნრ. 4.15. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი.

ექთილოგია	აღდოსტერომა — 70%, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გორგლოვანი ზონის ორმხრივი ჰიპერპლაზია (იდიოპათიური ჰიპერალდოსტერონიზმი) — 30%
პათოგენეზი	ნატრიუმის შეკავება და კალიუმის გამოყოფა თირკმელზედა აღდოსტერონის სიჭარბის გავლენით. შედეგად ვითარდება არტერიული ჰიპერტენზია და ჰიპოკალიემია
ეპიდემიოლოგია	არტერიული ჰიპერტენზიის ყველა შემთხვევის 1-2%; აღდოსტერომა — თირკმელზედა ჯირკვლის ყველა შემთხვევით გამოვლენილი მოცულობითი წარმონაქმნის 1%; 2-ჯერ ხშირია ქალებში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არტერიული ჰიპერტენზია, იშვიათად — ჰიპოკალიემიის გართულებები (კუნთოვანი სისუსტე, კრუნჩხვები, პოლიურია, ნიქტურია)
დიაგნოსტიკა	რენინი ↓, აღდოსტერონი ↑, აღდოსტერონი/რენინი-ს მაღალი შეფარდება, ორთოსტატიკული სინჯი, თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფია, თირკმელზედა ჯირკვლის ვენების სელექციური კათეტერიზაცია
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	უნილატერალური (აღდოსტერომა) და ორმხრივი (იდიოპათიური ჰიპერალდოსტერონიზმი) პროცესი, ესენციური ჰიპერტენზია, მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმი (რენინი ↑, აღდოსტერონი ↑)
მკურნალობა	აღდოსტერომის დროს — ადრენალექტომია, იდიოპათიური ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს — ვეროშპირონი სხვა ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან ერთად
პროგნოზი	აღდოსტერომის გამო ჩატარებული ადრენალექტომიის შემდეგ არტერიული წნევა და კალიუმის დონე ნორმალურია 70-80%-ში

რონინდუცირებული ჰიპერტროფია.

მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს, აღდოსტერონის პროდუქციის მომატება არის მეორადი და კომპენსატორული ცვლილება ნებისმიერი გენეზის თირკმლის სისხლის მიმოქცევის მოცულობის შემცირების საპასუხოდ. ეს ხდება თირკმლის არტერიის სტენოზის, დიდ წრეში სისხლის მიმოქცევის დარღვევისას გულის უკმარისობის (შეგუბებითი თირკმელი), მოცირკულირე სისხლის მოცულობის დაქვეითების დროს შარდმდენი საშუალებებით თერაპიის ფონზე და მრავალი სხვა მდგომარეობისას.

ეპიდემიოლოგია. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი დიაგნოსტირდება არტერიული ჰიპერტენზიის მქონე პაციენტთა 1-2%-ში. თირკმელზედა ჯირკვლის შემთხვევით აღმოჩენილი მოცულობითი წარმონაქმნების ≈ 1%

ცნრ. 4.16. ჰიპერალდოსტერონიზმის ეტიოლოგია.

ჰიპერალდოსტერონიზმი	ეტიოლოგია	%
პირველადი	აღდოსტერონ-მაპროდუცირებელი აღენომა (კონის სინდრომი)	70
	გორგლოვანი ზონის ორმხრივი ჰიპერპლაზია (იდიოპათიური ჰიპერალდოსტერონიზმი)	30
	იშვიათი ფორმები (გორგლოვანი ზონის ცალმხრივი ჰიპერპლაზია, გლუჟოკორტიკოიდებით დათრგუნული ჰიპერალდოსტერონიზმი, აღდოსტერონ-მაპროდუცირებელი კარცინომა)	
მეორადი	თირკმლის არტერიის სტენოზი გულის შეგუბებითი უკმარისობა ნეფროზული სინდრომი შარდმდენი საშუალებებით თერაპია	

არის აღდოსტერომა (ინციდენტალა). აღდოსტერომები 2-ჯერ უფრო ხშირად ვლინდება ქალებში. მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმის გავრცელება უცნობია, მაგრამ იგი მრავალჯერ აღემატება პირველად ჰიპერალდოსტერონიზმს.

კლინიკური ნიშნები. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი

1) არტერიული ჰიპერტენზია, ძირითადად, ზომიერი სიმძიმის, ხშირად სტანდარტული ჰიპოტენზიური თერაპიის მიმართ რეზისტენტულია;

2) ჰიპოკალიემიის გართულებები იშვიათია: კუნთოვანი სისუსტე, კრუნჩხვები, პარესთეზიები; მძიმე ჰიპოკალიემია შეიძლება გართულდეს თირკმლის დისტროფიული ცვლილებებით, რაც კლინიკურად გამოვლინდება პოლიურიითა და ნიქტურიით (ჰიპოკალიემიური ნეფროგენული უშაქრო დაბეტი).

მეორად ჰიპერალდოსტერონიზმი არ აქვს სპეციფიკური კლინიკური გამოვლინებები, რადგან არის კომპენსატორული ფენომენი მრავალი დაავადებისა და მდგომარეობის დროს. ამავდროულად, პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმისთვის დამახასიათებელი ელექტროლიტური ცვლილებები არასოდეს ვითარდება.

დიაგნოსტიკა. პირველად ჰიპერალდოსტერონიზმზე პაციენტის გამოკვლევის ძირითადი მაჩვენებელია არტერიული ჰიპერტენზია ჰიპერკალიემიასთან ერთად. გასათვალისწინებელია, რომ ზოგჯერ კალიუმის დონე პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს არ ქვეითდება 3,5-3,6 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ. გამოკვლევის სხვა ჩვენებებია ჩვეულებრივი ჰიპოტენზიური თერაპიის მიმართ რეზისტენტული არტერიული ჰიპერტენზია და/ან არტერიული ჰიპერტენზია 40 წელზე ახალგაზრდა პაციენტებში. პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დიაგნოსტიკას საფუძვლად უდევს აღდოსტერონისა და რენინის დონის განსაზღვრა და მათი თანაფარდობის გამოთვლა.

პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმისთვის დამახასიათებელია ალდოსტერონის მაღალი დონე, პლაზმაში რენინის აქტიურობის დაბალი დონე და რაც ყველაზე მნიშვნელოვანია, ალდოსტერონი/რენინის მაღალი შეფარდება. იმის მიხედვით, თუ რა ერთეულებში იზომება ჰორმონების დონე, ალდოსტერონი/რენინის შეფარდება პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს აღემატება ქვემოთ მოყვანილ კრიტიკულ მნიშვნელობას:

$$\frac{\text{ალდოსტერონი (ნგ/დლ)}}{\text{რენინი (ნგ/მლ/სთ)}} > 50$$

$$\frac{\text{ალდოსტერონი (პმოლი/დლ)}}{\text{რენინი (ნგ/მლ/სთ)}} > 1400$$

$$\frac{\text{ალდოსტერონი (პგ/მლ)}}{\text{რენინი (ნგ/მლ/სთ)}} > 140$$

პლაზმის რენინის აქტიურობის დონის სწრაფად განსაზღვრისთვის აუცილებელია სისხლის აღების წესების დაცვა: სისხლს იღებენ ანტიკოაგულანტიან სინჯარაში, პლაზმა გამოიყოფა ცენტრიფუგირებით. ანალიზის ჩატარებამდე პაციენტს რამდენიმე კვირით ადრე აუცილებლად უნდა მოეხსნას აგფ-ინჰიბიტორები, შარდმდენები, β -ბლოკატორები და კალციუმის არხების ბლოკატორები. ვეროშპირონი (სპირონოლაქტონი) აუცილებლად უნდა მოიხსნას მინიმუმ 6 კვირით ადრე.

თუ შეფარდება ალდოსტერონი/პლაზმაში რენინის აქტიურობა აღემატება აღნიშნულ ზღურბლოვან დონეს, პაციენტს უნდა ჩაუტარდეს სამართო (ორთოსტატიკური) სინჯი. იგი ეფუძნება იმას, რომ ნორმის ფარგლებში დილით, მთელი ღამე ჰორიზონტალურ მდგომარეობაში ყოფნის შემდეგ, ალდოსტერონის დონე და პლაზმაში რენინის აქტიურობა ვერტიკალურ მდგომარეობაში გადასვლამდე, დაახლოებით 30%-ით დაბალია. სისხლის პირველი აღება, ალდოსტერონის დონისა და პლაზმაში რენინის აქტიურობის განსაზღვრის მიზნით, ხდება დილის 8 სთ-ზე საწოლში. ამის შემდეგ პაციენტს ურჩევენ 3-4 სთ იმყოფებოდეს ვერტიკალურ მდგომარეობაში. შემდეგ სისხლს იღებენ განმეორებით. ავტონომიური ალდოსტერონმასტიმულირებელი ადენომის მიერ ალდოსტერონის ჰიპერსეკრეციის შედეგად განვითარებული პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს, პლაზმაში რენინის აქტიურობის დონე თავიდანვე დაქვეითებულია და არ იზრდება ორთოსტატიკური დატვირთვის შემდეგ. ამ დროს ალდოსტერონის დონე თავიდანვე მომატებულია და კი არ იზრდება, როგორც ნორმის დროს, არამედ ქვეითდება. ეს იმით აიხსნება, რომ როდესაც ალდოსტერონის სეკრეცია დამოკიდებული არ არის ანგიოტენზინ II-ის დონეზე, მისი პროდუქცია ექვემდებარება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონის სეკრეციის ცირკადულ რითმს, რომლისთვისაც დამახასიათებელია სეკრეციის დაქვეითება შუადღეზე.

დიაგნოსტიკის შემდგომი ეტაპია თირკმელზედა ჯირკვლის ვიზუალიზაცია კომპიუტერული ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის საშუალებით. ალდოსტერომა ჩანს როგორც ერთ-ერთი თირკმელზედა ჯირკვლის მცირე ზომის მოცულობითი წარმონაქმნი. იდიოპათიური პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დროს თირკმელზედა ჯირკვლები შეცვლილი არ არის ან აღინიშნება წვრილკვანძოვანი წარმონაქმნები. დაზიანების ლატერალიზაციის სირთულეების დროს (მაგ., მოცულობითი წარმონაქმნების გამოვლენისას ორივე თირკმელზედა ჯირკვალში) საჭიროა თირკმელზედა ჯირკვლის ვენების კათეტერიზაცია ალდოსტერონისა და კორტიზოლის დონის განსაზღვრით და შედარებით მარცხნივ და მარჯვნივ.

მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმი არ არის დამოუკიდებელი დაავადება და არ საჭიროებს მიზანმიმართულ გამოვლენას.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა:

- 1) ესენციური და სხვა სიმპტომური არტერიული ჰიპერტენზიები;
- 2) პირველადი და მეორადი ჰიპერალდოსტერონიზმის დიფერენცირებაში გვეხმარება პლაზმაში რენინის აქტიურობის განსაზღვრა და ორთოსტატიკური სინჯი;

3) ყველაზე დიდი სირთულეები ვითარდება ცალმხრივი (ალდოსტერომა) და ორმხრივი (იდიოპათიური პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმი) პროცესის დიფერენცირების დროს. თუ ერთ თირკმელზედა ჯირკვალში კომპიუტერული ტომოგრაფიის დროს აღმოჩნდება სოლიტარული მოცულობითი წარმონაქმნი, ეს ჯერ კიდევ არ ნიშნავს, რომ იგი არის ალდოსტერომა. იგი შეიძლება აღმოჩნდეს ჰორმონულად არააქტიური მოცულობითი წარმონაქმნი ორივე თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის იდიოპათიურ ჰიპერპლაზიასთან ერთად, რის გამოც წარმონაქმნის მქონე თირკმელზედა ჯირკვლის მოცილება არაეფექტური იქნება. დიაგნოსტიკაში გვეხმარება თირკმელზედა ჯირკვლის ვენების სელექციური კათეტერიზაცია.

მკურნალობა. ალდოსტერომის დროს საჭიროა ადრენალექტომია. იდიოპათიური პირველადი ჰიპერალდოსტერონიზმის (თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ორმხრივი ჰიპერპლაზია) მკურნალობა კონსერვატიულია: ინიშნება ვეროშპირონი (200-400 მგ დღეში) სხვა პრეპარატებთან: აგფ-ინჰიბიტორებთან, კალციუმის არხების ანტაგონისტებთან კომბინაციაში.

პროგნოზი. ალდოსტერომის გამო ჩატარებული ადრენალექტომიის შემდეგ არტერიული წნევა და კალციუმის დონე წესრიგდება პაციენტთა 70-80%-ში, რომელთა თირკმლებშიც ვერ მოასწრო განვითარება შეუქცევადმა პროცესებმა.

4.8. ფეოქრომოციტომა

ფეოქრომოციტომა (phaeos — მუქი, დაბურული; chromos — ქრომი) თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების ან ექსტრადრენალური ქრომაფინური ქსოვილის (რომელიც გამოიმუშავებს კატექოლამინებს (ადრენალინი, ნორადრენალინი)) სიმსივნეა და კლინიკურად გამოვლინდება კრიზული მიმდინარეობის ავთვისებიანი არტერიული ჰიპერტენზიით (ცხრ. 4.17).

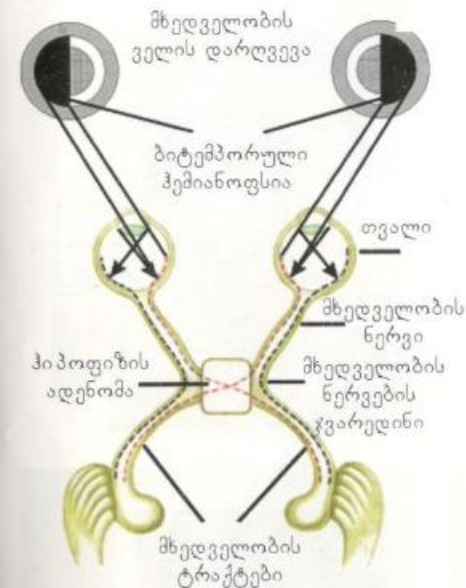
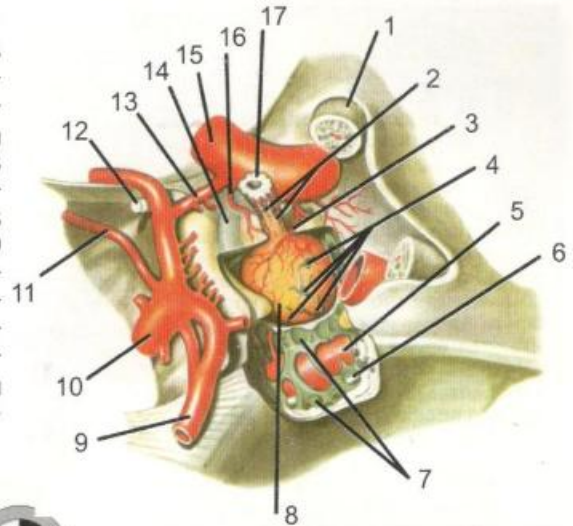
ეტიოლოგია. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ტვინოვანი ნივთიერების და სიმპათიკური ნერვული სისტემის ქრომაფინური უჯრედები საერთო ემბრიონული წარმოშობისაა — ისინი ყალიბდებიან ნერვული ღეროს ქედის უჯრედებიდან. თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების გარდა, ქრომაფინური უჯრედები დიდი რაოდენობით არის სიმპათიკურ განვლიებში და მრავლობით ყველგან მდებარე ქრომაფინურ სხეულაკებში. ქრომაფინური უჯრედების დიდი გროვები მდებარეობს აორტის ბიფურკაციისა და ქვემო ღრუ ვენის მიდამოში (ცურეკანდლის ორგანო). ყველა ეს სტრუქტურა შეიძლება გახდეს არათირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ფეოქრომოციტომების წყარო (სურ. 4.15 ჩანართზე).

ფეოქრომოციტომას უწოდებენ „სიმსივნე 10%“, რადგან სიმსივნეთა 10% მდებარეობს თირკმელზედა ჯირკვლის გარეთ (შესაბამისად, 90% ერთ თირკმელზედა ჯირკვალში), ფეოქრომოციტომის 10% ავთვისებიანია, 10% — ორმხრივი (სიმსივნე აღინიშნება ორივე თირკმელზედა ჯირკვალში), 10% გვხვდება მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2 ტიპის სინდრომის დროს (ქვეთავი 9.2.2). სპორადულად აღნიშნული ფეოქრომოციტომების ეტიოლოგია უცნობია. ფეოქრომოციტომის დროს მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2 ტიპის სინდრომის ფარგლებში გამოვლინდება RET-პროტოონკოგენის მუტაცია მე-10 ქრომოსომაზე.

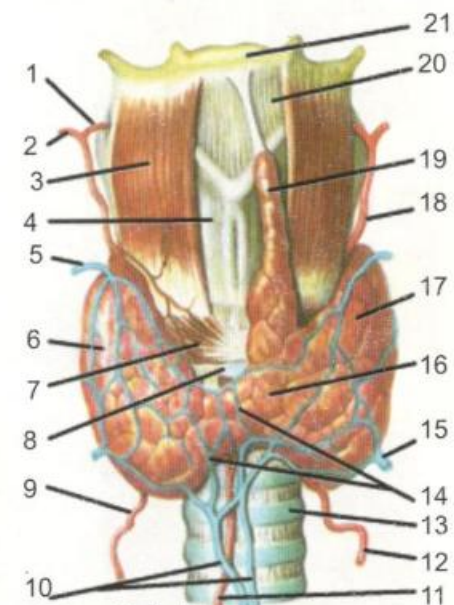
პათოგენეზი დაკავშირებულია ორგანიზმში კატექოლამინების (ადრენალინისა და/ან ნორადრენალინის) გამოხატულ სიჭარბესთან, რომლებიც ადრენორეცეპტორებზე ზემოქმედებით იწვევენ შესაბამის სიმპტომატიკას და ცვლილებებს. სიმსივნის მიერ კატექოლამინების პროდუქცია შეიძლება მულტიპლ ან უფრო ხშირად, იმპულსურ რეჟიმში ხდებოდეს, რაც განსაზღვრავს არტერიული წნევის კრიზულ ხასიათს. სიმსივნის მიერ კატექოლამინების გამოსროლის პროვოცირება შესაძლებელია სხვადასხვა გარეგანი ზემოქმედებით: ფიზიკური დატვირთვა, ემოციური ტრავმა, პოზის შეცვლა, სამედიცინო მანიპულაციები და სხვ. გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებების პათოგენეზში, რომლებიც ხშირად ფატალურია, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჰიპერკატექოლამინემია (ტოქსიკური კატექოლამინური კარდიომიოპათია ან მიოკარდიუმის კატექოლამინური ნეკროზები).

ეპიდემიოლოგია. იგი იშვიათი დაავადებაა. ფეოქრომოციტომასთან

სურ. 2.1. ჰიპოფიზი (ხედი ზემოდან). 1) მხედველობის ნერვი; 2) ჰიპოფიზის ვენები; 3) ჰიპოფიზის ზედა არტერია; 4) ჰიპოფიზის ვენები; 5) შიგნითა საძილე არტერიის კავერნული ნაწილი; 6) განმზიდველი ნერვი; 7) კავერნული სინუსი; 8) ჰიპოფიზი; 9) ტვინის უკანა არტერია; 10) ბაზილარული არტერია; 11) ნათხემის ზედა არტერია; 12) თვალის ნერვი; 13) უკანა შემავრთველი არტერია; 14) უნაგირის დიფრაგმა; 15) შიგნითა საძილე არტერია; 16) ჰიპოფიზის ზედა არტერია; 17) ჰიპოფიზის ძაბრი.



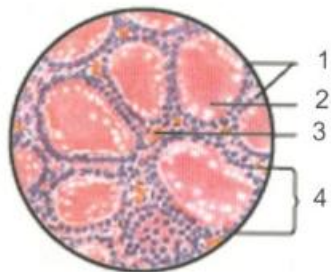
სურ. 2.5. ჰიპოფიზის სინდრომის (ბიტემპორული ჰემიანოფსია) ჩამოყალიბება ჰიპოფიზის ადენომის ექსტრასელალური ზრდის დროს.



სურ. 3.1. ფარისებრი ჯირკვლი. 1) ხორხის ზედა არტერია; 2) ზედა ფარისებრი არტერია; 3) ფარინის კუნთი; 4) ფარისებრი ხრტილი; 5) ზედა ფარისებრი ვენა; 6) მარჯვენა წილი; 7) ბექლ-ფარისებრი კუნთი; 8) ბექლ-ფარისებრი ხრტილი; 9) ქვედა ფარისებრი არტერია; 10) შუამდებარე ფარისებრი ვენები; 11) ყველაზე ქვედა ფარისებრი არტერია; 12) ქვედა ფარისებრი არტერია; 13) ტრაქეა; 14) კენტი ფარისებრი წნული; 15) ქვედა ფარისებრი ვენა; 16) ფარისებრი ჯირკვლის ყელი; 17) მარცხენა წილი; 18) ზედა ფარისებრი არტერია; 19) პირამიდული წილი; 20) შუამდებარე ფარინის იოგი; 21) ენისქვეშა (ინის) ძვალი.



სურ. 2.7. მტყუნის გადიდება, თითების გასქელება აკრომეგალიის დროს (გვერდითი ჯანმრთელი ადაშიანის მტყუნა).



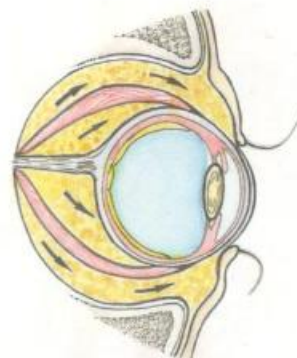
სურ. 3.2. ფარისებრი ჯირკვლის ჰისტოლოგიური აგებულება. 1) თიროციტები; 2) კოლოიდი; 3) შემეერთებული ქსოვილი სისხლძარღვებით; 4) ფარისებრი ჯირკვლის ფოლიკული.



სურ. 3.11. გრეივისის დაავადების მქონე პაციენტთა გარეგანი იერი (ა, ბ).



სურ. 3.12. პრეტერბიალური მიქსედემა (ა, ბ).



სურ. 3.15. ეგზოფთალმოსა და მხედველობის ნერვის კომპრესიის პათოგენეზი ენდოკრინული ოფთალმოპათიის დროს.



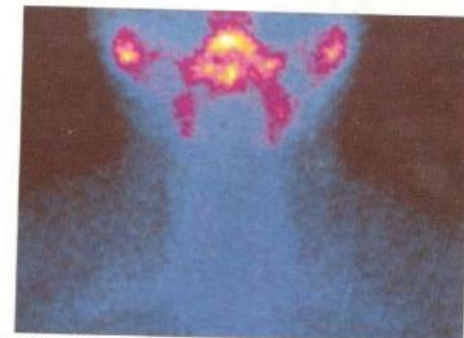
სურ. 3.19. ჰიპოთირეოზით ავადმყოფის გარეგანი სახე (ა, ბ).



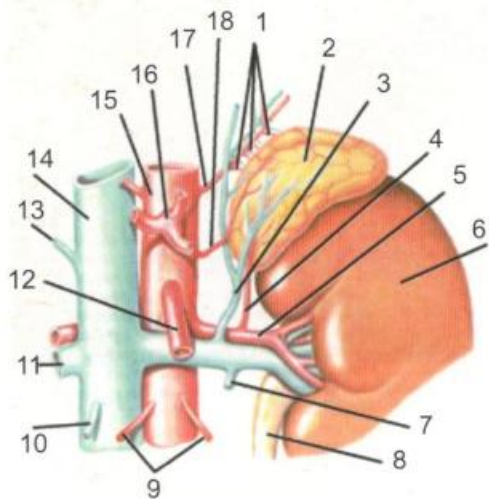
სურ. 3.16. პაციენტები ენდოკრინული ოფთალმოპათიით (ა, ბ, ვ).



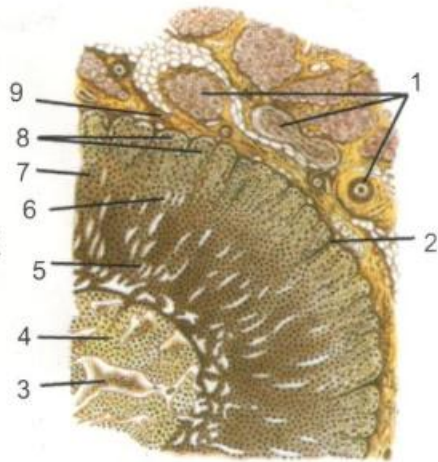
სურ. 3.20. ბავშვი თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზით (გოგონა 3 წლის და 4 თვის).



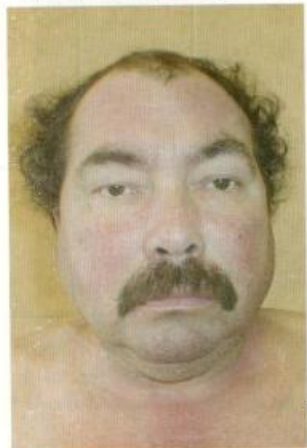
სურ. 3.25. ფარისებრი ჯირკვლის სცინტიგრაფია მშობიარობის შემდგომი თირეოიდის დროს: ^{99m}Tc-ის მიტაცების მკვეთრი დაქვეითება სანერწყვე ჯირკვლები შერ მის გაძლიერებულ მიტაცებასთან ერთად.



სურ. 4.1. თირკმელზედა ჯირკვლები.
 1) თირკმელზედა ჯირკვლის ზედა არტერიები; 2) მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვალი; 3) მარცხენა თირკმელზედა ჯირკვლის ვენა; 4) თირკმელზედა ჯირკვლის ქვედა არტერია; 5) მარცხენა თირკმლის არტერია; 6) თირკმელი; 7) მარცხენა საკვერცხის ვენა; 8) შარდსაწვეთი; 9) საკვერცხის არტერიები; 10) მარჯვენა საკვერცხის ვენა; 11) თირკმლის ვენა; 12) ჯორჯლის ზედა არტერია; 13) თირკმელზედა ჯირკვლის შუა ვენა; 14) ქვედა ღრუ ვენა; 15) აორტა; 16) მუცლის ღერო; 17) ქვედა დიაფრაგმული არტერია; 18) თირკმელზედა ჯირკვლის შუა არტერია.



სურ. 4.2. თირკმელზედა ჯირკვლის ჰისტოლოგიური აგებულება.
 1) განგლიური უჯრედები, ნერვული ბოჭკოები, სისხლძარღვები; 2) შემამერთებელქსოვილოვანი შრეები; 3) სინუსური კაპილარები; 4) ტვინოვანი ნივთიერება; 5) ბადებრივი ზონა; 6) კონოვანი ზონა; 7) ქერქოვანი ნივთიერება; 8) გორგლოვანი ზონა; 9) თირკმელზედა ჯირკვლის კაფსულა.



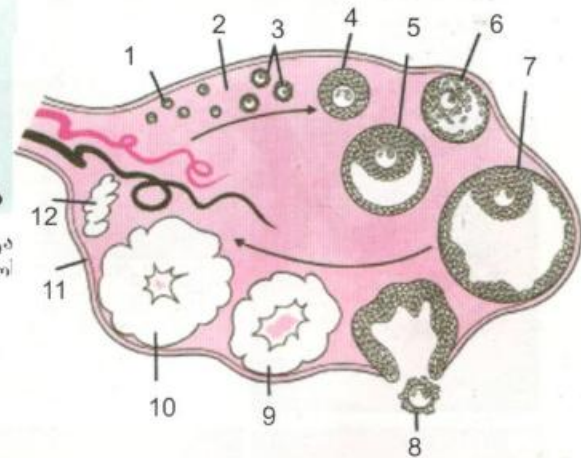
სურ. 4.8. კუშინგის სინდრომით ავადმყოფის გარეგანი იერი.



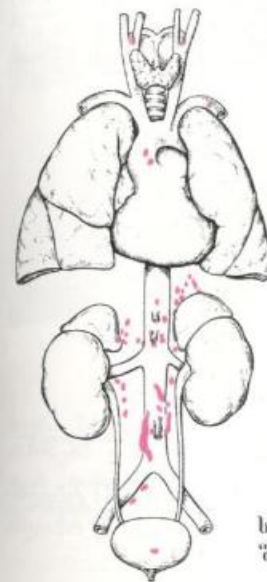
სურ. 4.9. სტრუქტურა კუშინგის სინდრომის დროს.



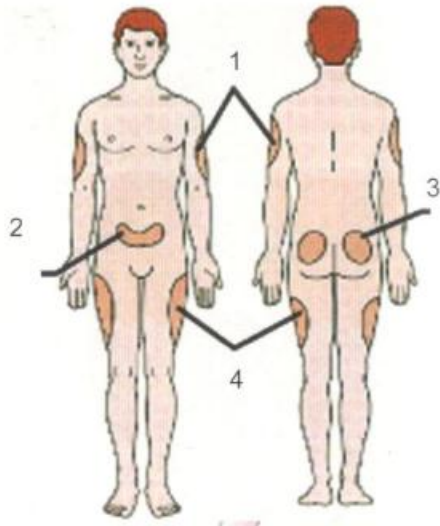
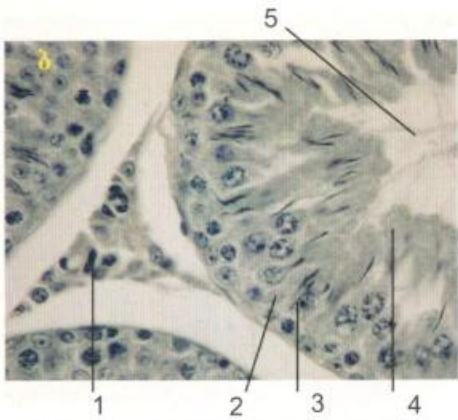
სურ. 4.12. კანის ჰიპერპიგმენტაცია ადისონის დაავადების დროს.



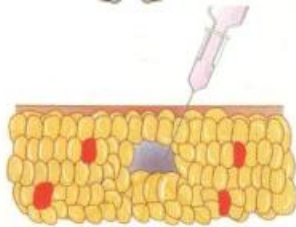
სურ. 5.1. საკვერცხე: ოვულაციური ციკლის დროს მიმდინარე პროცესები.
 1) პრიმორდიული ფოლიკულები; 2) სტრომა; 3) პირველადი ფოლიკულები; 4) პრენატალური ფოლიკული; 5) ანტრალური ფოლიკული; 6) ატრეზიული ფოლიკული; 7) პრეოვულაციური ფოლიკული; 8) ოვულაცია; 9) ადრეული ყვითელი სხეული; 10) მწიფე ყვითელი სხეული; 11) ჰერმინაციული ეპითელიუმი; 12) თეთრი სხეული.



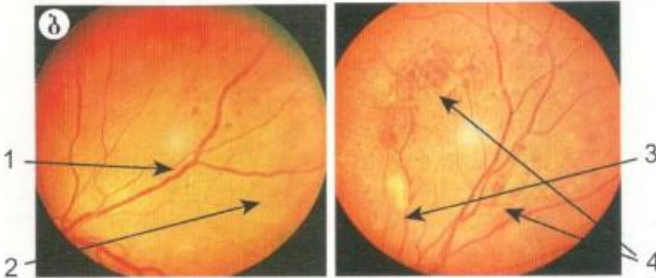
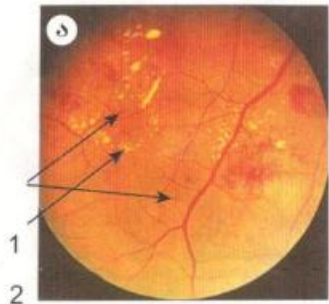
სურ. 4.15. ფეოქრომოციტომის მდებარეობის შესაძლო ვარიანტები.



სურ. 6.1. სათესლის აგებულება (ბ). 1) ლეიდიგის უჯრედები; 2) სერტოლის უჯრედები; 3) სპერმატიდები; 4) სპერმატოგონიები; 5) ტუბულური სადინარი.



სურ. 7.6. ინსულინის ინექციები: ა) ინექციის ტიპური ადგილები; 1) მხრის ზედა ნაწილის გარეთა ზედაპირი; 2) მუცლის ქვედა ნაწილი; 3) ღუნდულები; 4) ბარძაყის ზედა ნაწილის გარეთა ზედაპირი. ბ) ინსულინის შპრიცის ნემსის მდებარეობა ინექციის დროს.



სურ. 7.11. დიაბეტური რეტინოპათია: ა) არაპროლიფერაციული; ბ) პროლიფერაციული (იხ. ჩანართის გვ. 7). ა - 1) რეტინული ჰემორაგიები; 2) მაგარი ექსულდაციური კერები; ბ - 1) რბილი ექსულდაციური კერების ჩამოყალიბება; 2) სისხლძარღვების ზვეულობა; 3) რბილი ექსულდაციური კერა; 4) რეტინული ჰემორაგიები;



სურ. 7.11. გ) პროლიფერაციული. 1) პაპილარულად ახალწარმოქმნილი სისხლძარღვები მხედველობის დისკოს მიდამოში; 2) რეტინული ჰემორაგიები; 3) ახალწარმოქმნილი სისხლძარღვების ზრდა; 4) არათანაბარი კალიბრის ვენები.



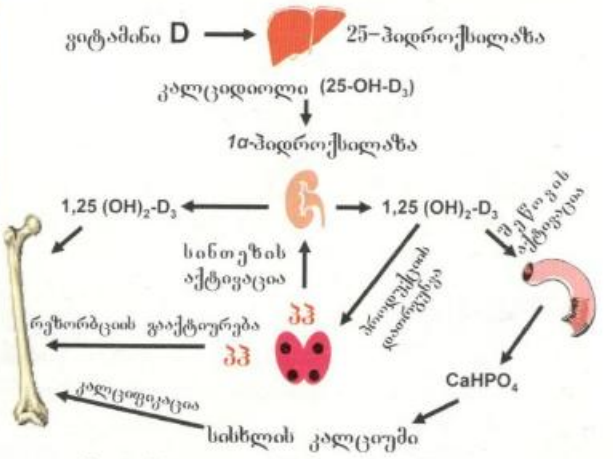
სურ. 7.12. ნეიროპათიური წყლული დიაბეტური ტურფის სინდრომის დროს.



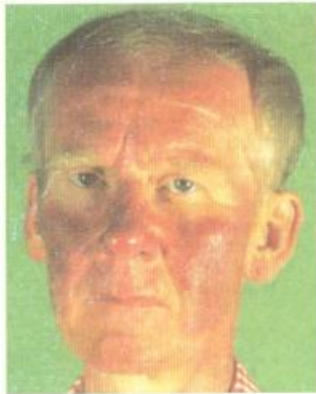
სურ. 7.13. შარკოს სახსარი დიაბეტური ტურფის სინდრომის დროს.



სურ. 7.14. აგრადული ნეკროზები დიაბეტური ტურფის სინდრომის იშემური ფორმის დროს.



სურ. 8.1. კალციუმის ცვლის რეგულაცია. * პპ - პარათიროიდული უჯრედები

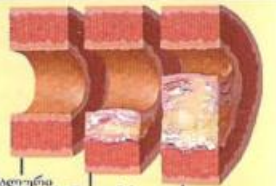


სურ. 9.4. პაციენტის სახის ფერის ცვლილება ალკოჰოლის დროს კარცინოიდული სინდრომის შემთხვევაში.



სურ. 11.1. ნერვული ანორექსიის მქონე პაციენტის ვარუგნული იერი.

ტრადიციული გერმანული ხარისხი
«ლეციტინი - სუპერი»
«Lezithin-super»



ნორმალური არტერიალიზაცია
 სპ. დონის არტერიალიზაცია
 აოქროსკლეროზის მსხვილი ფორმა

მნიშვნელოვნად ამცირებს:

სისხლში — **ჰოლესტერინის** დონას, ხოლო

სისხლძარღვებში — **ჰოლესტერინულ ბალოებს**;

გამოიყენება ინსულტისა და ინფარქტის შემდგომ პროფილაქტიკის მიზნით;

«ლეციტინი-სუპერი» გამოიყენება:

- ვირუსული (B, C), ალკოჰოლური და მედიკამენტური **ჰეპატიტის**;
- ღვიძლის და თირკმლის ფუნქციის უკუპრობის დროს;
- შლის ნაღვლის ქოლესტერინულ კენჭებს.



«ლეციტინი-სუპერი»:

- აუმჯობესებს ენდოკრინული ჯირკვლების მუშაობას;
- იცავს სხეულს ქარბი წონისგან;
- ამცირებს სისხლში შაქრის შეწოვას.

მწარმოებელი:

ProVista AG, პანოვერა, გერმანია
 (+49) 511-615-76-18



საკონსულტაციო ტელეფონი

14-34-36

ცხრ. 4.17. ფეოქრომოციტომა.

ეტიოლოგია	თირკმელზედა ჯირკვლის ტვინოვანი ნივთიერების (90%; 10% — ორმზრვი) ან ექსტრადრენალური ქრომაფინური ქსოვილის (სიმბათიკური განვლიები) სიმსივნე. 10%-ში — მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების 2 სინდრომის ფარგლებში (ქვეთავი 9.2.2), 10%-ში — ავთვისებიანია
პათოგენეზი	სიმსივნის მიერ აღრენალინისა და ნორადრენალინის ჰიპერსეკრეცია
ეპიდემიოლოგია	განაპირობებს არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევათა 0,1%-ზე ნაკლებს, 30-50 წლის ასაკში — 1%. გავრცელება 1 შემთხვევა 10000-დან 200000-მდე მოსახლეობაში, ავადობა — 1 შემთხვევა 1,5-2 მლნ ადამიანზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არტერიული ჰიპერტენზია (ტიპიურ შემთხვევებში კრიზული მიმდინარეობის) ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, გულსისფრიალი, დისპნოე, სხვადასხვა ლოკალიზაციის ტკივილი (გულმკერდში, მუცელში), ოფლიანობა, სიცხის შეგრძნება, მოუსვენრობა, გულისრევა, შეკრულობა, თავის ტკივილი, პარესთეზიები, მხედველობის დარღვევა. გართულებები: გულის უკმარისობა, მოკარდიუმის ინფარქტი, ფილტვების შეშუპება, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათია, ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის მოშლა
დიაგნოსტიკა	1) ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა: თავისუფალი მეტანეფრინების (მეტანეფრინის და ნორმეტანეფრინის) დონის განსაზღვრა პლაზმაში და კონიუგირებული მეტანეფრინების შარდში. ნაკლებად ინფორმაციულია კატეჰოლამინების საბოლოო მეტაბოლიტის — ვანილილ-ნუშის მჟავასა და კატეჰოლამინების შარდთან ერთად ექსკრეციის განსაზღვრა; 2) თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფია; 3) სცინტიგრაფია მეტაიოდენზოილგუანიდინით; 4) სკრინინგული გამოკვლევა მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2 სინდრომზე (კალციტონინის და კალციუმის დონე სისხლში)
დოზირების რეჟიმი	კრიზული მიმდინარეობის ესენციური ჰიპერტენზია, თირკმლოქსიკოზი, პანიკური შეტევები (სიმბათადრენალური კრიზები), ისტერიული ნევროზი, ნეიროციკლატორული დისტონია, თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალაომა

მკურნალობა	ადრენალექტომია. წინასაოპერაციო პერიოდში — α - და β -ადრენობლოკატორებით კომბინირებული თერაპია
პროგნოზი	სიკვდილიანობა სპეციალიზებულ დაწესებულებებში 1-4%-ია. ადრენალექტომიის შემდეგ 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა >95%. რეციდივები <10% (სიმსივნის გაჩენა მეორე თირკმელზედა ჯირკვალში)

დაკავშირებულია არტერიული ჰიპერტენზიის შემთხვევათა 0,1%-ზე ნაკლები, ხოლო ჰიპერტენზიის მქონე 30-50 წლის პაციენტებში — 1%. ვაგრძელება, სხვადასხვა მონაცემებით, შეადგენს 1:10 000-დან 200 000-მდე მოსახლეზე, ხოლო ავადობა — 1 შემთხვევა 1,5-2 მლნ ადამიანზე წელიწადში. 100 000 ავტოფსიის დროს ფეოქრომოციტომა გამოვლინდება 20-150 შემთხვევაში. დაავადება შეიძლება განვითარდეს ნებისმიერ ასაკში, მაგრამ ფეოქრომოციტომა ხშირად გამოვლინდება 30-50 წლის პაციენტებში, შედარებით ხშირად ქალებში.

კლინიკური ნიშნები.

1) **არტერიული ჰიპერტენზია** შეიძლება იყოს მუდმივი, მაგრამ ხშირად კრიზული ხასიათი აქვს. ამ დროს არტერიული წნევა ხშირად ძალიან მაღალია (სისტოლური 250 მმ ვწყ.სვ. მეტი). არტერიულ ჰიპერტენზიას ხშირად თან ახლავს ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია შეტევათა შორის პერიოდში. დამახასიათებელია გულის ფრიალი, დისპნოე, სხვადასხვა ლოკალიზაციის ტკივილები (გულმკერდში, მუცელში);

2) **ზოგადი სიმპტომები:** ოფლიანობა, სიცხის შეგრძნება, მოუსვენრობა, გულისრევა, შეკრულობა;

3) **ნევროლოგიური სიმპტომები:** თავის ტკივილი, პარესთეზიები, მხედველობის მოშლა. ხშირად შეტევები მიმდინარეობს პანიკური შეტევების ტიპით, გამოხატული ფსიქომოტორული აგზნებით (სიმპათიკურ-ადრენალური კრიზი);

4) **ავთვისებიანი ფეოქრომოციტომები, კატექოლამინების ჰიპერპროდუქციასთან ერთად,** ხასიათდება ინვაზიური ზრდით და მეტასტაზირებით (ლიმფური კვანძები, ძვლები, ღვიძლი, შუასაყარი);

5) **ფეოქრომოციტომის ვართულებები:** გულის უკმარისობა, მოკარდიუმის ინფარქტი, ფილტვების შეშუპება, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლა, ჰიპერტენზიული ენცეფალოპათია, ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დარღვევა. თუ მკურნალობა დროულად არ დაიწყო, პაციენტები იღუპებიან ფეოქრომოციტომული კრიზის დროს გულის უკმარისობის მოვლენებისა და უმართავი ჰემოდინამიკის (ძვივე ჰიპერტენზია არტერიული წნევის შემდგომი დაცემით, რაც რენისტენტულია ადრენომიმეტური საშუალებების მიმართ) შემთხვევაში.

დიაგნოსტიკა

I. ლაბორატორული დიაგნოსტიკა

— კატექოლამინების დონის განსაზღვრა სისხლში ფეოქრომოციტომის დიაგნოსტიკის მიზნით, არ არის ინფორმაციული;

— ყველაზე დიდი ინფორმაციული მნიშვნელობა აქვს კატექოლამინების მეტაბოლიზმის შუალედური პროდუქტების: თავისუფალი მეტანეფრინების (მეტანეფრინი და ნორმეტანეფრინი) დონის განსაზღვრას პლაზმაში და კონიუგირებული მეტანეფრინებისას — შარდში;

— ნაკლებად ინფორმაციულია, მაგრამ ტრადიციულად ხშირად გამოიყენება კატექოლამინების საბოლოო მეტაბოლიტის — ვანილილნუშის მჟავასა და თავისუფალი კატექოლამინების შარდით ექსკრეციის განსაზღვრა. ამ დროს ვანილილნუშის მჟავას კონცენტრაცია შეიძლება განისაზღვროს დღეღამურ შარდში ან ჰიპერტონული კრიზიდან რამდენიმე საათის შემდეგ შეგროვებულ შარდში.

II. ტოპიკური დიაგნოსტიკა

— თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფია საკმაოდ ინფორმაციული მეთოდია, რადგან ფეოქრომოციტომების 90% მდებარეობს თირკმელზედა ჯირკვალში. ყველაზე დიდი სირთულეები ვითარდება თირკმელზედა ჯირკვლის გარეთ მდებარე ფეოქრომოციტომების დიაგნოსტიკის დროს. სიმსივნის გაურკვეველი მდებარეობის დროს ხორციელდება გულის (პერიკარდიუმის), შარდის ბუშტის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, პარავენტრულური და პარააორტული ზონების მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია, გულმკერდის კომპიუტერული ტომოგრაფია;

— სცინტიგრაფია მეტაიოდბენზილგუანიდინით ყველაზე მნიშვნელოვანი გამოკვლევაა თირკმელზედა ჯირკვლის გარეთ მდებარე ფეოქრომოციტომების ტოპიკურ დიაგნოსტიკაში. მეტაიოდბენზილგუანიდინი კონცენტრირდება ქრომაფინური ქსოვილის უჯრედებში. ამ დროს თირკმელზედა ჯირკვლის ნორმალური ქსოვილი იშვიათად შთანთქავს იზოტოპს, მაგრამ მას შთანთქავს ფეოქრომოციტომების 90%;

III. **სურინიგული გამოკვლევა** თანმხლები პათოლოგიის, უპირველეს ყოვლისა, ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოსა და ჰიპერპარათირეოზის (მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის 2 ტიპის სინდრომი, იხ. ქვეთავი 9.2.2) გამო: კალციტონინისა და კალციუმის დონეების განსაზღვრა სისხლში.

დიფერენციული დიაგნოზი. კრიზული მიმდინარეობის ესენციური ჰიპერტენზია, თირეოტოქსიკოზი, პანიკური შეტევების (სიმპათოადრენალური კრიზები), ისტერიული ნევროზი, ნეიროციკლატორული დისტონია, თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალომა (არტერიული ჰიპერტენზიით ან მის გარეშე).

მკურნალობა. ღია ან ენდოსკოპიური ადრენალექტომია, დიაგნოზის

ცხრ. 4.18. თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალობა.

ეტოლოგია	98% — ჰორმონულად არააქტიური კეთილთვისებიანი წარმონაქმნები. ავთვისებიანი სიმსივნეები <1%, ჰორმონულად აქტიური — <2%.
პათოგენეზი	ძირითადად, პათოლოგიური მნიშვნელობა არ აქვთ (ავთვისებიანი და ჰორმონულად აქტიური წარმონაქმნების გარდა)
ეპიდემიოლოგია	საერთო პოპულაციის 5% (ავტოფსიის მონაცემებით 10%-მდე)
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არ არის; ხშირად აღინიშნება თანმხლები პათოლოგია, რომელიც პოტენციურად შეიძლება დაკავშირებული იყოს წარმონაქმნის ჰორმონულ აქტიურობასთან (არტერიული ჰიპერტენზია, სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი და სხვ.)
დიაგნოსტიკა	1) მცირე დექსამეტაზონური სინჯი 2) შრატის კალიუმი, ნატრიუმი; არტერიული ჰიპერტენზიის დროს — რენინი, ალდოსტერონი 3) მეტანეფრინები (კატექოლამინებისა და ვანილილ-ნუშის მჟავას ექსკრეცია) 4) კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფია ჰორმონულად არააქტიური 4 სმ ნაკლები დიამეტრის მქონე წარმონაქმნების დროს ინტერვალთ 6, 12, 24 თვე
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰორმონულად აქტიური და ავთვისებიანი წარმონაქმნები
მკურნალობა	ადრენალექტომიის ჩვენებები: — ჰორმონული აქტიურობა; — 5 სმ-ზე მეტი დიამეტრი (აუცილებელია 6 სმ-ზე მეტი დიამეტრის დროს); — მოცულობითი წარმონაქმნის პათოგენეზული ზრდა. სხვა შემთხვევებში — დინამიკური დაკვირვება (კომპიუტერული, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია) 6, 12, 24 თვიანი ინტერვალთ
პროგნოზი	ძირითადად, საიმედოა

დასმის შემდეგ, წინასაოპერაციო მომზადების ფარგლებში პაციენტებმა უნდა მიიღონ კომბინირებული თერაპია, რომელიც შედგება α -ადრენობლოკატორებისა (დოქსაზოზინი, ფენოქსიბენზამინი, პრაზოზინი) და β -ადრენობლოკატორებისგან (პროპრანოლოლი).

პროგნოზი. სიკვდილიანობა სპეციალიზებულ ქირურგიულ დაწესებულებებში 1-4%-ია. ფეოქრომოციტომის გამო ადრენალექტომიის შემდეგ სიცოცხლის 5 წლიანი ხანგრძლივობა 95%-ზე მეტია. რეციდივების

ცხრ. 4.19. თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალობის მორფოლოგია.

მორფოლოგია და ჰორმონული აქტიურობა	%
ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნე	85%
კისტა	≈ 10%
მიელოლიპომა	
ფსევდოთირკმელზედა ჯირკვლისმიერი წარმონაქმნები	
ავთვისებიანი სიმსივნე	1%
მეტასტაზები თირკმელზედა ჯირკვალში	1%
ჰორმონულად აქტიური სიმსივნე (ფეოქრომოციტომა, კორტიკოსტერომა, ალდოსტერომა)	2%

სისწორე არ აღემატება 10%-ს, ამ დროს იგულისხმება სიმსივნის გაჩენა მეორე თირკმელზედა ჯირკვალში. ავთვისებიანი ფეოქრომოციტომის დროს სიცოცხლის 5 წლიანი ხანგრძლივობა დაახლოებით 40%-ია.

4.9. ინციდენტალობა (შემთხვევითი) გამოვლენილი მოცულობითი წარმონაქმნი

ინციდენტალობა (ინგლ. incidental — უეცარი, შემთხვევითი) არის თირკმელზედა ჯირკვლის შემთხვევით გამოვლენილი მოცულობითი წარმონაქმნი, რომელსაც არ აქვს კლინიკური გამოვლინებები (ცხრ. 4.18).

ეტოლოგია. თირკმელზედა ჯირკვლები მდებარეობს იმ მიდამოში, რომელიც ძალიან ხშირად ჩანს კომპიუტერული, მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიით და ულტრაბგერითი გამოკვლევით, რომლებიც ხორციელდება მრავალრიცხოვანი ჩვენებით სხვა ორგანოების დაავადებების დიაგნოსტიკის მიზნით. ამ დროს თირკმელზედა ჯირკვლის მოცულობითი წარმონაქმნები, რომლებსაც არ აქვთ არანაირი გამოვლინება, აღმოჩნდება შემთხვევით. 98%-ში ეს არის ჰორმონულად არააქტიური კეთილთვისებიანი წარმონაქმნები. ავთვისებიანი სიმსივნეები აღინიშნება 1%-ზე, ხოლო ჰორმონულად აქტიური — 2%-ზე ნაკლებ შემთხვევაში (ცხრ. 4.19).

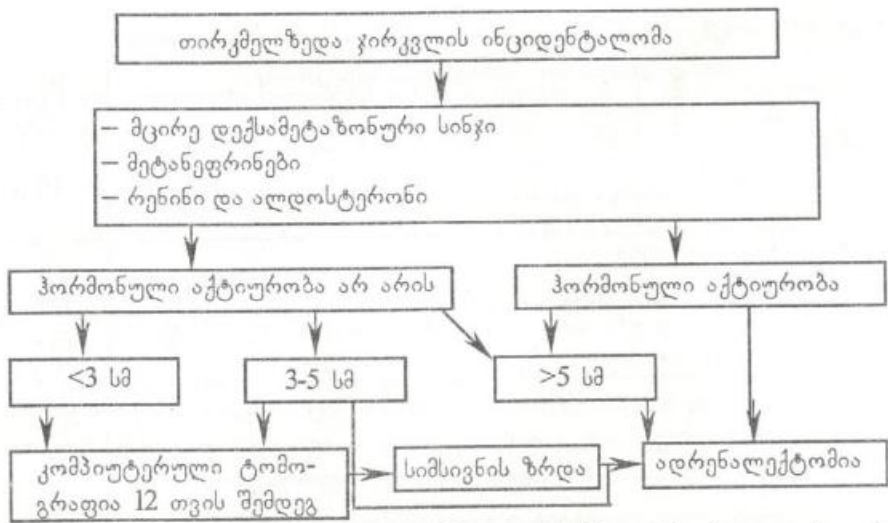
პათოგენეზი. ინციდენტალობების უმრავლესობას პათოლოგიური მნიშვნელობა არ აქვს ორგანიზმისთვის. გამონაკლისია ავთვისებიანი და ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეები.

ეპიდემიოლოგია. საერთო პოპულაციაში თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალობების გავრცელება ≈ 5%-ია, ავტოფსიის მონაცემებით 10%.

კლინიკური ნიშნები არ არის, თუმცა მრავალ პაციენტში ინციდენტალობებს თან ახლავს პათოლოგია, რომელიც პოტენციურად შეიძლება დაკავშირებული იყოს წარმონაქმნის ჰორმონულ აქტიურობასთან (არტერიული ჰიპერტენზია, სიმსუქნე, შაქრიანი დიაბეტი და სხვ.).

დიაგნოსტიკა. დიაგნოსტიკური ძიების მიზანია წარმონაქმნის ჰორმონული აქტიურობისა და ავთვისებიანი ხასიათის გამორიცხვა (სურ. 4.16). ამ მიზნით ხორციელდება:

— მცირე დექსამეტაზონური სინჯი (ალტერნატივა — შარდით კორტი-



სურ. 4.16. დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმი თირკმელზედა ჯირკვლის ინციდენტალომების დროს.

ზოლის დღელამური სეკრეციის განსაზღვრა);
 - შრატის კალიუმისა და ნატრიუმის დონის განსაზღვრა, ხოლო თანმზღები არტერიული ჰიპერტენზიის დროს - რენინისა და ალდოსტერონის დონის განსაზღვრა;
 - მეტანეფრინების დონის განსაზღვრა (ალტერნატივა - კატეჰოლამინებისა და ვანილილნუშის მუავას ეჰსკრეცია);
 - დინამიკური დაკვირვება (კომპიუტერული ან მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია) 5 სმ-ზე ნაკლები დიამეტრის ჰორმონულად არააჰტიური წარმონაჰმნების დროს 6, შემდეგ 12 და 24 თვიანი ინტერვალით.
 დიფერენციული დიაგნოსტიკა ავთვისებიანი და ჰორმონულად აჰტიური სიმსივნეები.

მკურნალობა. ოპერაციული მკურნალობა (ღია ან ენდოსკოპიური აღრენალექტომია) საჰიროა შემდეგ შემთხვევებში:
 - ჰორმონულად აჰტიური წარმონაჰმნი.
 - 5 სმ-ზე მეტი დიამეტრის მოცულობითი წარმონაჰმნი; 6 სმ-ზე მეტი ზომის წარმონაჰმნების დროს ჩვენებები უფრო მკაცრია ავთვისებიანობის მაღალი რისკის გამო.
 - მოცულობითი წარმონაჰმნის პროგრესული ზრდა დინამიკური დაკვირვების მონაცემებით.
 სხვა შემთხვევებში საჰიროა დინამიკური დაკვირვება თირკმელზედა ჯირკვლის კომპიუტერული (მაგნიტურ-რეზონანსული) ტომოგრაფიის ჩატარებით 6, 12 და 24 თვიანი ინტერვალებით.
 პრიონზი, ძირითადად, საიმედოა.

მეხუთე თავი ალდროგიითი სჰმის რეპროდუჰციული ენდოკრინოლოგია

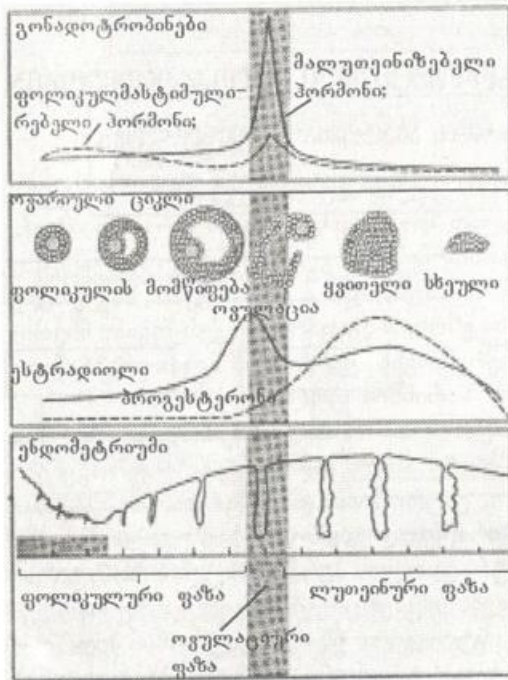
5.1 ქალის რეპროდუჰციული სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია

საკვერცხე (ovarium, oophoron) ქალის რეპროდუჰციული სისტემის წყვილი ორგანოა და ამავდროულად შინაგანი სეკრეციის ჯირკვალი (სურ. 5.1 ჩანართზე). საკვერცხის წონა ნორმის ფარგლებში 5-8 გ-ია, ზომები - 2,5-5,5 სმ სიგრძეში, 1,5-3,0 სმ სიგანეში და 2 სმ სისჰეში. საკვერცხე შედგება ორი შრისგან: ცილოვანი გარსით დაფარული ჰერჰოვანი ნივთიერებისგან და ტეინოვანი ნივთიერებისგან. ჰერჰოვანი ნივთიერება წარმოჰმნილია სიმწიფის სხვადასხვა ხარისხის ფოლიკულებით.

საკვერცხეების მიერ გამომუშავებული ძირითადი **სტეროიდული** ჰორმონებია **ესტროგენები** და **პროგესტერონი**, ასევე **ანდროგენები**. ესტროგენები წარმოდგენილია ესტრადიოლით, ესტრონითა და ესტრიოლით. **ესტრადიოლი (E2)** გამომუშავდება უპირატესად გრანულოზის უჯრედებისგან. ესტრონი (E1) წარმოიჰმნება ესტრადიოლის პერიფერიული არომატიზაციით; ესტრიოლი (E3) სინთეზდება საკვერცხეების მიერ მცირე რაოდენობით. მისი ძირითადი წყაროა ესტრადიოლისა და ესტრონის ჰიდროჰსილირება ლვიდში. ძირითადი პროგესტაგენური ჰორმონი (პროგესტინი) არის **პროგესტერონი**, რომელიც უპირატესად გამომუშავდება ყვითელი სხეულის მიერ. თეკის უჯრედების მიერ გამომუშავებული საკვერცხეების ძირითადი ანდროგენი არის ანდროსტენდიონი. ნორმაში ანდროგენების დიდი ნაწილი ქალის ორგანიზმში წარმოიჰმნება თირკმელზედა ჯირკვალში.

ესტროგენებისა და პროგესტერონის სინთეზისთვის საწყისი ნაერთებია ჰოლესტერინი. სასჰესო ჰორმონების ბიოსინთეზი კორტიკოსტეროიდების ბიოსინთეზის ანალოგიურად ხდება. საკვერცხეების, ისევე, როგორც თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონები, პრაჰტიკულად არ გროვდება უჯრედებში, არამედ გამოიყოფა სინთეზის პროცესში. სისხლძარღვოვან კალაპოტში სტეროიდების მნიშვნელოვანი ნაწილი უკავშირდება სატრანსპორტო ცილებს: ესტროგენები - გლობულინს, რომელსაც უკავშირდება სასჰესო ჰორმონები, პროგესტერონი - კორტიზოლ შემოჰჰავ გლობულინს (ტრანსკორტინს). ესტროგენების, პროგესტინებისა და ანდროგენების მოჰმედების მეჰანიზმი სხვა სტეროიდული ჰორმონების ანალოგიურია. ესტროგენების ძირითადი მეტაბოლიტებია კატეჰოლესტროგენები (2-ოჰსიესტრონი, 2-მეთოჰსიესტრონი, 17-ეპისტროილი), რომლებსაც აჰვთ სუსტი ესტროგენული აჰტიურობა; პროგესტერონის ძირითადი მეტაბოლიტია პრეგნანდიოლი.

პუბერტული პერიოდის დაწყებამდე საკვერცხეებში ხდება პირველადი ფოლიკულების ძალიან ნელი, გონადოტროპინებისგან დამოუკიდებელი, ზრდა. მწიფე ფოლიკულების შემდგომი განვითარება შესაძლებელია მხო-



სურ. 5.2. ციკლური ცვლილებები ქალის რეპროდუქციულ სისტემაში მენსტრუალური ციკლის განმავლობაში.

ლოდ ჰიპოფიზის ფოლიკულ-მასტიმულირებელი და მალუთეინიზებული ჰორმონების ზემოქმედებით, რომელთა პროდუქცია, თავის მხრივ, რეგულირდება ჰიპოთალამუსის გონადოლიბერინით. **ოვარიული ციკლში** განსხვავებენ ორ ფაზას — ფოლიკულურს და ლუთეინურს, რომლებიც გაყოფილია ორი მოვლენით — ოვულაციით და მენსტრუაციით (სურ. 5.2).

ფოლიკულურ ფაზაში ჰიპოფიზის მიერ ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის სეკრეცია ასტიმულირებს პირველადი ფოლიკულების ზრდისა და განვითარების პროცესებს, ასევე, ესტროგენების გამომუშავებას ფოლიკულური ეპითელიუმის უჯრედებით. გონადოტროპინების პრეოვულაციური გამოყოფა განაპირობებს ოვულაციის პროცესს. მალუთეინიზებული ჰორმონისა და, შედარებით ნაკლებად, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის ოვულაციური გამოყოფა განაპირობებულია ჰიპოფიზის სენსიბილიზაციით გონადოლიბერინის მოქმედების მიმართ და გამოწვეულია ესტრადიოლის დონის მკვეთრი დაცემით ოვულაციის წინა 24 სთ-ის განმავლობაში, ასევე, ესტროგენების ზემაღალი კონცენტრაციებისა და მალუთეინიზებული ჰორმონის დონის შორის დადებითი უკუკავშირის მექანიზმის არსებობით.

მალუთეინიზებული ჰორმონის დონის ოვულატორული გაზრდის გავლენით ყალიბდება ყვითელი სხეული, რომელიც იწყებს პროგესტერონის პროდუქციას. ეს უკანასკნელი აინჰიბირებს ახალი ფოლიკულების ზრდასა და განვითარებას, ასევე, მონაწილეობს განაყოფიერებული კვერცხუჯრედის ჩასანერგად ენდომეტრიუმის მომზადებაში. შრატში პროგესტერონის კონცენტრაციის პლატო შეესაბამება რექტალური (ბაზალური) ტემპერატურის (37,2-37,5°C) პლატოს, რაც საფუძვლად უდევს მომხდარი ოვულაციის დიაგნოსტიკის ერთ-ერთ მეთოდს. თუ შემდგომში განაყოფიერება არ ხდება, 10-12 დღის შემდეგ ვითარდება ყვითელი სხეულის რეგრესი, თუ განაყოფიერებული კვერცხუჯრედი ჩაინერგა ენდომეტრიუმში და წარმოქმნილმა ბლასტულამ დაიწყო ქრონიული გონადოტროპინის სინთეზი,

ყვითელი სხეული ხდება ორსულობის ყვითელი სხეული.

ოვარიული (მენსტრუალური) ციკლის ხანგრძლივობა ნორმაში მერყეობს 21-დან 35 დღემდე. ყველაზე გავრცელებულია 28 დღიანი ციკლი, რომელიც ხანგრძლივად არსებობს ქალების მხოლოდ 30-40%-ში. მენსტრუალურ ციკლში განსხვავებენ სამ პერიოდს ანუ ფაზას: მენსტრუალური (ენდომეტრიუმის დესკვამაციის ფაზა), რომლითაც მთავრდება წინამორბედი ციკლი, პოსტმენსტრუალური (ენდომეტრიუმის პროლიფერაციის ფაზა), პრემენსტრუალური (ფუნქციური ანუ სეკრეტორული ფაზა). ბოლო ორ ფაზას შორის საზღვარი არის ოვულაცია. მენსტრუალური ციკლის დღეების ათვლა იწყება მენსტრუაციის პირველივე დღიდან.

5.2. გამოკვლევის მეთოდები ბინამოლოგიურ მემორბინოლოგიაში

5.2.1. ფიზიკური მეთოდები

იგი მოიცავს გინეკოლოგიურ და ზოგად დათვლიერებას, აღნაგობის ტიპის, ცხიმოვანი უჯრედის გამომხატულებისა და განაწილების, სარძევე ჯირკვლების მდგომარეობის, თმის ხასიათის შეფასებით. გამოკითხვის დროს აღგენენ მენარქეს ასაკს, მენსტრუალური ციკლის დარღვევის არსებობას ან არარსებობას, მენსტრუალური გამონადენის ხანგრძლივობას და ხასიათს, მენსტრუალური ციკლის ხანგრძლივობას. არკვევენ ორსულობის რაოდენობას, ორსულობის განვითარების ვადას სქესობრივი ცხოვრების დაწყებიდან კონტრაცეფციის გარეშე, ორსულობისა და მშობიარობის მიმდინარეობას. საერთოდ, ორსულობის ნორმალური განვითარება და მიმდინარეობა, რომელიც მთავრდება ჯანმრთელი ბავშვის დაბადებით, პრაქტიკულად გამორიცხავს პაციენტში მინიმუმ მძიმე ენდოკრინული პათოლოგიის არსებობას. ეს მონაცემები რომელიმე ენდოკრინული დაავადების დაწყების მხრივ ანამნეზური ორიენტაციის საშუალებას იძლევა.

5.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

გარეთა გენიტალიების არასწორი აგებულების მქონე ბავშვის დაბადების დროს, პირველადი ამენორეის ყველა შემთხვევაში, ასევე, ქრომოსომული დაავადებების (რომელთა უმრავლესობაც მიმდინარეობს სქესობრივი განვითარების დარღვევით) დიაგნოსტიკისთვის, აუცილებელია **კარიოტიპის გამოკვლევა**.

ქალებში რეპროდუქციული სისტემის დაავადებების დროს ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა გულისხმობს საკვერცხისა და თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების, ასევე გონადოტროპინებისა (მალუთეინიზირებელი და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები) და პროლაქტინის შემცველობის გამოკვლევას. რეგულარული მენსტრუალური ციკლის ან ოლიგომენორეის დროს გონადოტროპინების ბაზალური დონის გამოკვლევა უნდა ჩატარდეს მენსტრუალური ციკლის მე-5-7 დღეზე

(ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში). მიღებული მონაცემების საშუალებით, ძირითადად, შესაძლებელია ჰიპერ-, ჰიპო- ან ნორმოგონადოტროპული მდგომარეობების დიფერენცირება. პირველადი ჰიპოფიზიზმის (საკვერცხეების გამოფიტვის სინდრომი, მენოპაუზა, ოვარიექტომია) დროს აღინიშნება ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთენინიზებელი ჰორმონების მაღალი და ესტრადიოლის დაბალი დონეები. მეორადი (ჰიპოფიზური) ჰიპოფიზიზმის დროს დაქვეითებულია როგორც გონადოტროპინების, ასევე, ესტრადიოლის შემცველობა. ყვითელი სხეულის ფუნქციური აქტიურობის შესაფასებლად რეკომენდებულია სისხლში პროგესტერონის დონის განსაზღვრა ციკლის ლუთენურ ფაზაში. ვირილური სინდრომის დროს ჰიპერანდროგენიის ტიპის დასადგენად პლაზმაში განსაზღვრავენ დეჰიდროეპიანდროსტერონის სულფატს და ტესტოსტერონს, ასევე 17-ჰიდროქსიპროგესტერონს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის დიაგნოსტიკისთვის (იხ. ქვეთავი 4.6).

შედარებით იშვიათად, ზოგჯერ, რეპროდუქციული სისტემის დარღვევის ხასიათისა და ფუნქციური მდგომარეობის განსაზღვრის მიზნით იყენებენ ფარმაკოლოგიურ სინჯებს. მათ მიეკუთვნება სინჯი ქორიონული გონადოტროპინით, რომლითაც პირველადი და მეორადი ჰიპოფიზიზმის დიფერენციული დიაგნოსტიკის დროს ფასდება საკვერცხეების რეაქცია გონადოტროპულ სტიმულაციაზე. ჰიპოთალამური და ჰიპოფიზური ჰიპოფიზიზმის დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის შეიძლება გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის ანალოგებით (ბუსერელინი, ტრიფტორელინი) სინჯის ჩატარება.

5.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

არაინვაზიურობის, უსაფრთხოებისა და ხელმისაწვდომობის გამო გინეკოლოგიაში ფართოდ გავრცელდა ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რომლის საშუალებითაც საკვერცხეებისა და მცირე მენჯის სხვა ორგანოების ვიზუალიზაციის გარდა, შესაძლებელია ფოლიკულის ზრდისა და მომწიფების კონტროლი, ენდომეტრიუმის სისქის შეფასება, საკვერცხეების სიმსივნისმაგვარი წარმონაქმნების გამოვლენა და მათზე დაკვირვება. ასევე, ხშირად გამოიყენება ენდოსკოპიური მეთოდები (კოლპოსკოპია, ჰისტეროსკოპია და ლაპაროსკოპია), როგორც დიაგნოსტიკის, ასევე, სხვადასხვა გინეკოლოგიური დაავადების მკურნალობის მიზნით.

5.3. ამენორეა

ამენორეა არის მენსტრუაციის არარსებობა რეპროდუქციული ასაკის ქალებში. პირველად ამენორეაში ივლისსმება მენსტრუაციის არარსებობა 16 წელზე უფროსი ასაკის გოგონებში, მეორად ამენორეაში — მენსტრუაციის შეწყვეტა 6 თვეზე მეტი ხნით მენსტრუალური ციკლის მქონე ქალებში. მცირე რაოდენობის მენსტრუაციას ეწოდება ოფსომენორეა; ოლიგომენორეა

ცხრ. 5.1. ამენორეა.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	პირველადი ამენორეა: ტერნერის, კალმანის სინდრომები, გონადების დისგენეზია, იშვიათად შექმნილი პათოლოგია (ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომა) მეორადი ამენორეა: საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომი (ქრომოსომული ანომალიები, ავტოიმუნური ოოფორიტი), ჰიპერპროლაქტინემია, ჰიპოფიზის უკმარისობა, პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი
ეპიდემიოლოგია	პირველადი ამენორეის გავრცელება 0,5-1,2%, მეორადის $\approx 5\%$. ტერნერის სინდრომი 1:2500 გოგონაზე; საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომი — 30 წელზე ახალგაზრდა ქალების 0,1%-ში, 40 წელზე ახალგაზრდა ქალების 1%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	1) მენსტრუაციის არარსებობა, უნაყოფობა 2) ესტროგენების დეფიციტით განპირობებული სიმპტომები (აღები, დამის ოფლიანობა, ხასიათის ცვლილებები, დისპარეუნია, ლიბიდოს დაქვეითება) 3) ამენორეის გამომწვევი ცალკეული დაავადებების სპეციფიკური გამოვლინებები (დამახასიათებელი იყრი ტერნერის სინდრომის დროს, გალაქტორეა ჰიპერპროლაქტინემიის დროს, ჰირსუტიზმი და ა.შ.)
დიაგნოსტიკა	1) ჰორმონული გამოკვლევა (ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი, ესტრადიოლი, პროლაქტინი, ტესტოსტერონი, დეჰიდროეპიანდროსტერონი, თირეოტროპული ჰორმონი და სხვ.) 2) კარიოტიპირება პირველადი ამენორეის დროს 3) მცირე მენჯის ულტრაბგერითი გამოკვლევა და გინეკოლოგიური გამოკვლევა 4) საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის დროს — თანხლები ავტოიმუნური დაავადებების სკრინინგი 5) ჰიპოფიზიზმის გართულებების დიაგნოსტიკა (ოსტეოპოროზი, უროგენიტალური დარღვევები) 6) საჭიროების დროს ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (ჰიპერპროლაქტინემია, ჰორმონულად არააქტიური ადენომები)

არის იშვიათი, არარეგულარული მენსტრუაციები (9-ზე ნაკლები წელიწადში). ფიზიოლოგიური ამენორეა აღინიშნება ორსულობის დროს და პოსტმენოპაუზაში (ცხრ. 5.1).

ეტიოლოგია და პათოგენეზი საკმაოდ განსხვავებულია — მემკვიდრეობითი სინდრომებიდან (ტერნერის, კალმანის) შექმნილ დაავადებებამდე (პრო-

დიფერენციალური დიაგნოსტიკა	ამენორეის გამომწვევ დაავადებებს შორის
მკურნალობა	1) ჩანაცვლებითი თერაპია ესტროგენებით 2) ამენორეის გამომწვევი დაავადებების სპეციფიკური მკურნალობა (დოფამინომიმეტიური საშუალებები ჰიპერპროლაქტინემიის დროს და ა.შ.) 3) ორმხრივი გონადექტომია Y-ქრომოსომის გამოვლენის დროს (ტესტიკულური ფემინიზაციის სინდრომი) 4) ჰიპოგონადიზმის გართულებების (ოსტეოპოროზი, უროგენიტალური დარღვევები) მკურნალობა 5) დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიები
პროგნოზი	ესტროგენების დეფიციტს თან ახლავს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და ოსტეოპოროზის განვითარების მომატებული რისკი

ლაქტინომა, ნერვული ანორექსია). ამავდროულად პირველადი და მეორადი ამენორეის ეტიოლოგია ნაწილობრივ ერთნაირია ანუ ერთი და იგივე დაავადება (მაგ., ჰიპოპიტიტარისმის გამომწვევი ჰიპოფიზის დიდი სიმსივნე) შეიძლება იყოს როგორც პირველადი, ასევე მეორადი ამენორეის მიზეზი. პირველადი ამენორეის ყველაზე ხშირი მიზეზია (60%) საკვერცხეების უკმარისობა და საშვილოსნოს განვითარების მანკები (ცხრ. 5.2).

მეორადი ამენორეის შემთხვევათა უმრავლესობა დაკავშირებულია ჰიპერპროლაქტინემიასთან (15-30%) (ცხრ. 5.3), სხვადასხვა გენეზის ჰიპერანდროგენიასთან, საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომთან (10%).

ეპიდემიოლოგია. პირველადი ამენორეის გავრცელება 0,5-1,2%-ია, მეორადის ≈ 5%. ტერენერის სინდრომის გავრცელება 1:2500 გოგონაზე, საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომის — 0,1% 30 წლამდე ქალებში და 1% 40 წლამდე ქალებში. საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომის სტრუქტურაში 60% მოდის გენეტიკურ დარღვევებზე (მტვრევადი X-ქრომოსომა, ფოლიკულმასტიმულირებელი ან მალუთეინიზებელი ჰორმონის რეცეპტორის გენის მუტაცია), 20% ავტოიმუნურ ოოფორიტზე.

კლინიკური ნიშნები.

— მენსტრუაციის არარსებობა, უნაყოფობა. ეს უკანასკნელი განისაზღვრება როგორც ორსულობის განუვითარებლობა რეგულარული სქესობრივი ცხოვრების (საშუალოდ 2-ჯერ კვირაში) ერთი წლის მანძილზე კონტრაცეფციის გარეშე. საკვერცხეების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომის დროს ორსულობის სპონტანური განვითარების ალბათობა 5%-ია.

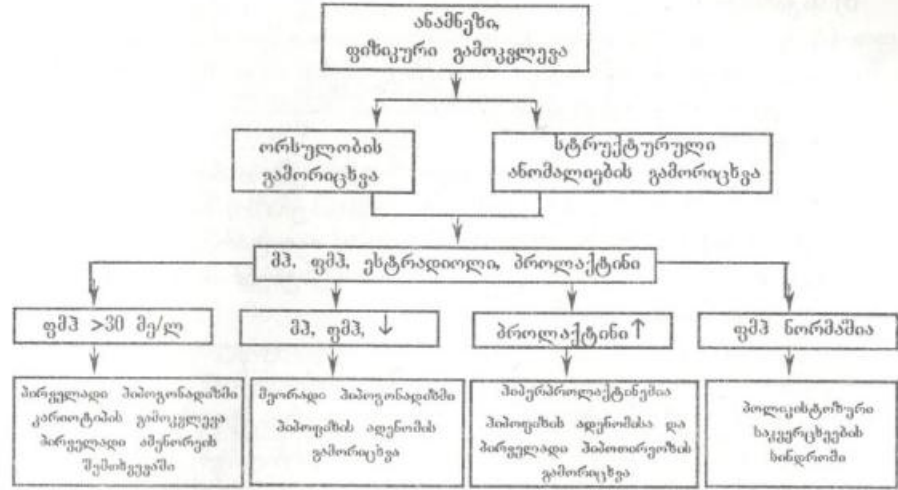
პირველადი ამენორეის დროს ესტროგენების დეფიციტით განპირობებული სიმპტომები არ არის და აღინიშნება მეორადი ამენორეის მქონე ქალთა

ცხრ. 5.2. პირველადი ამენორეით მიმდინარე ზოგერთი დაავადება.

დაავადება	საშერლონი	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი	პროლაქტინი	ტესტოსტერონი	კაროტიმი	კოჰენტარი
ტერენერის სინდრომი	+	↑	N	N	45XO (შესაძლებელია მოზაიციზმი)	ტიპური ტანდაბლობა, კანის ფრთხილი ნაოქები კისერზე, წველების გამოვლენა, საშვილოსნოსა და საკვერცხეების ჰიპოპლაზია. მკურნალობა: ესტროგენებით, ზოგჯერ კი ჩანაცვლებითი თერაპია ზრდის პერმონით
გონადების დისბალანსი	+	↑	N	N	46XX, 46XY	არსებობს გონადების განვითარების დარღვევის შრავალი ვარიანტი (გონადების სუფთა აგენეზია, რუდიმენტული საკვერცხეების სინდრომი, კეშპარიტი ჰერმაფროდიტიზმი და სხვ.)
ანდროგენებისა და მენსტრუაციის არარსებობა (ტესტიკულური ფემინიზაციის სინდრომი)	-	N	N	↑	46XY	ანდროგენულ რეცეპტორებთან დამაკავშირებელი დომენის დეფექტის გამო ორგანოები და ქოვილები მერმობიარენი არ არიან ანდროგენების მიმართ. ყალიბდება ნორმალური ქალის ფენოტიპი; საშვილოსნო და საკვერცხეები არ არის; მეწევი ან საზარდულის არსებში — რუდიმენტული საკვერცხეები
კალმანის სინდრომი	+	↓	N	N	46XX, 46XY	ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმის (გონადოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის დეფიციტი) თანხვედრა ჰიპო-ან ანოსმიასთან

(+/-) არის/არ არის; ↑, ↓ — მომატება/დაქვეითება (ჰორმონის დონის), N — ნორმა

დააგადება	პორმონული ძვრები	კომენტარი
საკვარცხების ნაადრევი გამოფიტვის სინდრომი	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი ↑, ესტრადიოლი ↓, პროლაქტინი N, ანდროგენები N	60% ქრომოსომული ანომალია (მტრევიდი X-ქრომოსომა), ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის მ-სუბერთეულის მუტაცია; 20% - ავტოიმუნური ოოფორიტი. მკურნალობა - ჩანაცვლებითი თერაპია ესტროგენებით პროგესტინებთან კომბინაციაში
სხეულის წონის დეფიციტი (მათ შორის ნერვული ანორექსია) სხეულის წონის ინდექსით <15-17 კგ/მ ²	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი ↓ ან N, ესტრადიოლი ↓ ან N, პროლაქტინი N, ანდროგენები N	ცხიმოვანი უჯრედის მოცულობის კრიტიკული შემცირება, სადაც ხდება ესტროგენებისა და ანდროგენების ცვლა, იწვევს გონადოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის პულსაციური ბროდუქციის დათრეუნვას (იხ. თავი 114)
ჰიპოფიზის უმარისობა	ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი, მალუთინი ზებელი ჰორმონი, ესტრადიოლი, პროლაქტინი ↑ ან N	გონადოტროპინების დეფიციტი (იხ. თავი 2.6)
ჰიპერპროლაქტინემია	პროლაქტინი ↑, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი ან N, ესტრადიოლი ↓ ან N	გონადოტროპინებისა და ესტრადიოლის პროდუქციის დათრეუნვა (იხ. თავი 2.4)
პოლიკისტოზური საკვარცხების სინდრომი	პროლაქტინი N, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი N, ესტრადიოლი N, ანდროგენები ↑	საკვარცხისმიერი გენების ჰიპერანდროგენია



სურ. ნ.პ. ამენორეის მქონე ქალების გამოკვლევის ალგორითმი.
 მპ - მალუთინიზებული ჰორმონი; ფმპ - ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი.
 75%-ში. მათ მიეკუთვნება ალბი, ღამის ოფლიანობა, ხასიათის ცვლილებები, დისპარეუნია, ლიბიდოს დაქვეითება.

ამენორეის გამომწვევი ცალკეული დაავადებების სპეციფიკური გამოვლინებები (დამახასიათებელი იერი ტერნერის სინდრომის დროს, გალაქტორეა ჰიპერპროლაქტინემიის დროს, ჰირსუტიზმი და ა.შ.).

დიაგნოსტიკა
 1) ჰორმონული გამოკვლევა (სურ. 5.3). პირველადი ჰიპოგონადიზმის დიაგნოზი დასტურდება ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის მომატებული დონის (>30 მერ/ლ) ორჯერადი გამოვლინით. გარდა ამისა, ამ დროს მომატებულია მალუთინიზებული ჰორმონის დონე და დაქვეითებულია ესტრადიოლის დონე. მეორადი ჰიპოგონადიზმისთვის დამახასიათებელია გონადოტროპინებისა და ესტრადიოლის დაბალი დონე. მეორადი ამენორეის მქონე ყველა პაციენტში უნდა განისაზღვროს პროლაქტინისა და თირეოტროპული ჰორმონის დონე, საჭიროების დროს - დეჰიდროეპიანდროსტერონისა და ტესტოსტერონის დონე;

2) კარიოტიპირება საჭიროა პირველადი ამენორეის მქონე ყველა ქალში;

3) მცირე მენჯის ულტრაბგერითი გამოკვლევა და გინეკოლოგიური გამოკვლევა;

4) საკვარცხების ნაადრევი გამოფიტვის დროს საჭიროა თანმხლები ავტოიმუნური დაავადებების სკრინინგი, უპირველეს ყოვლისა, თირეოტროპული ჰორმონის დონის განსაზღვრა;

5) ჰიპოგონადიზმის გართულებების დიაგნოსტიკა, რომლებსაც მიეკუთვნება ოსტეოპოროზი (ძვლის დენსიტომეტრია), უროგენიტალური დარღვევები;

6) საჭიროების დროს ჰიპოფიზის მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (ჰიპერპროლაქტინემია, ჰორმონულად არააქტიური ადენომები).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ხორციელდება ამენორეის გამომწვევი მრავალრიცხოვან დაავადებებს შორის.

მკურნალობა.

— ესტროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია (საშვილოსნოს არარსებობის შემთხვევების გარდა — გესტაგენებთან კომბინაციაში) საჭიროა პირველადი და მეორადი ჰიპოგონადიზმის დროს. იგი ტარდება მინიმუმ იმ ასაკამდე, რომელიც შეესაბამება მენოპაუზის ბუნებრივ განვითარებას (დაახლოებით 50 წლამდე);

— ამენორეის გამომწვევი დაავადებების სპეციფიკური მკურნალობა (დოფამინმიმეტიური საშუალებები ჰიპერპროლაქტინემიის დროს, ქირურგიული მკურნალობა ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური ადენომების დროს, ანტიანდროგენული მკურნალობა და ა.შ.);

— Y-ქრომოსომის გამოვლენის დროს (ტესტიკულური ფემინიზაციის სინდრომი) საჭიროა ორმხრივი გონადექტომია გონადობლასტომის განვითარების ასაცილებლად;

— ჰიპოგონადიზმის გართულებების (ოსტეოპოროზი, უროგენიტალური დარღვევები) მკურნალობა;

— დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიები (ექსტრაკორპორალური განაყოფიერება), პირველადი და მეორადი ამენორეით მიმდინარე მრავალი დაავადების დროს, ორსულობის დაგეგმვის საშუალებას იძლევა.

პროგნოზი დამოკიდებულია ამენორეის გამომწვევ დაავადებაზე. სხვადასხვა გენეზის ჰიპოგონადიზმის მქონე ქალებში სიკვდილიანობა მნიშვნელოვნად მაღალია, ვიდრე საერთოდ პოპულაციაში. ესტროგენების დეფიციტს თან ახლავს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და ოსტეოპოროზის განვითარების მომატებული რისკი.

5.4. კლიმაქსური სინდრომი

კლიმაქსური პერიოდი არის რეპროდუქციული სისტემის ასაკობრივი ინვოლუციური ცვლილებებით განპირობებული სიცოცხლის ფიზიოლოგიური პერიოდი. მასში გამოყოფენ შემდეგ ეტაპებს: პრემენოპაუზას — მენოპაუზის წინამორბედ პერიოდს (დაახლოებით 2-5 წელი), მენოპაუზას — ბოლო მენსტრუალურ სისხლდენას, პოსტმენოპაუზას — მენოპაუზიდან ერთი წლის შემდგომი სიცოცხლის პერიოდი.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი. საკვერცხეების ფუნქციის დაქვეითების ერთ-ერთი შესაძლო მიზეზი პრემენოპაუზაში არის მათში გონადოტროპინების მიმართ რეცეპტორების რაოდენობის შემცირება, რის შედეგადაც თანდათან ქვეითდება ესტრადიოლის, პროგესტერონის, ანდროსტენდიონისა და ტესტოსტერონის პროდუქცია. საკვერცხეები მცირდება 2-3-ჯერ. შარდსასქესო სისტემაზე და ძვლებზე ესტრადიოლის ტროფიკული ეფექტების გა-

ცხრ. 5.4. კლიმაქტერული სინდრომი.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	საკვერცხეების მიერ ესტრადიოლის, პროგესტერონისა და ანდროგენების პროდუქციის დაქვეითება
ეპიდემიოლოგია	მენოპაუზა ვითარდება 45-დან 55 წლამდე ასაკში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	1) მენსტრუალური ციკლის დარღვევა 2) ალები (ქალების 40%) 3) შარდის ბუშტის მხრივ დარღვევები (50%) 4) სექსუალური დარღვევები 5) ემოციური დარღვევები 6) ოსტეოპოროზი 7) დისლიპიდემია ათეროსკლეროზის პროგრესირებით 8) დემენცია
დიაგნოსტიკა	მენსტრუაციის შეწყვეტა დაახლოებით 50 წლის ასაკში; ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი ↑. ესტროგენებით თერაპიის დაგეგმვის დროს: მამოგრაფია, მცირე მენჯის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ნაცხი საშვილოსნოს ყელიდან ატიპიურობაზე, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და თრომბოემბოლიური გართულებების განვითარების რისკის ფაქტორების შეფასება
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	უროგენიტალური დარღვევების, ოსტეოპოროზის, ალების, ემოციური დარღვევების სხვა მიზეზები
მკურნალობა	შეიძლება დაინიშნოს ჩანაცვლებითი თერაპია ესტროგენების პრეპარატებით
პროგნოზი	ესტროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია აქვეითებს ძვლების მოტენილობის, ალცჰეიმერის დაავადების, მსხვილი და სწორი ნაწლავის კიბოს რისკს; რამდენაღმე ზრდის საარქვევ ჯირკვლის კიბოსა და თრომბოემბოლიების რისკს

მოვარდნა იწვევს გართულებებს, ესენია: ატროფიული ვაგინიტი, დარღვევები შარდის ბუშტის მხრივ და ოსტეოპოროზი. მენოპაუზის განვითარებასთან ერთად ვითარდება ლიპიდური სპექტრის ათეროგენული ცვლილებები, რომლებიც იწვევენ ათეროსკლეროზის განვითარებას.

ეპიდემიოლოგია. მენოპაუზა, ძირითადად, ვითარდება 45-55 წლის (ხშირად 50-51 წლის) ასაკში. მწვევლ ქალებში მენოპაუზა ვითარდება საშუალოდ 2 წლით ადრე.

კლინიკური ნიშნები

1) მენსტრუალური ციკლის დარღვევა ქალების 90%-ში იწყება მენოპაუზამდე დაახლოებით 4 წლით ადრე;

2) ალებს (ქალების 40%) ხშირად თან ახლავს ოფლიანობა და კანის გაწითლება და, ძირითადად, მთავრდება მენოპაუზიდან 5 წლის შემდეგ;

3) დარღვევები შარდის ბუშტის მხრივ (50%) ურეთრის და შარდის ბუშტის ყელის ატროფიის შედეგად, გამოვლინდება შარდის შეუკავებლობით (ხველის, სიცილის, სწრაფი სიარულის დროს), ხშირი ცისტიტებით და პიელონეფრიტებით;

4) სექსუალური დარღვევები: ლიბიდოს დაქვეითება, საშოს სიმშრალე, დისპარეუნია;

5) ემოციური დარღვევები: გაღიზიანებადობა, ხასიათის ცვლილება, დეპრესია, ფობიები;

6) ოსტეოპოროზი ძვლების მოტეხილობის მაღალი რისკით;

7) ათეროსკლეროზის გართულებები, უპირველეს ყოვლისა, გულის იშემიური დაავადება;

8) დემენცია. ქალებში ალცჰეიმერის დაავადება 2-3-ჯერ ხშირად ვითარდება, ვიდრე მამაკაცებში და მის პათოგენეზში მნიშვნელობა ენიჭება ესტროგენების დეფიციტს.

დიაგნოსტიკა. დაახლოებით 50 წლის ასაკში ქალებში მენსტრუაციის შეწყვეტა თავისთავად მოწმობს პოსტმენოპაუზის განვითარებაზე. ზოგჯერ მისი განვითარება უნდა დადასტურდეს აორმონული გამოკვლევით, რომელიც გამოავლენს ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის მომატებულ და ესტრადიოლის დაქვეითებულ დონეს. ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის დონის მომატების ხარისხი დაკავშირებული არ არის პოსტმენოპაუზური სიმპტომებისა და გართულებების გამოხატულებასთან. თუ ქალს უნდა დაენიშნოს ჩანაცვლებითი ჰორმონული თერაპია ესტროგენებით, წინასწარ აუცილებლად უნდა ჩატარდეს შემდეგი გამოკვლევები: მამოგრაფია, მცირე მენჯის ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ნაცხი ატიპიურობაზე საშვილოსნოს ყელიდან, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისა და თრომბოემბოლიური გართულებების განვითარების რისკის ფაქტორების შეფასება.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. უროგენიტალური დაავადებების, ოსტეოპოროზის, ალემბის, ემოციური დარღვევების სხვა მიზეზები.

მკურნალობა. ესტროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია შეიძლება დაინიშნოს სიმპტომების (ალემბი, უროგენიტალური სიმპტომები, ატროფიული ვაგინიტი) კუპირების მიზნით, ასევე, კლიმაქსური სინდრომისთვის დამახასიათებელი შორეული გართულებების (ოსტეოპოროზი, გულის იშემიური დაავადება, დემენცია) ასაცილებლად. ესტროგენები (საშვილოსნოს არსებობისას — პროგესტინებთან ერთად) შეიძლება დაინიშნოს ტაბლეტების, კანის პლასტიკების და ვაგინალური საწარმოების სახით. ესტროგენების საშუალებით საკმაოდ ადვილად კუპირდება ისეთი სიმპტომები, როგორიც არის ალემბი, საშოს სიმშრალე და უროგენიტალური დარღვევები. ამავდროულად, არ არსებობს ერთიანი მოსაზრება პოსტმენოპაუზაში ესტროგენებით ხანგრძლივი ჩანაცვლებითი თერაპიის მიზანშეწონილობის შესახებ.

პროგნოზი. ესტროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია პოსტმენოპაუზაში საშუალებას იძლევა 50%-ით შემცირდეს ძვლების მოტეხილობის, ალცჰეიმერის დაავადების, ასევე, მსხვილი და სწორი ნაწლავის კიბოს რისკი. არსებობს მონაცემები სარძევე ჯირკვლის კიბოსა და თრომბოემბოლიის რისკის მცირედი მომატების შესახებ.

5.5. პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომი

პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომი ჰეტეროგენული კლინიკური სინდრომია, რომელიც ხასიათდება ჰიპერანდროგენითა და ოვულაციური დისფუნქციით (ცხრ. 5.5). პირველად იგი აღწერეს დ. შტეინმა და დ. ლევენტალმა 1935 წ.

ეტიოლოგია. დიდი მნიშვნელობა აქვს გენეტიკურ წინასწარგანწყობას. სავარაუდოა მემკვიდრეულობის პოლიგენური ხასიათი. კანდიდატ გენებს შორის განიხილება ინსულინისა და სტეროიდული ჰორმონების სინთეზში მონაწილე გენები: **INS, VNTR, CYP11** და სხვ. სავარაუდოდ, გენეტიკური წინასწარგანწყობა პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მიმართ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპისა და სიმსუქნის მიმართ წინასწარგანწყობის მსგავსია (იხ. ქვეთავი 7.6). პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტთა უმრავლესობის ოჯახური ანამნეზი დამძიმებულია სიმსუქნით, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპით და ე.წ. მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტებით (იხ. ქვეთავი 11.2).

პათოგენეზი. 1) პათოგენეზს საფუძვლად უდევს საკვერცხეების მიერ ანდროგენების ჰიპერპროდუქცია. ამავდროულად, ჭარბი რაოდენობით შეიძლება გამოუმავდეს თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენებიც. საკვერცხეების ფუნქციის დარღვევის მიზეზი ბოლომდე გარკვეული არ არის. მაგ., აღწერილია ფერმენტ **P450c17α**-ს აქტიურობის დარღვევა, მაგრამ სავარაუდოდ ეს პირველადი დეფექტი კი არაა, არამედ საკვერცხის სტეროიდმაპროდუცირებელი აქტიურობის მომატების მარკერია;

2) პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დროს განისაზღვრება გონადოტროპინ-რელიზინგ-ჰორმონის პროდუქციის სიხშირისა და ამპლიტუდის მომატება, რის შედეგადაც იზრდება მალუთეინიზებული ჰორმონის პროდუქცია. ალბათ ეს არის ანოვულაციისა და პროგესტერონის დაბალი დონის შედეგი. მალუთეინიზებული ჰორმონის სიჭარბე ხელს უწყობს ანდროგენების პროდუქციის მომატებას თეკის უჯრედებით და მათ ჰიპერპლაზიას;

3) პოლიმისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული სიმსუქნე და, შედეგად, ჰიპერინსულინემია. ინსულინისა და ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორ-1-ის რეცეპტორები აღმოჩნდება საკვერცხის სტრომაში, ამ დროს ინსულინმა, მალუთეინიზებული ჰორმონის თანაარსებობისას, შეიძლება მოახდინოს ანდროგენების პროდუქციის სტიმულაცია. გარდა ამისა,

ცხრ. 5.5. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი.

ექტიოლოგია	გენეტიკური წინასწარგანწყობა (შესაძლებელია ამავდროულად პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მიმართაც) ნახშირწყლების მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითებისა და სიმსუქნისადმი
პათოგენეზი	1) საკვერცხეების მიერ ანდროგენების ჰიპერპროდუქცია 2) მალუთეინიზებული ჰორმონის პროდუქციის გაზრდა, რომელიც ხელს უწყობს ანდროგენების გამომუშავების გაზრდას თეკის უჯრედებით და მათ ჰიპერპლაზიას 3) სიმსუქნე, ჰიპერინსულინემია, მალუთეინიზებული ჰორმონის თანაარსებობისას ინსულინის მიერ ანდროგენების პროდუქციის სტიმულაცია; სასქესო ჰორმონებთან შემაკავშირებელი გლობულინის დონის დაქვეითება 4) ჰიპერანდროგენია ხელს უშლის ფოლიკულების ნორმალურ ზრდას და იწვევს წვრილი ფოლიკულური კისტების ჩამოყალიბებას და ფოლიკულების კისტოზურ ატრეზიას
ეპიდემიოლოგია	ჰირსუტიზმის შემთხვევათა 95% დაკავშირებულია პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომთან, სინდრომის გავრცელება პოპულაციაში 8-20%-ია
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	1) ოლიგო- ან ამენორეა (70%) 2) უნაყოფობა (30%) 3) ჰირსუტიზმი (60%) და ანდროგენული დერმოპათიის სხვა გამოვლინებები: ცხიმოვანი სებორეა, აკნე, ანდროგენული ალოპეცია 4) სიმსუქნე (40%)
დიაგნოსტიკა	1) ტესტოსტერონი [†] , მალუთეინიზებული ჰორმონი [†] , მალუთეინიზებული ჰორმონი/ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი [†] , სასქესო ჰორმონების შემაკავშირებელი გლობულინი [†] 2) ულტრაბგერითი გამოკვლევა: 10 მმ-ზე ნაკლები დიამეტრის 8-ზე მეტი ფოლიკულური კისტის აღმოჩენა ოვარიული სტრომის მოცულობის გაზრდასთან ერთად, ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია 3) ჰიპერანდროგენიისა და ჰირსუტიზმის სხვა მიზეზების გამორიცხვა

ინსულინი ხელს უწყობს სასქესო ჰორმონების შემაკავშირებელი გლობულინის დონის დაქვეითებას, რაც ამძიმებს ჰიპერანდროგენიას, რადგან ხელს უწყობს ანდროგენებისა და ესტროგენების თავისუფალი ფრაქციების დონის მომატებას (სურ. 5.4);

ცხრ. 5.5. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი.

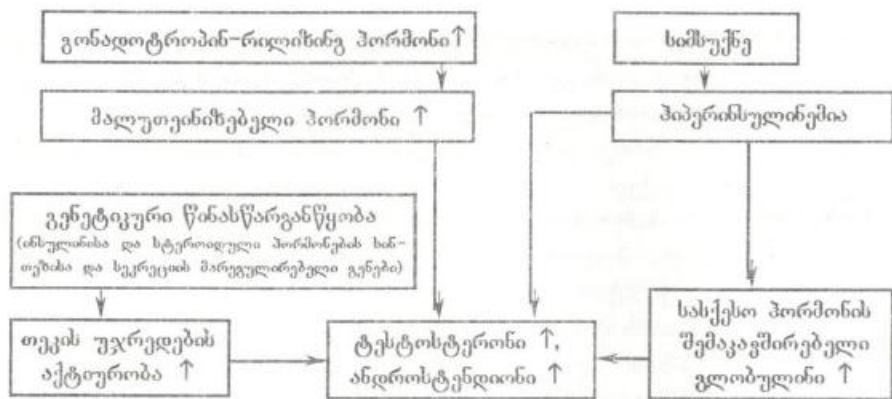
დიაგნოსტიკა	1) საკვერცხეებისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები 2) თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია 3) ჰიპერპროლაქტინემია (პროლაქტინის ზომიერი მომატება პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტთა 30%-ში) 4) იდიოპათიური ჰირსუტიზმი
მკურნალობა	1) წონის დაკლება (სიმსუქნის მკურნალობა) 2) მეტფორმინი (1-2 გ დღეში) 3) ორალური კონტრაცეპტივები, ციპროტერონის აცეტატი, სპირონოლაქტონი, ფლუტამიდი, ფინასტერიდი 4) უნაყოფობის მკურნალობა (კლომიფენი, გონადოტროპინების პრეპარატები, ქირურგიული მკურნალობა, ექსტრაკორპორული განაყოფიერება)
პროგნოზი	მკურნალობის არარსებობის დროს ჰირსუტიზმი პროგრესირებს მენოპაუზამდე, პაციენტთა 15%-ში შემდგომში დიაგნოსტირდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი

4) ჰიპერანდროგენია ხელს უშლის ფოლიკულების ნორმალურ ზრდას და ხელს უწყობს წვრილი ფოლიკულური კისტების ჩამოყალიბებას და ფოლიკულების კისტოზურ ატრეზიას (პოლიკისტოზი). პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დროს 3-6-ჯერ იზრდება საკვერცხეების ზომები; პაციენტთა უმრავლესობაში გამოვლინდება ცილოვანი გარსის სკლეროზირება და მნიშვნელოვანი გასქელება.

ეპიდემიოლოგია. ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ენდოკრინოპათიაა რეპროდუქციული ასაკის ქალებში. ქალებში ჰირსუტიზმის 95%-მდე დაკავშირებულია პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომთან. სინდრომის გავრცელება პოპულაციაში მერყეობს 8%-დან (თუ დიაგნოსტიკისთვის გამოყენებულია მხოლოდ კლინიკური სურათის მონაცემები) 20%-მდე (თუ გამოყენებულია ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემები).

კლინიკური ნიშნები:

- კლინიკური სურათი საკმაოდ განსხვავებულია. დაავადება, ძირითადად, იწყება ახალგაზრდა ასაკში, დროში ემთხვევა მენარქეს, სქესობრივი ცხოვრების დაწყებას, ორსულობას, წონის მნიშვნელოვან მომატებას;
- ოლიგო- ან ამენორეა (70%) ანოვულაციის შედეგია. ძირითადად, ვითარდება ციკლის შეფერხება 3-6 თვემდე, გამონადენი მწირია. აღინიშნება საშვილოსნოს დისფუნქციური სისხლდენები;
- უნაყოფობა (30%) ქრონიკული ანოვულაციის შედეგად;
- ჰირსუტიზმი (60%) — თმების ჭარბი ზრდა ანდროგენ-დამოკიდებულ



სურ. 5.4. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზი.

ზონებში. შეიძლება აღინიშნოს ანდროგენული დერმოპათიის სხვა ნიშნებიც: ცხიმოვანი სებორეა, ფერისმჭამელები (აკნე), ანდროგენული ალოპეცია. ვირილური სინდრომის სხვა გამოვლინებებიდან, პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დროს, პაციენტთა 40%-ში გინეკოლოგიური დათვალარებისას ვლინდება კლიტორის ჰიპერტროფია;

— სიმუქნე (40%). სიმუქნის მომატებისას მიძიდება სხვა სიმპტომების გამოხატულება, რადგან ინსულინრეზისტენტულობის გაძლიერება ხელს უწყობს ანდროგენების მომატებას.

დიაგნოსტიკა. 1) ტესტოსტერონის დონე ხშირად ზომიერად მომატებულია, მაგრამ პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე ქალთა უმრავლესობაში ნორმის ფარგლებში რჩება და ყოველთვის დაკავშირებული არ არის ჰირსუტიზმის გამოხატულებასთან;

2) მალუთეინიზებული პორმონის დონე მომატებულია ქალების 50-70%-ში. ამ დროს დამახასიათებელია მალუთეინიზებული პორმონი/ფოლიკულ-მასტიმულირებელი პორმონი თანაფარდობის მომატება (>3) (ამჟამად აღარ განიხილება, როგორც დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი);

3) სასქესო პორმონების შემაკავშირებელი გლობულინის დონე დაქვეითებულია ქალების 50%-ში;

4) პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში ყველაზე მნიშვნელოვანი ინსტრუმენტული გამოკვლევაა მცირე მენჯის ულტრაბგერითი გამოკვლევა ტრანსვაგინალური მოწყობილობით (გადამცემით). ამ სინდრომის ულტრაბგერითი კრიტერიუმია 10 მმ-ზე ნაკლები დიამეტრის 8-ზე მეტი ფოლიკულური კისტის აღმოჩენა ოვარიული სტრომის მოცულობის გაზრდასთან ერთად (სურ. 5.5). გარდა ამისა, აღინიშნება ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია (სისქე >10 მმ);

5) შაქრიანი დიაბეტის ან ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევის დიაგნოსტიკის მიზნით აუცილებელია გლიკემიის დონის განსაზღვრა და, აუცილებლობისას, ორალური გლუკოზოტოლერანტული

ტესტის ჩატარება. მიჩნეულია, რომ პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოზი შეიძლება დაისვას სამიდან შემდეგი 2 ნიშნის არსებობისას: ანოვულაცია (უნაყოფობა), ლაბორატორიულად დადასტურებული ჰიპერანდროგენია, საკვერცხეების პოლიკისტოზური ცვლილებების ულტრაბგერითი ნიშნები.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. 1) საკვერცხეების ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები საკმაოდ იშვიათი დაავადებაა. მისთვის დამახასიათებელია სწრაფად პროგრესირებადი და მძიმე ჰირსუტიზმი, ვირილიზაცია და ტესტოსტერონის დონის მნიშვნელოვანი მომატება (>5-10 ნმოლ/ლ). ძალიან იშვიათი თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეებისთვის დამახასიათებელია ანალოგიური სიმპტომატიკა დეჰიდროეპი-ანდროსტერონისა და ანდროსტენდიონის დონის მნიშვნელოვან მომატებასთან ერთად;

2) თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქციის (იხ. ქვეთავი 4.6) გამოსარიცხად განსაზღვრავენ 17-ჰიდროქსიპროგესტერონის და დეჰიდროეპიანდროსტერონის დონეს, აუცილებლობის დროს — ტარდება სინჯი ¹⁻²⁴ ადრენოკორტიკოტროპული პორმონით;

3) ჰიპერანდროგენიზმით შეიძლება პირველადად განაპირობოს მსგავსი კლინიკური სურათი (იხ. ქვეთავი 2.4), ამავდროულად პროლაქტინის დონის ზომიერი მომატება აღინიშნება პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტთა 30%-ში;

4) იდიოპათიური ჰირსუტიზმი არის მდგომარეობა, როდესაც ქალებში ვითარდება ჰირსუტიზმი და ჰიპერტრიქოზი შეუცვლელი მენსტრუალური ციკლისა და ფერტილობის შენარჩუნების ფონზე;

5) სხვა გენეზის უნაყოფობა და მენსტრუალური ფუნქციის დარღვევა.

მკურნალობა. 1) წონის დაქვეითება (სიმსუქნის მკურნალობა). ხშირად მენსტრუალური და ოვულაციური ფუნქციის მოწესრიგება, ასევე, ჰირსუტიზმის რეგრესი ხდება მხოლოდ სხეულის წონის მოწესრიგების ხარჯზე;

2) ინსულინის სენსიტიზირება შორის თავისი ეფექტურობა აჩვენა მეტფორმინმა (იხ. ქვეთავი 7.6). პრეპარატის დანიშვნა (1-2 გ დღეში) მიზანშეწონილია ინსულინრეზისტენტობის დამადასტურებელი კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების დროს. ამასთან უნდა გვახსოვდეს, რომ მეტფორმინის გამოყენება არ შეიძლება ორსულობის დროს;

3) ანტიანდროგენული თერაპია. ესენია:

— **ორალური კონტრაცეპტივები.** მათი ესტროგენული კომპონენტი თრგუნავს ანდროგენების პროდუქციას საკვერცხეში და იწვევს სასქესო პორმონების შემაკავშირებელი გლობულინის დონის მომატებას, ხოლო გესტაგენური კომპონენტი თრგუნავს მალუთეინიზებული ფორმონის პროდუქციას. ყველაზე ხშირად ინიშნება ეთინილესტრადიოლისა და ციპროტერონის აცეტატის ფიქსირებული კომბინაცია, რომელსაც ანტიანდროგენული აქტიურობა აქვს;



სურ. 5.5. საკვერცხის გადიდება, დიდი რაოდენობით ექონოგატური ჩანართები. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი (ტრანსფაგინალური ექოგრაფია).

— ციპროტერონის აცეტატი ანდროგენული რეცეპტორების ბლოკატორია (25-100 მგ ციკლის მეორე ფაზაში, ძირითადად, ესტროგენებთან კომბინაციაში);

— სპარინოლაქტონს აქვს სუსტი ანტიანდროგენული აქტიურობა (შეიძლება დაინიშნოს 50-200 მგ დღეში);

— ფლუტამიდის (125 მგ დღეში) აქვს გამოხატული ანტიანდროგენული აქტიურობა, მაგრამ შესაძლოა მიმე გვერდითი ეფექტების გამო პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის სამკურნალოდ იშვიათად ინიშნება;

— ფინასტერედი (5 მგ დღეში) 5 α -რედუქტაზას ინჰიბიტორია.

4. უნაყოფობის მკურნალობა. ესენია:

— კლომიფენის ციტრათი (25-150 მგ მენსტრუალური ციკლის მე-5 დღიდან 5 დღის განმავლობაში) აქვეითებს ესტროგენების გავლენას ჰიპოფიზზე და ხელს უწყობს ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონის პროდუქციის მომატებას, რომელიც ასტიმულირებს ფოლიკულების ზრდას. კლომიფენით მკურნალობის ფონზე ოვულაცია ვითარდება პაციენტთა 80%-ში, ორსულობა — 65%-ში;

— გონადოტროპინების პრეპარატები (ადამიანის რეკომბინანტული ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი) გამოიყენება კლომიფენის უეფექტობის დროს. ოვულაცია მიიღწევა შემთხვევათა 94%-ში, ორსულობა პრეპარატის შეყვანის რამდენიმე კურსის შემდეგ ვითარდება 40%-ში;

— ქირურგიული მკურნალობა გულისხმობს ლაპაროსკოპიულ დიათერმიას ან ლაზერულ დრილინგს. წარსულში ქირურგიული მკურნალობა, ძირითადად, მდგომარეობდა საკვერცხეების ღია სექტორულ რეზექციაში. ასეთი ოპერაციების შედეგად ოვულაციური ფუნქციის დროებითი აღდგენის მექანიზმი ბოლომდე გარკვეული არ არის. ოვულაცია ოპერაციის შემდეგ აღდგება ქალების 80%-ში, ორსულობა უახლოეს 8 თვეში ვითარდება 80%-ში;

— ექსტრაკორპორული განაყოფიერება.

პროგნოზი. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის დროს განვითარებული ჰირსუტიზმი მკურნალობის არარსებობის შემთხვევაში პროგრესირებს მენოპაუზის ასაკამდე, რის შემდეგაც სპონტანურად აღადგება. ქალების 15%-ში შემდგომში ვითარდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი. მალალი სინშირით ვითარდება არტერიული ჰიპერტენზია და დისლიპიდემია.

მეექვსე თავი

მამრობითი სქმის რეპროდუქციული ენდოკრინოლოგია

6.1 მამაკაცის რეპროდუქციული სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია

სათესლეები წყვილი ორგანოა, 3,6-5,5 სმ სიგრძის და 2,1-3,2 სმ სიგანის. თითოეული სათესლის წონა ≈ 20 გ-ია. სათესლე პარკში მდებარეობის გამო სათესლეების ტემპერატურა 2-2,5 $^{\circ}\text{C}$ -ით ნაკლებია მუცლის ღრუში არსებულ ტემპერატურაზე, რაც აუცილებელი პირობაა ნორმალური სპერმატოგენეზისთვის. სათესლე შედგება ფიბროზული ძვირებით გაყოფილი 250 პირამიდული წილაკისგან. სათესლის თითოეულ წილაკში არის დაკლაკნილი და სწორი სათესლე არხები, რომლებიც გადადიან უფრო მსვილ გამომტან არხებში. სათესლე არხები ამოფენილია სერტოლის უჯრედების შემცველი ეპითელიური სპერმატოგენური შრით. არხებს შორის არის ინტერსტიციული ქსოვილი ლეიდიგის უჯრედებით (სურ. 6.1 ბ იხ. ჩანართზე). სათესლე არხების სიგრძე შეიძლება აღწევდეს 70 სმ-ს.

სათესლეები ერთდროულად ორ ფუნქციას ასრულებენ: რეპროდუქციულს და ენდოკრინულს. ტესტოსტერონის სინთეზი ხდება ლეიდიგის უჯრედებში. სათესლის რეპროდუქციული ფუნქცია მდგომარეობს სპერმატოზოიდების წარმოქმნაში. სპერმატოგენეზის პროცესი ხორციელდება სათესლის პარენქიმის დაკლაკნილ სათესლე არხებში, რომლებიც მისი მოცულობის 85%-ზე მეტს შეადგენენ. ენდოკრინული ფუნქცია მდგომარეობს მამრობითი სასქესო ჰორმონების (ანდროგენების) პროდუქციაში, რომელთა შორისაც ძირითადია ტესტოსტერონი, რომელიც ბიოლოგიურად ზემოქმედებს ორგანიზმის ყველა ქსოვილზე. მისი ძირითადი ეფექტებია:

— გარეთა და შიგნითა სასქესო ორგანოებისა და ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის მამაკაცური ტიპით განვითარების დიფერენცირება და სტიმულაცია;

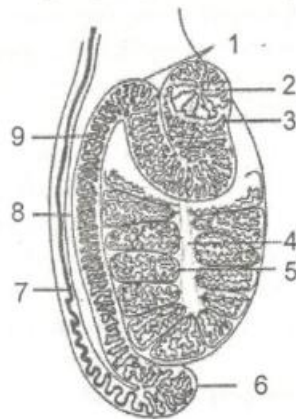
— სახეზე, ბოჭვენზე, ილიაში თმების ზრდის სტიმულაცია;

— სხეულის ხაზობრივი ზრდის სტიმულაცია, აზოტის შეკავება და მუსკულატურის განვითარების სტიმულაცია, ხორხის გადიდებისა და სახმო ორგანოს გასქელების ინდუქცია;

— ერთროპოგენისა და კანქვეშა ცხიმოვანი უჯრედის ანდროიდული განაწილების სტიმულაცია;

სურ. 6.1. სათესლის აგებულება (ბ იხ. ჩანართზე).

1) დანამატის თავი; 2) სათესლის ქსელი; 3) დანამატის სადინარი; 4) სათესლის ქსელი; 5) სათესლე არხები; 6) დანამატის კული; 7) თესლგამომტანი სადინარი; 8) დანამატის სხეული; 9) დანამატის სადინარი.



— სპერმატოგენეზის აქტივაცია ფოლიკულმასტიმულირებელ ჰორმონთან ერთად;

— მამაკაცური ფსიქიკისა და სექსუალურობის ჩამოყალიბების უზრუნველყოფა.

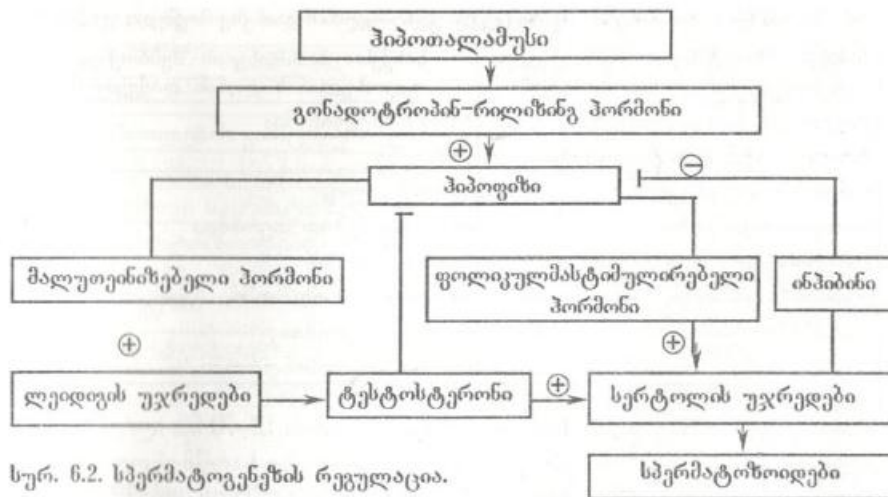
ტესტოსტერონის სეკრეცია ხდება ეპიზოდურად, რაც სისხლში მისი დონის მნიშვნელოვანი ცვლილების ერთ-ერთი მიზეზია. მაქსიმალური სეკრეცია ხდება 02.00-06.00 სთ-ს შორის, მინიმალური — დაახლოებით 13.00 სთ-თვის. ტესტოსტერონის მხოლოდ 2% ცირკულირებს თავისუფალი სახით, მისი 30% შეკავშირებულია სასქესო ჰორმონების შემკავშირებელ გლობულინთან, 68% — ალბუმინთან და სხვა ცილებთან.

ტესტოსტერონი სტეროიდული ჰორმონია და სამიზნე უჯრედებში აღწევს პასიური დიფუზიით. იგი დომინირებადი ბირთვშია ანდროგენია თავის ტვინში, ჰიპოფიზსა და თირკმელებში. სხვა ქსოვილებში ტესტოსტერონი ფერმენტ 5 α -რედუქტაზას საშუალებით გარდაიქმნება უფრო აქტიურ დიჰიდროტესტოსტერონად. უჯრედებში ტესტოსტერონი და დიჰიდროტესტოსტერონი უკავშირდება ანდროგენულ რეცეპტორებს, ხოლო წარმოქმნილი რეცეპტორულ-სტეროიდული კომპლექსი გადადის ბირთვში, სადაც უკავშირდება ქრომატინის სპეციფიკურ უბნებს.

ტესტოსტერონი მეტაბოლიზდება ღვიძლში შედარებით არააქტიურ სულფატებად და გლუკუკორტიკოიდებად, რომლებიც გამოიყოფიან შარდითა და ნაღველით.

სათესლეების მოქმედება რეგულირდება ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემით. ჰიპოთალამუსის მიერ გამომუშავებული გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონი მასტიმულირებლად მოქმედებს ჰიპოფიზის გონადოტროპინების პროდუქციასზე. მამაკაცებში ფუნქციონირებს გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის სეკრეციის მუდმივი ტონური ცენტრი ქალებისგან განსხვავებით, რომლებშიც მისი სეკრეცია ციკლურად ხორციელდება. ჰიპოთალამუსის ასეთი სქესობრივი დიფერენცირება ხდება მუცლადყოფნის პერიოდში ემბრიონული სათესლეების მიერ გამომუშავებული ტესტოსტერონის გავლენით.

ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი აქტიურად მოქმედებს სპერმატოგენეზზე, ასტიმულირებს რა სათესლის არხების ეპითელიუმს. მალუთენინიზებელი ჰორმონი მამაკაცებში იწვევს ინტერსტიციული უჯრედების განვითარებასა და მომწიფებას და მოქმედებს ლეიდიგის უჯრედების მიერ ტესტოსტერონის სინთეზზე. მალუთენინიზებელი ჰორმონის მიერ ლეიდიგის უჯრედების სტიმულაცია მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სპერმატოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე, როდესაც აუცილებელია სათესლეში ტესტოსტერონის მაღალი შემცველობა. სპერმატოზოიდების მომწიფებისთვის აუცილებელია ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონი. სერტოლის უჯრედებს, ასევე, აქვთ ენდოკრინული ფუნქცია და გამოიმუშავებენ ინჰიბინს, რომელიც ტესტოსტერონის მსგავსად თრგუნავს ჰიპოფიზით ფოლიკულმას-



სურ. 6.2. სპერმატოგენეზის რეგულაცია.

ტიმულირებელი ჰორმონის პროდუქციას (სურ. 6.2).

მოლიანად სპერმატოგენეზის პროცესი მოიცავს 74 დღეს, რის შემდეგაც 12-21 დღის განმავლობაში სპერმა ტრანსპორტირდება სათესლის დანამატის გავლით.

6.2. გავლენის მეთოდები ანდროლოგიაში

6.2.1. ფიზიკური მეთოდები

სათესლეების დარღვეული ფუნქციის მქონე პაციენტების გამოკვლევა შედგება სომატური გამოკვლევისა და სასქესო ორგანოების დათვალიერებისგან. სომატური გამოკვლევა მოიცავს ჩონჩხის, კუნთოვანი სისტემის, ცნობივი უჯრედის განვითარებისთვის დამახასიათებელი ნიშნების გამოვლენას. დიდი მნიშვნელობა აქვს მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების ხასიათს. სასქესო ორგანოების დათვალიერების დროს ყურადღება ექცევა გარეთა გენიტალიების აგებულებას, სასქესო ასოს სიდიდეს, ურეთრის გამოსვლის ადგილს (ჰიპო- ან ეპისპადის არსებობას), სათესლის ნაოჭიანობასა და პიგმენტაციას, მისი გადმოკიდების ხარისხს, ბოჭვენის თმეანობას. სათესლეების პალპაცია ხორციელდება თბილი ხელებით, რომ სათესლე არ გახსლტეს. ამ დროს საზღვრავენ სათესლეების ზომას, ყურადღება ექცევა მათ კონსისტენციას (სიმკვრივეს), ზედაპირის ხასიათს, დანამატის მდგომარეობას.

6.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

სისხლში ტესტოსტერონის შემცველობის განსაზღვრის დროს აუცილებლად უნდა გავითვალისწინოთ, რომ დილით მისი დონე დაახლოებით 30%-ით მეტია, ვიდრე საღამოს. ჯანმრთელ მამაკაცში ტესტოსტერონის

ცხრ. ნ.1. სასქესო ჰორმონების შემზოჭველი გლობულინის დონეზე მოქმედი ფაქტორები.

სასქესო ჰორმონების შემზოჭველი გლობულინის დონის მთმატება	სასქესო ჰორმონების შემზოჭველი გლობულინის დონის დაქვეითება
ანდროგენების დეფიციტი ზრდის ჰორმონის დეფიციტი	ჰიპერინსულინიემია სიმსუჭენე
ხანდაზმული ასაკი თირეოტოქსიკოზი ჰიპერესტროგენია ღვიძლის ციროზი	აკრომეგალია ანდროგენებით თერაპია ჰიპოთირეოზი კუშინგის სინდრომი, გლუკოკორტიკო- იდებით თერაპია ნეფროზული სინდრომი

ნორმალური დონე დღის პირველ ნახევარში არის 12-40 ნმოლ/ლ. ტესტოსტერონის 10 ნმოლ/ლ-ზე ნაკლები დონე ყველაზე სარწმუნოდ მოწმობს ჰორმონის დეფიციტზე. მოსაზღვრე მონაცემები (10-სა და 12 ნმოლ/ლ შორის) დაზუსტებას საჭიროებს. იმის გამო, რომ ტესტოსტერონის მხოლოდ 2% ცირკულირებს თავისუფალი სახით, თავისუფალი ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრა რუტინულ კლინიკურ პრაქტიკაში ძალიან ძნელია. ამის გამო, ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრის ინტერპრეტაციის დროს, საექვო სიტუაციებში, გასათვალისწინებელია ჰორმონის შემზოჭავი გლობულინის შემცველობა შრატში. მამაკაცებში მისი დონე ნორმის ფარგლებში 18-50 ნმოლ/ლ-ია და იცვლება სხვადასხვა დაავადებებისა და მდგომარეობების დროს (ცხრ. 6.1).

გარდა ამისა, ჰიპოგონადიზმის ვარიანტების დიაგნოსტიკისთვის განისაზღვრება მალუთენინიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების ბაზალური დონეები. ზოგჯერ ამ მიზნით ტარდება სტიმულაციური სინჯები. ჟორითონული გონადოტროპინით სინჯით ფასდება ტესტოსტერონის სტიმულირებული დონე, რომელიც ნორმის ფარგლებში დაახლოებით 2-ჯერ აღემატება ბაზალურს.

მეორადი (ჰიპოფიზური) და მესამეული (ჰიპოთალამური) ჰიპოგონადიზმის დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება სინჯი გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონით, რომლის შეყვანის შემდეგაც მესამეული ჰიპოგონადიზმის დროს იზრდება ფოლიკულმასტიმულირებელი და მალუთენინიზებული ჰორმონების დონე.

მამაკაცური უნაყოფობის დიაგნოსტიკის მიზნით ტარდება ეაკულატის გამოყვლევა, რომელიც მიიღება მასტურბაციით. ეაკულატის ანალიზი უნდა ჩატარდეს მინიმუმ 2 და მაქსიმუმ 7 დღიანი სქესობრივი თავშეკავების შემდეგ (ცხრ. 6.2).

შესაძლებელია სპერმოგრამის ცვლილების შემდეგი ძირითადი ვარიანტები:

— ოლიგოსპერმია — ეაკულატის მოცულობის დაქვეითება 2 მლ-ზე

ცხრ. 6.2. სპერმოგრამის ნორმალური მაჩვენებლები.

პარამეტრი	მნიშვნელობა
მოცულობა	2 მლ და მეტი
სპერმატოზოიდების კონცენტრაცია	20 მლნ/მლ და მეტი
აქტიურად მოძრავი სპერმატოზოიდები	>25%
მცირედ მოძრავი სპერმატოზოიდები	>25%
უძრავი სპერმატოზოიდები	2%
ცოცხალი სპერმატოზოიდები	50% და მეტი
ლეიკოციტები	1 მლნ-მდე მლ-ში
ნორმალური სპერმატოზოიდები	>50%
მათ შორის თავის ნორმალური მორფოლოგიით	>30%

ქვემოთ;

- ოლიგოზოოსპერმია — სპერმატოზოიდების რაოდენობის შემცირება ეაკულატში;
- აზოოსპერმია — ეაკულატში არ არის სპერმატოზოიდები;
- ასტენოზოოსპერმია — სპერმატოზოიდების მოძრაობის დაქვეითება;
- ტერატოზოოსპერმია — ეაკულატში 50%-ზე მეტი პათოლოგიური სპერმატოზოიდი;
- ნეკროზოოსპერმია — ეაკულატში 50%-ზე მეტი მკვდარი სპერმატოზოიდი.

6.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

ძირითადი მეთოდია სათესლეების ულტრაბგერითი გამოკვლევა, რომლის საშუალებითაც ზუსტად განისაზღვრება მათი მოცულობა. პუბერტატულ ასაკამდე სათესლეების სიგრძე დაახლოებით 2 სმ-ია, ხოლო მოცულობა 2 მლ. სქესობრივი მომწიფების პერიოდში სათესლეები იზრდება და 16 წლის ასაკში აღწევენ ზრდასრული მამაკაცის სათესლის ზომებს: სათესლის მოცულობა საშუალოდ 12-25 მლ-ია.

6.3. შაპოვანდის შიპოვანდის მეთოდი

შაპოვანდის შიპოვანდის მეთოდში მამაკაცებში არის პათოლოგიური მდგომარეობა, განპირობებული ორგანიზმში ანდროგენების დონის შემცირებით ან მათ მიმართ მგრძობიანობის დაქვეითებით, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სასქესო ორგანოების, მეორადი სასქესო ნიშნების განუვითარებლობა და უნაყოფობა. გამოყოფენ პირველად შიპოვანდის შიპოვანდის მეთოდს, რომელიც გამოწვეულია თვით სასქესო ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევით და მეორად შიპოვანდის შიპოვანდის მეთოდს, რომელიც გამოწვეულია გონადოტროპინების სეკრეციის დაქვეითებით. პირველად შიპოვანდის შიპოვანდის მეთოდს თან ახლავს გონადოტროპული ჰორმონების ჰიპერსეკრეცია და ეწოდება შიპოვანდის მეთოდის მეთოდს. მეორედ

ცხრ. 6.3. მამაკაცთა ჰიპოგონადიზმი.

ექთილოგია	პირველადი ჰიპოგონადიზმი: კლაინფელტერის სინდრომი, კრიპტორქიზმი, ორქიტი, სიმსივნეების ქიმიოთერაპია, მძიმე სისტემური დაავადებები და ა.შ. მეორადი ჰიპოგონადიზმი: კალმანის სინდრომი, „ფერტილური საჭურისის“ სინდრომი, ჰიპოფიზური უკმარისობა (ჰიპოფიზის სიმსივნეები) და ა.შ.
პათოგენეზი	ტესტოსტერონის დეფიციტს თან ახლავს ანდროგენდამოკიდებული ორგანოებისა და ქსოვილების განუვითარებლობა ან ფუნქციის დარღვევა (ატროფია)
ემბიფიზიოლოგია	კლაინფელტერის სინდრომის გავრცელება არის 1:500 ცოცხალ ახალშობილ ბიჭზე. შეძენილი ჰიპოგონადიზმის გავრცელება ზრდასრულ მამაკაცებში აღწევს 20%
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	პუბერტატის დაწყებამდე განვითარების დროს: ევნუქოიდური ტანმადლობა, ხმის მუტაციის არარსებობა, არ იზრდება წვერ-ულვაში, ინფანტილური სასქესო ასო (<5 სმ), რბილი პატარა სათესლეები (<5 მლ), არაპიგმენტირებული დაუნაოჭებელი სათესლე პარკი, ასპერმია. პუბერტატის შემდეგ და ზრდასრულებში განვითარების დროს: წვერ-ულვაშის ზრდის შენელება, ლიბიდოს დაქვეითება, ერექციული დისფუნქცია, უნაყოფობა, ოსტეოპოროზი, ანემია, რბილი სათესლეები (<15 მლ), სიმსუქნე ქალის ტიპით
დიაგნოსტიკა	ტესტოსტერონი, მალუთენინიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები მომატებულია პირველადი და დაქვეითებულია მეორადი ჰიპოგონადიზმის დროს
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰიპოგონადიზმის გამომწვევ სხვადასხვა დაავადებებს შორის
მკურნალობა	ჩანაცვლებითი თერაპია ტესტოსტერონის პრეპარატებით, უკუჩვენებების გათვალისწინებით
პროგნოზი	დამოკიდებულია ჰიპოგონადიზმის გამომწვევ დაავადებაზე

რადი ჰიპოგონადიზმის დროს დაქვეითებულია გონადოტროპული ჰორმონების სეკრეცია და ეწოდება ჰიპოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი (ცხრ. 6.3). იშვიათად აღინიშნება ნორმოგონადოტროპული ჰიპოგონადიზმი, რომელიც ხასიათდება ტესტოსტერონის დაბალი პროდუქციით გონადოტროპინების ნორმალური დონის დროს. გარდა ამისა, ჰიპოგონადიზმი შეიძლება იყოს თანდაყოლილი და შეძენილი.

ექთილოგია და პათოგენეზი. როგორც პირველადი (ცხრ. 6.4) ისე მეორადი (ცხრ. 6.5) ჰიპოგონადიზმი შეიძლება განვითარდეს მრავალი

ცხრ. 6.4. პირველადი ჰიპოგონადიზმის მიზეზები მამაკაცებში.

დაავადება (სინდრომი)	დინამიკა
კლაინფელტერის სინდრომი	კარიოტიპი 47XXY ანუ მოზაიციზმი 46XY/47XXY. დამახასიათებელია ევნუქოიდიზმი, გინეკომასტია (20-ჯერ მომატებულია სარძევე ჯირკვლის კიბოს რისკი), სათესლეების ზომების შემცირება, აზოოსპერმია, ინტელექტის დარღვევა 40%-ში
XX სინდრომი მამაკაცებში	კლინიკური სინდრომი კლაინფელტერის სინდრომის ანალოგიურია. გავრცელება 1:10000 ახალშობილზე. მიზეზია X-Y ტრანსლოკაცია მხოლოდ Y-ქრომოსომის ნაწილის არსებობით X-ზე
კრიპტორქიზმი	პოსტპუბერტატული კრიპტორქიზმის გავრცელებაა 0,5% (ახალშობილთა 10%-ში სათესლეები ჩამოსული არ არის სათესლე პარკში); ორმხრივი შემთხვევათა 15%-ში; ორმხრივი კრიპტორქიზმის მქონე მამაკაცთა 75% უნაყოფოა; ინტრა-აბდომინური კრიპტორქიზმის დროს სათესლის კიბოს განვითარების რისკი 10%-ია; მკურნალობა — ორქიდიპექსია (უმჯობესია 18 თვის ასაკამდე, აუცილებელია — 5 წლის ასაკში)
ორქიტი	ვითარდება ქუნთრუშა გადატანილ მამაკაცთა 25%-ში, რომელთა 25-50%-შიც ვითარდება პირველადი ჰიპოგონადიზმი. ავტოიმუნური ორქიტი შეიძლება თან სდევდეს სხვა ავტოიმუნურ დაავადებებს
ქიმიო- და რადიოთერაპია	სათესლეებისთვის ტოქსიკურია ციტოტოქსიკური მაალკირებელი აგენტები; ჰიპოგონადიზმი ვითარდება მამაკაცთა 50%-ში, რომლებიც იტარებენ ქიმიოთერაპიას ავთვისებიანი სიმსივნეების გამო. მის დანიშვნამდე მიზანშეწონილია სპერმის კრიოკონსერვირება
სამკურნალო პრეპარატები	სულფასალაზინი, კოლხიცინი, ქრონიკული ალკოჰოლიზმი
მძიმე ხისტემური დაავადებები	ღვიძლის ციროზი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა, ქრონიკული ანემია, ცელიაკია, კრონის დაავადება, შიდსი, რევმატოიდული ართრიტი, ფილტვების ქრონიკული ობსტრუქციული დაავადებები, კისტოზური 'ფიბროზი, გულის ქრონიკული უკმარისობა

მიზეზის გამო, დაწყებული გენეტიკური სინდრომებით და დამთავრებული გარეგანი ფაქტორებით, რომლებიც იწვევენ ტესტოსტერონის და/ან გონადოტროპინების პროდუქციის დარღვევას.

ცალკე განიხილება ტესტოსტერონის პროდუქციის ასაკობრივი დაქვეითების პრობლემა ანუ LOH სინდრომი (ინგლ. Late Onset Hypogonadism),

ცხრ. ნა. შვიორადი ჰიპოგონადიზმის მიზეზები მამაკაცებში.

დაავადება (სინდრომი)	დახასიათება
კალმანის სინდრომი	მალუთეინიზებული, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების, ტესტოსტერონის დეფიციტი, 75%-ში ანოსმია. მიზეზი — გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის დეფიციტი ჰიპოთალამუსში მისი მამროდუცირებელი ნეირონების მიგრაციის დარღვევის შედეგად. ზოგჯერ გამოვლინდება KAL გენის მუტაცია Xp22.3 ქრომოსომაზე. გავრცელებაა 1:10000 ბავშვზე (მამაკაცები:ქალები — 4:1). გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის შეყვანის ფონზე ხდება გონადოტროპინებისა და ტესტოსტერონის დონის მოწესრიგება
„ჰერტილური საჭურისების“ სინდრომი (პახუაღინი)	გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის ნაწილობრივი დეფიციტი, რაც საკმარისია სპერმატოგენეზის შესანარჩუნებლად, მაგრამ არა ნორმალური ვირილიზაციისთვის. დამახასიათებელია ევზუქოიდური ფენოტიპი, ზოგჯერ — უნაყოფობა
პრადერ- ვილის სინდრომი	გამოხატული სიმსუქნე, ფსიქიკური რეტარდაცია. განპირობებულია მამისგან მემკვიდრეობით მიღებული 15q ქრომოსომის ნაწილის დელეციით
ზოგიერთი პრეპარატის ქრონიკული მიღება	გლუკოკორტიკოიდები, ანაბოლური სტეროიდები, კოკაინი და სხვა ნარკოტიკები, ჰიპერპროლაქტინემიის გამომწვევი პრეპარატები (ნეიროლეფსიური დაავადებები, მეტოკლოპრამიდი, ზოგიერთი ანტიდებარესანტი, ზიდოვუდინი და სხვ.)
მძიმე სისტემური დაავადებები	მიოკარდიუმის ინფარქტი, სეფსისი, თავის მძიმე ტრავმა, მძიმე სტრესი, ანაბოლური სტეროიდები
ჰიპოფიზის უკმარისობა	ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური მიდამოს დესტრუქციული პროცესების დროს (ქვეთავი 2.6) გონადოტროპული ფუნქცია ერთ-ერთი პირველი გამოვარდება. ბავშვებში ყველაზე ხშირია კრანიოფარინგიომა, ზრდასრულებში — პროლაქტინომა

რომელიც აღრე აღინიშნებოდა, როგორც ADAM სინდრომი (ინგლ. Androgen Deficiency in the Aging Male).

ეპიდემიოლოგია. მამაკაცებში თანდაყოლილი ჰიპოგონადიზმის ყველაზე ხშირი მიზეზია კლაინფელტერის სინდრომი (გავრცელება 1:500 ცოცხალ ახალშობილ ბიჭზე). მნიშვნელოვნად ხშირად გვხვდება შეძენილი ჰიპოგონადიზმი, რომელიც გავრცელებულია მამაკაცთა 20%-ში, მაგრამ ეს მაჩვენებელი არსებითად დამოკიდებულია დიაგნოსტიკის გამოყენებულ კრიტერიუმებზე (ნორმის ქვედა ზღვარი ტესტოსტერონის დონისთვის) და გამოკვლეულ პოპულაციაზე.

ცხრ. ნ.ნ. ჰიპოგონადიზმის სიმპტომები მისი განვითარების პერიოდის მიხედვით.

ცვლილებები	ჰიპოგონადიზმის განვითარება	
	ჰუბერტატის პერიოდი	ჰუბერტატის შემდგომი პერიოდი
ძვლები	ევნუქოიდური ტანმადლობა, ოსტეოპოროზი	ოსტეოპოროზი
ხორხი	ხმის მუტაციის არარსებობა	ცვლილებების გარეშე
თმინაობა	ქალის ტიპის: საზარდულის თმინაობის ჰორიზონტალური ხაზი, წვერ-ულვაში და სხეულზე თმა არ იზრდება	თმების ზრდის შენელება ან წვერ-ულვაშის და თმების გაცვენა აქსილარულ და საზარდულის მიდამოებში, ანდროგენული ალოპეცია ან ალინიშნება
კანი	მშრალი, ფერმკრთალი, კუჩრი აკნეს არარსებობა	ატროფიული, ფერმკრთალი
ერითროპოეზი	ანემია	ანემია
მუსკულატურა	განუვითარებელია	ატროფია, ძალის დაქვეითება
ცხიმოვანი ქსოვილი	ჩალაგება ქალის ტიპით	გადანაწილება ქალის ტიპით
სპერმატოგენეზი	არ არის ინიცირებული, უნაყოფობა	ქრება, უნაყოფობა
ეაკულატი	ხშირად ასპერმია	სპერმოგრამის პარამეტრების გაუარესება
ლიბიდო, პოტენცია	არ არის	შესუსტებულია
სასქესო ასო	ინფანტილური (სიგრძე ≤ 5 სმ)	ცვლილებების გარეშე
სათესლეები	რბილი, < 5 მლ	რბილი, < 15 მლ
სათესლე პარკი	არ არის პიგმენტირებული, არ არის გამოხატული ნაოჭიანობა	ცვლილებების გარეშე
პროსტატა	განუვითარებელია	ატროფია

კლინიკური ნიშნები, უპირველეს ყოვლისა; დამოკიდებულია ჰიპოგონადიზმის განვითარების ასაკზე (ცხრ. 6.6).

დიაგნოსტიკა

1) ჰიპოგონადიზმის კლინიკური სურათი (ცხრ. 6.6) იმ დაავადების სპეციფიკურ გამოვლენებებთან ერთად, რომელმაც გამოიწვია ჰიპოგონადიზმი (მემკვიდრეობითი სინდრომები, სომატური დაავადებები და სხვ. (ცხრ. 6.4-6.5);

2) ტესტოსტერონის დაქვეითებული დონე (იხ. ქვეთავი 6.2.2);

3) მალუთენიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების მაღალი დონე პირველადი ჰიპოგონადიზმის დროს, დაბალი — მეორადის დროს.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა

— ჰიპოგონადიზმის გამომწვევ დაავადებებს შორის.

— ჰიპოგონადიზმი, რომელიც დაკავშირებული არ არის სათესლეების პათოლოგიასთან და გონადოტროპინების პროდუქციის დარღვევასთან: ჰიპერპროლაქტინემია, ესტრადიოლის ჰიპერპროდუქცია (სათესლეების, თირკმელზედა ჯირკვლის, ღვიძლის სიმსივნეები) და სხვ.

მკურნალობა ხორციელდება ჩანაცვლებითი თერაპია ანდროგენების პრეპარატებით. მისი დანიშვნის აბსოლუტური უკუჩვენებაა პროსტატისა და სარძევე ჯირკვლის კიბო, შედარებითი — პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, პოლიციტემია და აპნოეს სინდრომი ძილის დროს. ანდროგენებით თერაპიის დანიშვნამდე აუცილებელია პროსტატის რექტალური გამოკვლევა, სარძევე ჯირკვლების პალპაცია, პროსტატ-სპეციფიკური ანტიგენის, ჰემოგლობინისა და ჰემატოკრიტის, ასევე, ლიპიდური სპექტრის განსაზღვრა.

არსებობს ტესტოსტერონის საკმაოდ ბევრი სამკურნალო ფორმა. ტესტოსტერონის ეთერების ნარევი (სუსტანონი, ომნადრენი) შეყავთ დოზით 250 მგ კუნთში 1-ჯერ 2-4 კვირაში. ტაბლეთირებული პრეპარატების სახით შეიძლება დანიშნოს ტესტოსტერონის ანდეკანოატი (40 მგ 3-ჯერ დღეში). გარდა ამისა, არსებობს ტრანსდერმული სისტემები, კანქვეშა იმპლანტანტები, გელები და სხვა სამკურნალო ფორმები.

ტესტოსტერონით ჩანაცვლებითი თერაპიის მონიტორინგი გულისხმობს კლინიკურ გამოკვლევას, პროსტატის რექტალურ გამოკვლევას, პროსტატ-სპეციფიკური ანტიგენის დონის განსაზღვრას 45 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში, ჰემოგლობინის, ჰემატოკრიტისა და ლიპიდური სპექტრის განსაზღვრას. ეს გამოკვლევები ტარდება მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვეში, შემდეგ 6-12 თვიანი ინტერვალით.

პროფიზი დამოკიდებულია ჰიპოგონადიზმის გამომწვევ კონკრეტულ დაავადებაზე.

6.4. პრაქტიკული დისუზენქცია

სასქესო ასოს ერექციის მიღწევის და/ან შენარჩუნების შეუძლებლობა, რაც საკმარისი იქნებოდა სქესობრივი აქტის განსახორციელებლად (ცხრ. 6.7).

ეტიოლოგია. ერექციული დისფუნქციის შემთხვევათა 50-70% მიზეზია ორგანული დარღვევები. ერექციული დისფუნქციის ძირითადი მიზეზები მოყვანილია ცხრილში 6.8.

პათოგენეზი. ერექციის პირველადი ფსიქოგენური დარღვევების მიზეზები ხშირად სოციალურ სფეროსა და აღზრდაშია. მეორადი დარღვევები

ცხრ. 6.7. ერექციული დისფუნქცია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	ფსიქოგენური დისფუნქცია, სამკურნალო პრეპარატები, ინტოქსიკაცია, ენდოკრინული და ნევროლოგიური დაავადებები
ემიდემიოლოგია	მამაკაცთა 10%-ში, აღინიშნება 70 წელზე უფროსი ასაკის მამაკაცთა 50%-ზე მეტში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ერექციის დარღვევა ერექციული დისფუნქციის გამომწვევი დაავადებების სიმპტომებთან ერთად
დიაგნოსტიკა	ანამნეზი, გენიტალიების დათვალიერება სათესლეების პალპაციით, ტესტოსტერონი, მალუთენიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები, პროლაქტინი, გლიკემია, თირეოტროპული ჰორმონი, ღვიძლის ტრანსამინაზები, კრეატინინი; სასქესო ასოს დობლერული ულტრაბგერითი გამოკვლევა, ვაზოდილატატორების დიაგნოსტიკური ინტრაკავერნული ინექციები
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ერექციული დისფუნქციის გამომწვევ მიზეზებს შორის
მკურნალობა	ეტეოტროპული (მაგ., ანდროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია ჰიპოგონადიზმის დროს) და/ან სიმპტომური მკურნალობა (ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბიტორები, პროსტაგლანდინ- E1 ინტრაკავერნული ინექციები, რევასკულარიზაციული თებრაციები, სასქესო ასოს პროთეზირება)
პროფიზი	განისაზღვრება ერექციული დისფუნქციის გამომწვევი მიზეზით

ვითარდება მწვავედ და დაკავშირებულია კონკრეტულ სიტუაციასთან, პარტნიორთან, შიშთან და წარუმატებელი მცდელობის მოგონებასთან. სასქესო ასოს სისხლმომარაგების დარღვევასთან დაკავშირებულია ორგანული გენეზის ერექციული დისფუნქციის შემთხვევათა 50-80%. ისინი შეიძლება განპირობებული იყოს არტერიული სისხლის მიღინების (ათეროსკლეროზი) ან კავერნული სხეულების ოკლუზიის დარღვევით. ერექციული დისფუნქცია თან ახლავს მრავალ ნევროლოგიურ დაავადებას. ერექცია შენარჩუნებულია ზურგის ტვინის ზედა ნაწილების დაზიანების მქონე პაციენტთა 95%-ში და გავის ნაწილის დაზიანების მქონე პაციენტთა მხოლოდ 25%-ში. ენდოკრინული დაავადებებით განპირობებულია ერექციული დისფუნქციის ყველა შემთხვევათა დაახლოებით 5%, თუმცა ენდოკრინული პათოლოგიის მქონე მამაკაცებში ერექციის დარღვევები საკმაოდ მაღალია. მაგ., 6 წელზე მეტი ხანგრძლივობის შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში ერექციული დისფუნქცია აღინიშნება 50%-ში.

ცხრ. ნ.შ. ერეკციული დისფუნქციის მიზეზები.

ფსიქოლოგიური	სტრუქტ. შიში, ფსიქიკური დარღვევები
სამკურნალო პრეპარატები, ინტოქსიკაციები	ალკოჰოლი, ჰიპოტენზიური პრეპარატები (დიურეზული საშუალებები, β -ადრენობლოკატორები), ციმეტიდინი, მარხუანა, პეროინი, მეტადონი, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, ბენზოდიაზეპინები, დივოქსინი, ესტროგენები
ენდოკრინული დაავადებები	ჰიპოგონადიზმი, ჰიპერპროლაქტინემია, შაქრიანი დიაბეტი, ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციის დარღვევები
ნევროლოგიური დაავადებები	ზურგის ტვინის პათოლოგია, პერიფერიული და ავტონომიური ნეიროპათია, გაფანტული სკლეროზი
სისხლძარღვოვანი პათოლოგია	სისხლძარღვების ოკლუზიური დაავადებები, ტრავმა, შაქრიანი დიაბეტი, ვენური უკმარისობა
სხვა მიზეზები	ჰემოქრომატოზი, გამომფიტავი დაავადებები, სასქესო ასოს აგებულების ანომალიები, პროსტატექტომია

ეზიდემიოლოგია. აღინიშნება მამაკაცთა 10%-ში და 70 წელზე უფროსი ასაკის მამაკაცთა 50%-ზე მეტში. 40 წლის ასაკში მამაკაცთა 5% აღნიშნავს სრულ და 15% ნაწილობრივ ერეკციულ დისფუნქციას. ერეკციული დისფუნქციის გავრცელება ორჯერ აღემატება გულის იშემიური დაავადების სიხშირეს.

კლინიკური ნიშნები. ერეკციის დარღვევა შესაძლებელია ჰიპოგონადიზმის სიმპტომებთან (ქვეთავი 6.3) ან ერეკციული დისფუნქციის გამომწვევ დაავადებებთან კომბინაციაში.

დიაგნოსტიკა.

1) **ანამნეზი.** არკვევენ ერეკციული დისფუნქციის დაწყების დროს, მის ხანგრძლივობას და პროგრესირებას (უეცარი დაწყება ახასიათებს ფსიქოგენურ დისფუნქციას), ღამისა და დილის ერეკციის არსებობას (მათი არარსებობა მოწმობს დისფუნქციის ორგანულ ბუნებაზე), ჰიპოგონადიზმის სიმპტომებს (ლიბიდოს დაქვეითება). არკვევენ მოხმარებული ალკოჰოლის, სხვა ფსიქოაქტიური საშუალებებისა და სამკურნალო პრეპარატების რაოდენობას;

2) **ფიზიკური გამოკვლევა:** სათესლეების პალპაცია, სასქესო ასოს აგებულების ანომალიების გამორიცხვა;

3) **ლაბორატორიული გამოკვლევა:** ტესტოსტერონის, მალუთენინიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონების, პროლაქტინის, უშმოზე გლიკემიის, თირეოტროპული ჰორმონის, ღვიძლის ტრანსამინაზების, კრეატინინისა და სხვ. დონე;

4) **ინსტრუმენტული გამოკვლევა** (საჭიროების დროს): სასქესო ასოს დოპლერული ულტრაბგერითი გამოკვლევა (არტერიული და ვენური სისხლის მიმოქცევის შეფასება); ვაზოდილატატორების (პაპავერინი,

პროსტაგლანდინი E1) ინტრაკავერნული ინექციები — ერეკციის გაჩენა გამორიცხავს დისფუნქციის სისხლძარღვოვან გენეზს.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა საჭიროა ერეკციული დისფუნქციის გამომწვევ მიზეზებს შორის.

მკურნალობა. 1) **ეტიოტროპული მკურნალობა:** ანდროგენებით ჩანაცვლებითი თერაპია ჰიპოგონადიზმის დროს, დოფამინმიმეტური საშუალებებით — ჰიპერპროლაქტინემიის დროს, ფსიქოთერაპია და ა.შ;

2) **სიმპტომური მკურნალობა:**

— ფოსფოდიესთერაზას ინჰიბიტორები (სილდენაფილი, ტადალაფილი, ვარდენაფილი);

— პროსტაგლანდინ E1 ინტრაკავერნული ინექციები;

— ქირურგიული მკურნალობა (რევასკულარიზაცია, სასქესო ასოს პროთეზირება).

პროგნოზი განისაზღვრება ერეკციული დისფუნქციის გამომწვევი მიზეზით.

6.5. ვინეკომასტია

ვინეკომასტია არის მამაკაცებში სარძევე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი გადიდება 2 სმ-ზე მეტი დიამეტრით. ვინეკომასტია არ არის დამოუკიდებელი დაავადება, არამედ სხვა დაავადებების სიმპტომია. საჭიროა **ჰემმარიტი ვინეკომასტიის** დიფერენცირება ცრუ ვინეკომასტიისგან ანუ ლიპომასტიისგან, რომლის დროსაც სარძევე ჯირკვლის გადიდება ხდება ცხიმოვანი ქსოვილის ხარჯზე. ჰემმარიტი ვინეკომასტიის დროს სარძევე ჯირკვლები იზრდება წილაკოვანი სარძევე სადინარების ჰიპერპლაზიისა და ჯირკვლის შემაერთებელი ქსოვილის ჰიპერტროფიის შედეგად ანუ მაკროსკოპულად არის ჯირკვლოვანი და სტრომული ქსოვილის გადიდება. ჰემმარიტი ვინეკომასტია იყოფა ფიზიოლოგიურად (ახალშობილებში, პუბერტული და მოხუცებულობითი) და პათოლოგიურად (ცხრ. 6.9).

ეტიოლოგია. ვინეკომასტიის მიზეზები შეიძლება იყოს გარემოს მრავალრიცხოვანი ფაქტორები და დაავადებები. მათ შორის ძირითადი მოცემულია ცხრ. 6.10-ში.

პათოგენეზი. ვინეკომასტიის პათოგენეზში საერთოა მამაკაცის ორგანიზმში ესტროგენების სიჭარბე — აბსოლუტური ან შედარებითი. **ახალშობილთა** ვინეკომასტია დაკავშირებულია სისხლში ჰარბი პლაცენტური ესტროგენების ცირკულაციასთან და იშვიათად არის პერსისტული. ყველაზე ხშირად არსებული პუბერტული ანუ **მოზარდთა ვინეკომასტიის** მიზეზია არომატაზას ჰარბი აქტიურობა, რომელიც ანორციელებს ტესტოსტერონის კონვერსიას ესტროგენებში.

ვინეკომასტია შეიძლება განვითარდეს ჰიპოგონადიზმის პრაქტიკულად ნებისმიერი ფორმის დროს. თანდაყოლილი ფორმების დროს ხდება

ცხრ. 6.9. ვინეკომასტია.

ექთოლოგია	ფიზიოლოგიური (ნეონატალური, მოზარდთა), სამკურნალო პრეპარატები (ესტროგენები, სპირონოლაქტონი, ალკოჰოლი, ნარკოტიკები), სიმსივნეები (ესტროგენ- და ქორიონული გონადოტროპინის მაპროდუცირებელი), ენდოკრინული დაავადებები (თირეოტოქსიკოზი, კუშინგის სინდრომი), სისტემური დაავადებები (ღვიძლის ციროზი) და სხვა
პათოგენეზი	ესტროგენების შედარებითი ან აბსოლუტური სიჭარბე
ეპიდემიოლოგია	პუბერტატული ვინეკომასტია აღინიშნება 13-14 წლის ჯანმრთელი ბიჭების 50-70%-ში. 30 წელზე ახალგაზრდა მამაკაცებში $\approx 30\%$, 45 წელზე უფროს მამაკაცებში $\approx 50\%$
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	სარძევე ჯირკვლების გადიდება, ზეწოლის შეგრძნება, დვრილების გაღიზიანება
დიაგნოსტიკა	1) სარძევე ჯირკვლების, სათესლეების პალპაცია, ჰიპოგონადიზმის, სისტემური დაავადებების სიმპტომები 2) ტესტოსტერონი, ესტრადიოლი, მალუთეინიზებული და ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები, პროლაქტინი, სასქესო ჰორმონების შემბოჭავი გლობულინი, ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინი, ღვიძლის ტრანსამინაზები 3) სარძევე ჯირკვლებისა და სათესლეების ულტრაბგერითი გამოკვლევა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე, ცრუ ვინეკომასტია, ასევე ვინეკომასტიის მიზეზების გამოვლენა
მკურნალობა	1) ნეონატალური და პუბერტული ვინეკომასტია არ საჭიროებს მკურნალობას და თავისით ქრება 2) თუ შესაძლებელია — ვინეკომასტიის გამომწვევი ფაქტორის ლიკვიდაცია 3) მასტექტომია გამოხატული, მყარად შენარჩუნებული ვინეკომასტიის დროს, კოსმეტიკური პრობლემების და/ან დვრილების გამოხატული გაღიზიანების გამო
პროგნოზი	ნეონატალური და პუბერტული ფორმების დროს საიმედო. სხვა შემთხვევებში დამოკიდებულია მის მიზეზზე

თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების ჭარბი არომატიზაცია ტესტოსტერონის დამთრავნველი ეფექტის არარსებობის ან დეფიციტის დროს, მეორადი ჰიპოგონადიზმისა და ჰიპერპროლაქტინემიის დროს ვინეკომასტია საკმაოდ იშვიათად აღინიშნება.

ცხრ. 6.10. ვინეკომასტიის მისხვები.

ფიზიოლოგიური ვინეკომასტია	— ნეონატალური — პუბერტული — ოჯახური — იდიოპათიური
სამკურნალო პრეპარატები	— ესტროგენები, ანტიანდროგენები, ტესტოსტერონი — სპირონოლაქტონი, აგფ-ინჰიბიტორები, დიგოქსინი, კალციუმის ანტაგონისტები — მაალკილირებელი აგენტები — ალკოჰოლი, მარისუანა, ჰეროინი, მეტადონი — ციმეტიდინი — კეტოკონაზოლი, მეტრონიდაზოლი, ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატები — ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები, დოფამინის ანტაგონისტები, ოპიატები, ბენზოდიაზეპინები
პიოგონოფიზმი	პირველადი, მეორადი (იხ. ქვეთავი 6.3)
სიმხივნებები	— სათესლისა და თირკმელზედა ჯირკვლის ესტროგენ- და ანდროგენმაპროდუცირებელი — სათესლის ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინის მაპროდუცირებელი (ექტოპირებული ჰერმინომა)
ენდოკრინული დაავადებები	— თირეოტოქსიკოზი — კუშინგის სინდრომი — აკრომეგალია
სისტემური დაავადებები	— ღვიძლის ციროზი — თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა — აივ-ინფექცია
სხვა	— გულმკერდის ტრავმა — Herpes zoster გულმკერდის მიდამოში — სიმსუქნე

ვინეკომასტია ხშირად ვითარდება ქრონიკული სისტემური დაავადებების დროს. ღვიძლის ციროზის დროს ესტროგენების მომატებული დონე განპირობებულია სასქესო ჰორმონების შემბოჭავი გლობულინის სინთეზის მომატების შედეგად ანდროსტენდიონის ჭარბი არომატიზაციით. თირეოტოქსიკოზის დროს ვინეკომასტიის განვითარების შესაძლო მიზეზებია ანდროგენების პერიფერიული არომატიზაციის გაძლიერება.

ესტროგენული პრეპარატები ასტიმულირებენ უშუალოდ სარძევე ჯირკვლის ზრდას. სპირონოლაქტონი მეტაბოლიზდება კანრენონად, რომელიც ესტრადიოლის რეცეპტორების კონკურენტული ანტაგონისტია. ციმეტიდინის

აქვს როგორც ანტიანდროგენული მოქმედება, ასევე, აქვეითებს ესტრადიოლის 2-ჰიდროქსილირებას, რაც იწვევს ესტრადიოლის დონის 20%-ით მომატებას. სხვა პრეპარატები იწვევენ ჰიპოგონადიზმს, მოქმედებენ რა როგორც ტესტოსტერონის სინთეზის ინჰიბიტორები (კეტოკონაზოლი), აზიანებენ რა ლეიდიგის უჯრედებს (ციტოსტატიკური საშუალებები), იწვევენ ჰიპერპროლაქტინემიას (ნეიროლენესიური საშუალებები).

უბიდეილოლოგია. აღინიშნება 13-14 წლის წინმართელი ბიჭების 50-70%-ში (პუბერტული გინეკომასტია). ზოგადად, გინეკომასტიის გავრცელება 30 წელზე ახალგაზრდა მამაკაცებში დაახლოებით 30%-ია, ხოლო 45 წელზე უფროსი ასაკის მამაკაცების 50%-ში.

კლინიკური ნიშნები. ახალშობილთა გინეკომასტიის დროს განისაზღვრება სარძევე ჯირკვლების მცირედი გადიდება. ზოგჯერ ამ დროს შეიძლება აღინიშნოს ხსენისმაგვარი გამონადენი, რაც გამოწვეულია პერსისტირებადი ჰიპერპროლაქტინემიით. გინეკომასტია, ძირითადად, უსიმპტომოდ მიმდინარეობს ან გამოვლენდება ზეწოლის შეგრძნებითა და დვრილების მომატებული მგრძობელობით. დამახასიათებელია სარძევე ჯირკვლის კონცენტრული გადიდება, რაც განისაზღვრება, როგორც პარაარეოლური გამკვრივება, გამოყოფილი ირგვლივმდებარე ცხიმოვანი უჯრედისისგან. შემთხვევათა 80%-ში გინეკომასტია ორმხრივია. სარძევე ჯირკვლის ცალმხრივი გადიდების დროს იზრდება სიმსივნური პროცესის ალბათობა. ესტროგენების და ქორიონული გონადოტროპინის მაპროდუცირებელი სიმსივნეებისთვის დამახასიათებელია სარძევე ჯირკვლების სწრაფი, უეცარ გადიდება ტკივილებთან, ზეწოლის შეგრძნებასთან ერთად.

დიაგნოსტიკა.

1) **ფიზიკური გამოკვლევა:** სარძევე ჯირკვლების, სათესლეების პალპაცია, მეორადი სასქესო ნიშნების განვითარების შეფასება (ჰიპოგონადიზმის სიმპტომები), სისტემური დაავადებების კლინიკური ნიშნების ძიება. გამოკითხვის დროს ყურადღებას აქცევენ იმ სამკურნალო პრეპარატებს და საკვებ დანამატებს, რომლებსაც იღებს პაციენტი, ასევე, ალკოჰოლს, ნარკოტიკების გამოყენებას;

2) **ლაბორატორიული გამოკვლევა:** ტესტოსტერონი, ესტრადიოლი, მალთეინიზებელი, ფოლიკულმასტიმულირებელი ჰორმონები, პროლაქტინი, სასქესო ჰორმონების შემოკავი გლობულინი, ადამიანის ქრონიკული გონადოტროპინი, ღვიძლის ტრანსამინაზები.

სარძევე ჯირკვლების ულტრაბგერითი გამოკვლევა ჭეშმარიტი და ცრუ გინეკომასტიის დიფერენცირების, სარძევე ჯირკვლის სიმსივნის გამოვლენის საშუალებას იძლევა. სათესლეების ულტრაბგერითი გამოკვლევა აუცილებელია სიმსივნის გამოსარიცხად.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. სარძევე ჯირკვლის სიმსივნე, ცრუ გინეკომასტია, ასევე, გინეკომასტიის მიზეზების გამოვლენა.

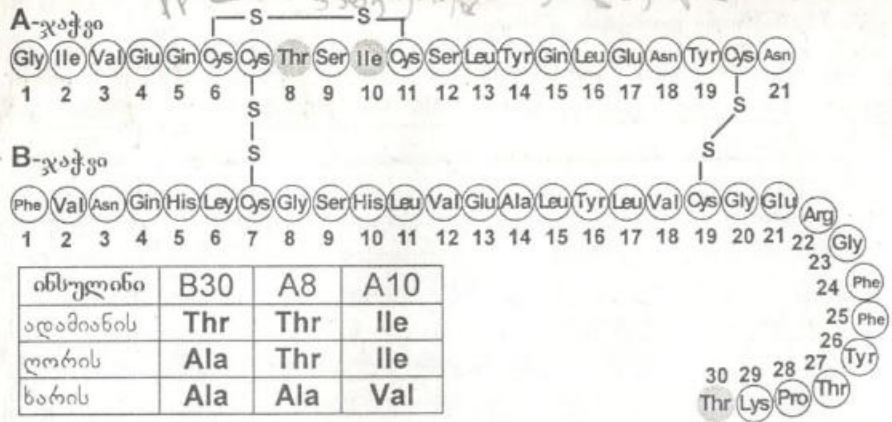
მკურნალობა.

— ნეონატალური და პუბერტული გინეკომასტია მკურნალობას არ საჭიროებს და თავისით ქრება;

— პათოლოგიური გინეკომასტია შეიძლება ალაგდეს მისი გამომწვევი ფაქტორის ლიკვიდაციის შემდეგ (სამკურნალო პრეპარატის მოხსნა, ძირითადი დაავადების კომპენსაცია და ა.შ.).

— მკურნალობა შეიძლება საჭირო გახდეს გამოხატული, მყარად შენარჩუნებული გინეკომასტიის დროს კოსმეტიკური პრობლემების და/ან დვრილების გამოხატული გაღიზიანების გამო. ამ შემთხვევებში, ძირითადად, ხორციელდება მასტექტომია, რადგან კონსერვატიული მკურნალობა (ტამოქსიფენი, კლომიფენი, დანაზოლი) ხშირად უშედეგოა. გარდა ამისა, გინეკომასტიის ქირურგიული მკურნალობა კიბოს განვითარების მაღალი რისკის გამო, აუცილებელია კლაინფელტერის სინდრომის დროს.

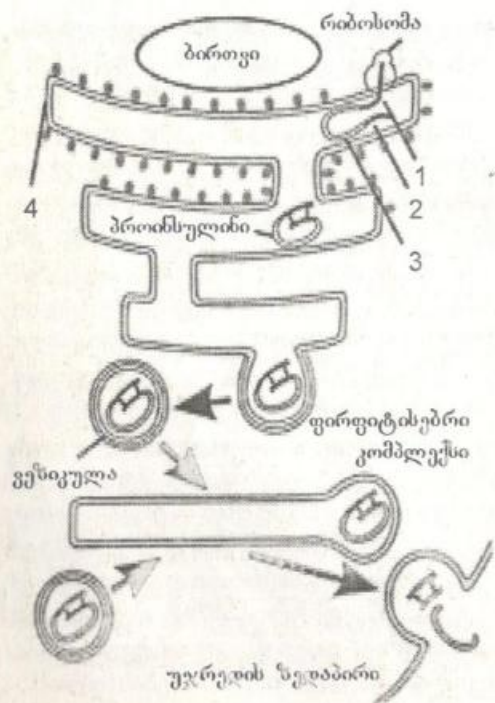
პროგნოზი ნეონატალური და პუბერტული ფორმების დროს საიმედოა. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში გინეკომასტია 2 წლის განმავლობაში რეგრესირებს პაციენტთა 75%-ში, ხოლო 3 წლის განმავლობაში კიდევ 15%-ში. პათოლოგიური გინეკომასტიის პროგნოზი დამოკიდებულია მის გამომწვევ მიზეზებზე, რომლის აღკვეთაც შესაძლებელია (ნარკომანია, სამკურნალო პრეპარატის მიღება, რომლის მოხსნაც შეიძლება) ან შეუძლებელი (ღვიძლის ციროზი).



სურ. 7.1. ინსულინის მოლეკულის პირველადი სტრუქტურის სქემა.

7.2. ნახშირწყლოვანი ცვლის ფიზიოლოგიის კლინიკური ასპექტები

ინსულინი გამოიშვადება და გამოიყოფა კუჭქვეშა ჯირკვლის ლანგერ-ჰანსის კუნძულების β-უჯრედებით. გარდა ამისა, ლანგერჰანსის კუნძულები გამოიმუშავებენ გლუკაგონს (α-უჯრედები), სომატოსტატინს (δ-უჯრედები) და პანკრეასულ პოლიპეპტიდს (PP-უჯრედები).



კუნძულების უჯრედების ჰორმონები ურთიერთქმედებენ ერთმანეთთან: ზორმის ფარგლებში გლუკაგონი ასტიმულირებს ინსულინის სეკრეციას, ხოლო სომატოსტატინი თრგუნავს ინსულინისა და გლუკაგონის სეკრეციას. ინსულინის მოლეკულა შედგება 2 პოლიპეპტიდური ჯაჭვისგან (A-ჯაჭვი – 21 ამინმჟავა); B-ჯაჭვი – 30 ამინმჟავა) (სურ. 7.1). ინსულინის სინთეზი იწყება პრეპროინსულინის წარმოქმნით, რომელიც პრეტერაზადი იშლება პროინსულინის წარმოქმნით. გოლჯის აპარატის სეკრე-

სურ. 7.2. ინსულინის ბიოსინთეზის სქემა. 1) A-ჯაჭვი; 2) B-ჯაჭვი; 3) C-პეპტიდი; 4) ხორკლიანი ენდოპლაზმური ბადე.

აქსოვავინი®

ავსოცლაზალი ენკონა

აქსოვავინის® გამოყენების სქემა ენდოკრინოლოგიაში

გამოყენების სფერო	გამოყენების სქემა
ღიაჯაბური ნეიროპათია	400-2000 მგ ი/3 წვეთოვნად 10-15 დღის განმავლობაში, შემდეგ 1-2 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში - 1-2 თვის მანძილზე ^[4,3]
ღიაჯაბური ენცეფალოპათია	400 მგ ი/3 15 დღის განმავლობაში, შემდეგ 2 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში არანაულაზ 4-6 ხვირის მანძილზე ^[5]
„ღიაჯაბური ბარფის“ სინდრომი	600-2000 მგ ი/3 წვეთოვნად 10-14 დღის განმავლობაში, შემდეგ 1-2 ტაბლეტი 3-ჯერ დღეში არანაულაზ 1-2 თვის მანძილზე ^[6,7]

გამოყენების ფორმები:

- 2 მლ (80 მგ) 25 ახალა შეფუთვაში
- 5 მლ (200 მგ) 5 ახალა შეფუთვაში
- 4 მგ/მლ 250 მლ (1000 მგ) საინფუზიო ხნარი გლუკოზით
- 4 მგ/მლ 250 მლ (1000 მგ) საინფუზიო ხნარი 0,9% NaCl-ით
- 8 მგ/მლ 250 მლ (2000 მგ) საინფუზიო ხნარი 0,9% NaCl-ით

• მავრასული ბალაზაზი (200 მგ), 50 ტაბლეტი შეფუთვაში

• 20%-იანი მალე

• 5%-იანი ჰრმბი

• 5%-იანი მალე

ინფორმაცია: უქიმებისთვის, ხმახების წინ გაუყანით ინსტრუქციას

აკთოვეგინი®

მაცოცხლებელი ენერჯი



ღიაგატური პოლინერიკატივის ძირითადი სიმპტომები

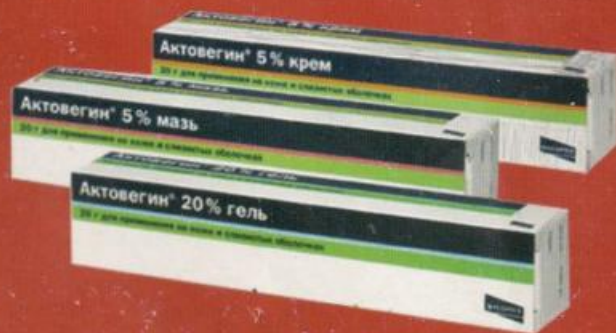
პარესთეზიები / დაბუყება ფეხების მწვავე ტკივილი, წვა მგრძობულობის დარღვევა, რომელმაც შეიძლება გამოიწვიოს:

- წყლული
- დამწვრობა
- ჭრილობა

ჰიპო- ან არეფლექსია ფეხებში ფეხების უნთების სისუსტე და ატროფია უნთების პარეზი

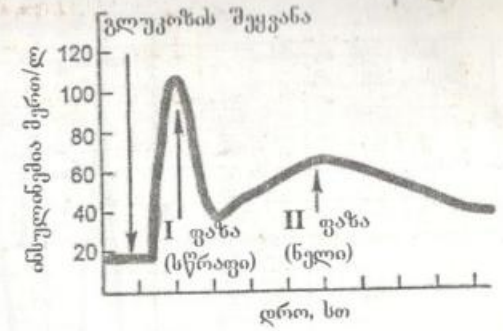
აკთოვეგინის უჯრეტურობა ღიაგატური ტარჯის მკურნალობის დროს

- სწრაფი გაუტკივარება
- გრანულაციის და ეპითელიზაციის პროცესების დაჩქარება
- ოპერაციების შემდგომი ლეტალობის შემცირება
- საწოლ-დღეების შემცირება
- „დიდი“ ამპუტაციების რაოდენობის შემცირება
- ტერფის საყრდენი ფუნქციის ნაწილობრივი ან მთლიანი აღდგენა



ინფორმაცია ექიმებისთვის, სმახების წინ გაეცანით ინსტრუქციას

სურ. 7.3. ინსულინის ორფაზიანი გამოთავისუფლება გლუკოზის შემოქმედებით.

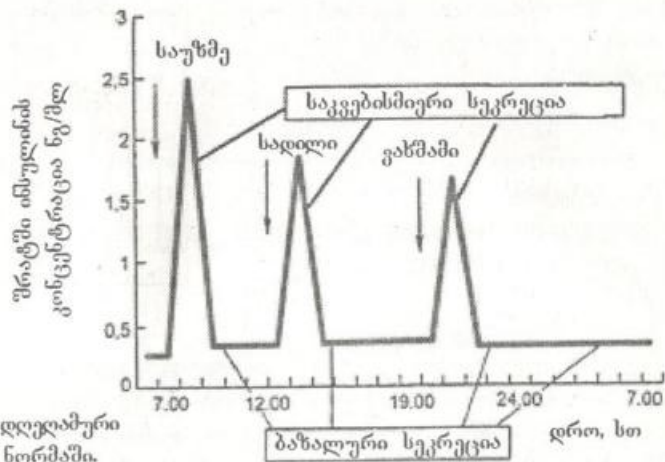


ტორულ გრანულებში პროინსულინი იშლება ინსულინად და C-პეპტიდად, რომლებიც სისხლში გამოთავისუფლდებიან გლუკოციტოზის პრაოცესში (სურ. 7.2).

ინსულინის სეკრეციის ძირითადი სტიმულატორია გლუკოზი. ინსულინის გამოთავისუფლება სისხლში გლუკოზის დონის მომატების საპასუხოდ ხდება ორ ფაზად (სურ. 7.3). პირველი ანუ მწვავე ფაზა გრძელდება რამდენიმე წუთი და იგი დაკავშირებულია β-უჯრედში დაგროვილი ინსულინის გამოთავისუფლებასთან საკვების მიღებას შორის პერიოდში. მეორე ფაზა გრძელდება მანამ, ვიდრე გლიკემიის დონე არ მიაღწევს ნორმალურს უზმზე (3,3-5,5 მმოლ/ლ). მსგავსად მოქმედებენ β-უჯრედზე სულფონილმარდოვანას პრეპარატები.

პორტული სისტემით ინსულინი აღწევს ღვიძლს – თავის მთავარ ორგანოს. ღვიძლის რეცეპტორები ბოჭავენ გამომუშავებული ჰორმონის ნახევარს. მეორე ნახევარი ხვდება სისტემურ სისხლის მომოქცევაში, აღწევს კუნთებსა და ცხიმოვან ქსოვილამდე. ინსულინის დიდი ნაწილი (80%) განიცდის პრაოტეოლიზურ დაშლას ღვიძლში, დანარჩენი – თირკმელბში და მხოლოდ უმნიშვნელო რაოდენობა მეტაბოლიზდება უშუალოდ კუნთოვანი და ცხიმოვანი უჯრედებით. ნორმის ფარგლებში ზრდასრული ადამიანის კუჭკვეშა ჯირკვალის გამოიმუშავებს 35-50 ერთ ინსულინს დღეში, რაც შეადგენს 0,6-1,2 ერთ. 1 კგ სხეულის წონაზე. ეს სეკრეცია იყოფა კვებისმიერად და ბაზალურად. ინსულინის კვებისმიერი სეკრეცია შეესაბამება გლუკოზის დონის პოსტპრანდიულ მომატებას ანუ მის ხარჯზე უზრუნველყოფილია საკვების ჰიპერგლიკემიზებადი მოქმედების ნეიტრალიზაცია. საკვების ინსულინის რაოდენობა დაახლოებით შეესაბამება მიღებული ნახშირწყლების რაოდენობას – დაახლოებით 1-2,5 ერთ 10-12 გ ნახშირწყალზე (1 პურის ერთეული – პე). ინსულინის ბაზალური სეკრეცია უზრუნველყოფს გლიკემიის და ანაბოლიზმის ოპტიმალურ დონეს კვებათა შორის ინტერვალში და ძილის დროს. ბაზალური ინსულინი გამოიმუშავდება სიჩქარით დაახლოებით 1 ერთ/სთ, ხანგრძლივი ფიზიკური დატვირთვის ან ხანგრძლივი შიმშილობის დროს იგი მნიშვნელოვნად მცირდება. საკვების ინსულინზე მოდის ინსულინის დღეღამური პრაოდუქციის მინიმუმ 50-70% (სურ. 7.4).

ინსულინის სეკრეცია ექვემდებარება როგორც საკვებისმიერ, ასევე,



სურ. 7.4. ინსულინის დღეღამური პროდუქციის სქემა ნორმაში.

დღეღამურ ცვლილებებს: ინსულინი მთავრად იზრდება დილის ადრეულ საათებში, შემდეგ კი თანდათან ეცემა დღის განმავლობაში. მაგ., საუზმეზე 1 პე-ზე გამოიშვება 2,0-2,5 ერთ. ინსულინი, სადილზე — 1,0-1,5 ერთ., ხოლო ვახშამზე — 1,0 ერთ. ინსულინისადმი მგრძობელობის ასეთი ცვლილებების ერთ-ერთი მიზეზია ზოგიერთი კონტრინსულარული ჰორმონის (უბირველეს ყოვლისა, კორტიზოლის) მაღალი დონე დილის საათებში, რომელიც თანდათან ქვეითდება მინიმუმამდე ღამის საათებში.

ინსულინის ძირითადი ფიზიოლოგიური ეფექტებია ინსულინდამოკიდებული ქსოვილების უჯრედების მემბრანების გავლით გლუკოზის გადატანის სტიმულაცია. ინსულინის ძირითადი სამიზნე ორგანოებია: ღვიძლი, ცხიმოვანი ქსოვილი და კუნთები. ინსულინი დამოუკიდებელ ქსოვილებს, რომლებშიც გლუკოზის შესვლა დამოკიდებული არ არის ინსულინის ეფექტებზე, უბირველეს ყოვლისა, მიეკუთვნება: ცენტრალური და პერიფერიული ნერვული სისტემა, სისხლძარღვების ენდოთელიუმში, სისხლის უჯრედები და სხვ. ინსულინი ასტიმულირებს გლიკოგენის სინთეზს ღვიძლსა და კუნთებში, ცხიმების სინთეზს ღვიძლსა და ცხიმოვან ქსოვილში, ცილების სინთეზს ღვიძლში, კუნთებში და სხვა ორგანოებში. ყველა ეს ცვლილება მიმართულია გლუკოზის უტილიზაციისკენ, რაც იწვევს სისხლში მისი დონის დაქვეითებას. ინსულინის ფიზიოლოგიური ანტაგონისტია გლუკაგონი, რომელიც ასტიმულირებს გლიკოგენისა და ცხიმების მობილიზაციას დეპოდან; ნორმის ფარგლებში გლუკაგონის დონე ინსულინის პროდუქციის რეციპროკულად იცვლება.

ინსულინის ბიოლოგიური ეფექტები განპირობებულია მისი რეცეპტორებით, რომლებიც მდებარეობენ სამიზნე უჯრედებზე. ინსულინის რეცეპტორი არის გლიკოპროტეინი, რომელიც შედგება ოთხი სუბერთეულისგან. სისხლში ინსულინის მაღალი დონის დროს მისი რეცეპტორების რაოდენობა დამაქვეითებელი რეგულაციის პრინციპით ქვეითდება, რასაც თან

ცხრ. 7.2. შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები.

		პერიფერიული სისხლის გლუკოზა, მმოლ/ლ		სისხლის პლაზმის გლუკოზა, მმოლ/ლ	
		ვენური	პერიფერიული	ვენური	პერიფერიული
შაქრიანი დიაბეტი	უზმოზე	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$	$\geq 7,0$
	2 სთ შემდეგ	$\geq 10,0$	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$	$\geq 12,2$
გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა	უზმოზე	$< 6,1$	$< 6,1$	$< 7,0$	$< 7,0$
	2 სთ შემდეგ	$\geq 6,7$; $< 10,0$	$\geq 7,8$; $< 11,1$	$\geq 7,8$; $< 11,1$	$\geq 8,9$; $< 12,2$
დარღვეული გლიკემია	უზმოზე	$\geq 5,6$; $< 6,1$	$\geq 5,6$; $< 6,1$	$\geq 6,1$; $< 7,0$	$\geq 6,1$; $< 7,0$
	2 სთ შემდეგ	$< 6,7$	$< 7,8$	$< 7,8$	$< 8,9$

ახლავს ინსულინის მიმართ უჯრედის მგრძობელობის დაქვეითება. უჯრედულ რეცეპტორთან ინსულინის შეკავშირების შემდეგ წარმოქმნილი კომპლექსი შედის უჯრედის შიგნით. შემდეგ კუნთოვანი და ცხიმოვანი უჯრედის შიგნით ინსულინი იწვევს უჯრედშიდა ვეზიკულების მობილიზაციას, რომლებიც შეიცავენ გლუკოზის გადატანის GLUT-4. შედეგად ვეზიკულები გადაადგილდებიან უჯრედის ზედაპირისკენ, სადაც GLUT-4 ასრულებს შემაჯავალი ხვრელის ფუნქციას გლუკოზისთვის. ანალოგიური მოქმედება GLUT-4-ზე აქვს ფიზიკურ დატვირთვას.

7.3. შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის პრინციპები და ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა

შაქრიანი დიაბეტის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა ეფუძნება სისხლში გლუკოზის განსაზღვრას. ამ დროს დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები ყველა ტიპისა და ვარიანტისთვის ერთნაირია (ცხრ. 7.2). შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოზის ვერიფიკაციისთვის სხვა ლაბორატორიული გამოკვლევების (გლუკოზურის დონე, გლიკირებული ჰემოგლობინის დონის განსაზღვრა) მონაცემების გამოყენება არ შეიძლება. შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოზი უნდა დადგინდეს სამი კრიტერიუმიდან ერთ-ერთის ორჯერადი აღმოჩენის საფუძველზე:

- 1) შაქრიანი დიაბეტის აშკარა სიმპტომების (პოლიურია, პოლიდიფსია) და პერიფერიულ სისხლში 11,1 მმოლ/ლ-ზე მეტი გლუკოზის დონის დროს, დღის მონაკვეთისა და საკვების მიღების მიუხედავად;
- 2) პერიფერიულ სისხლში უზმოზე 6,1 მმოლ/ლ-ზე მაღალი გლუკოზის დონის დროს;
- 3) პერიფერიულ სისხლში 75 გ გლუკოზის მიღებიდან 2 სთ შემდეგ 11,1 მმოლ/ლ-ზე მაღალი გლუკოზის დონის დროს (ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი).

შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკაში ყველაზე მნიშვნელოვანი ტესტია გლიკემიის დონის განსაზღვრა უზმოზე (მინიმუმ 8 სთ-იანი შიმშილობის შემდეგ). რუსეთის ფედერაციაში გლიკემიის დონე, ძირითადად, ფასდება პერიფერიულ სისხლში. მრავალ ქვეყანაში ხშირად იყენებენ გლუკოზის დონის განსაზღვრას სისხლის პლაზმაში. **ორალურ გლუკოზოტოლერანტულ ტესტს** (გლუკოზის დონის განსაზღვრა შინაგანი წესით 75 გ გახსნილი გლუკოზის მიღებიდან 2 სთ-ის შემდეგ) ამ თვალსაზრისით ნაკლები მნიშვნელობა ენიჭება. თუმცა, მის საფუძველზე დიაგნოსტირდება **გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა**, რომელიც დგინდება, თუ გლიკემიის დონე პერიფერიულ სისხლში უზმოზე აღემატება 6,1 მმოლ/ლ-ს, ხოლო გლუკოზით დატვირთვიდან 2 სთ-ის შემდეგ 7,8 მმოლ/ლ-ზე მეტი და 11,1 მმოლ/ლ-ზე ნაკლებია. ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევის სხვა ვარიანტია **დარღვეული გლიკემია უზმოზე**. იგი დგინდება, თუ გლიკემიის დონე პერიფერიულ სისხლში უზმოზე 5,6-6,0 მმოლ/ლ ფარგლებშია, ხოლო გლუკოზით დატვირთვიდან 2 სთ-ის შემდეგ 7,8 მმოლ/ლ-ზე ნაკლები. გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევას და დარღვეულ გლიკემიას უზმოზე ამჟამად აერთიანებენ ტერმინით „**პრედიაბეტი**“, რადგან პაციენტების ორივე კატეგორიაში მაღალია შაქრიანი დიაბეტის მანიფესტაციისა და დიაბეტური მაკროანგიოპათიის განვითარების რისკი.

შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოსტიკისთვის გლიკემიის დონე უნდა განიხილოს სტანდარტული ლაბორატორიული მეთოდებით. გლიკემიის მაჩვენებლების ინტერპრეტაციის დროს გასათვალისწინებელია, რომ უზმოზე გლუკოზის დონე ვენურ სისხლში შეესაბამება მის დონეს პერიფერიულში. საკვების მიღების ან ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტის შემდეგ მისი დონე ვენურ სისხლში დაახლოებით 1,1 მმოლ/ლ-ით დაბალია, ვიდრე კაპილარულში. გლუკოზის შემცველობა პლაზმაში $\approx 0,84$ მმოლ/ლ-ით მაღალია, ვიდრე პერიფერიულ სისხლში. შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის შეფასებისა და ადეკვატური თერაპიის მიზნით გლიკემიის დონე ფასდება კაპილარულ სისხლში პორტატული **გლუკომეტრების** დახმარებით პაციენტების, მათი ნათესავების ან სამედიცინო პერსონალის მიერ.

შაქრიანი დიაბეტის ნებისმიერი ტიპის, ასევე გლუკოზით მნიშვნელოვანი დატვირთვის დროს, შეიძლება განვითარდეს **გლუკოზურია**, რომელიც არის პირველადი შარდიდან გლუკოზის რეაბსორბციის ზღურბლის გადაჭარბების შედეგი. გლუკოზის რეაბსორბციის ზღურბლი ინდივიდუალურად მერყეობს ($\approx 9-10$ მმოლ/ლ). როგორც ცალკე აღებული მაჩვენებელი, გლუკოზურია შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოზის დადგენის დროს არ უნდა გამოიყენებოდეს. ნორმის ფარგლებში გლუკოზურია არ აღინიშნება, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ხდება რაფინირებული ნახშირწყლებით მნიშვნელოვანი კვებითი დატვირთვა.

კეტონური სხეულების (აცეტონი, აცეტოაცეტატი, β -ჰიდროქსიბუტირატი) პროდუქტია მნიშვნელოვნად ინტენსიურდება ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის დროს. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დეკომპენსაციის დროს შეიძლება განისაზღვროს გამოხატული **კეტონურია** (იკვლევენ ტესტ-ჩხირებით, რომლებსაც ჩაუშვებენ შარდში). მსუბუქი (კვალი) კეტონურია შეიძლება აღინიშნოს ჯანმრთელ ადამიანებში შიმშილისა და უნახშირწყლო დიეტის დროს.

მნიშვნელოვანი ლაბორატორიული მაჩვენებელი, რომელიც გამოიყენება შაქრიანი დიაბეტის ტიპების დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის, ასევე, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში ინსულინის დეფიციტის ჩამოყალიბების გამოსავლენად, არის **C-პეპტიდის** დონე. სისხლში C-პეპტიდის დონის მიხედვით შეიძლება ირიბად ვიმსჯელოთ კუჭქვეშა ჯირკვლის β -უჯრედების ინსულინის გამოთქმის უნარზე. ისინი გამოიმუშავებენ პროინსულინს, რომელსაც სეკრეციის წინ მოწყდება C-პეპტიდი და ხვდება სისხლში ინსულინთან ერთად ერთნაირი რაოდენობით. ინსულინის 50% იბოჭება ღვიძლში და პერიფერიულ სისხლში ნახევარსიცოცხლის პერიოდი აქვს დაახლოებით 4 წთ. C-პეპტიდს ღვიძლი სისხლიდან არ აცილებს და ნახევარსიცოცხლის პერიოდი აქვს ≈ 30 წთ. გარდა ამისა, იგი არ უკავშირდება უჯრედულ რეცეპტორებს პერიფერიაზე. ამიტომ C-პეპტიდის დონის განსაზღვრა უფრო საიმედო ტესტია ინსულინური აპარატის ფუნქციის შესაფასებლად. C-პეპტიდის დონის გამოკვლევა ყველაზე ინფორმატიულია სტიმულაციური სინჯების ფონზე (საკვების მიღების ან გლუკაგონის შეყვანის შემდეგ). ტესტი არაინფორმატიულია, თუ იგი ტარდება შაქრიანი დიაბეტის გამოხატული დეკომპენსაციის ფონზე, რადგან გამოხატული ჰიპერგლიკემია ტოქსიკურად მოქმედებს β -უჯრედებზე (გლუკოზოტოქსიკრობა). ინსულინთერაპია წინა რამდენიმე დღის განმავლობაში, ტესტის შედეგებზე არ მოქმედებს.

ნებისმიერი ტიპის შაქრიანი დიაბეტის **მეურნალობის ძირითადი მიზანია** მისი გვიანი გართულებების აცილება, რაც შეიძლება მიღწეულ იქნას მისი სტაბილური კომპენსაციით მრავალი პარამეტრის მიხედვით (ცხრ. 7.3). შაქრიანი დიაბეტის დროს ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის ხარისხის ძირითადი კრიტერიუმია გლიკირებული (გლიკოზირებული) ჰემოგლობინის (**HbA1c**) დონე. ეს უკანასკნელი არის გლუკოზთან არაკოვალენტურად შეკავშირებული ჰემოგლობინი. ერთობლივად გლუკოზი შედის ინსულინისგან დამოუკიდებლად და ჰემოგლობინის გლიკოზირება შეუქცევადი პროცესია, ხოლო მისი ხარისხი გლუკოზის კონცენტრაციის პირდაპირპროპორციულია, რომელთანაც იგი კონტაქტში იყო თავისი არსებობის 120 დღის განმავლობაში. ჰემოგლობინის მცირე ნაწილი გლიკოზირდება ნორმის ფარგლებშიც. შაქრიანი დიაბეტის დროს იგი შეიძლება მნიშვნელოვნად იყოს მომატებული. **HbA1c** დონე, გლუკოზის დონისგან განსხვავებით (რომელიც მუდმივად იცვლება), ინტეგრალურად ასახავს

ცხრ. 7.3. შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის კრიტერიუმები.

მაჩვენებელი	მნიშვნელობა
HbA1c	< 7%
გლიკემიის დონე პერიფერიულ სისხლში უზმოზე	5,0—7,2 მმოლ/ლ
გლიკემიის დონე პერიფერიულ სისხლში ჭამიდან 2 სთ შემდეგ	< 1,0 მმოლ/ლ
სისტოლური არტერიული წნევა	< 130 mmHg
დიასტოლური არტერიული წნევა	< 80 mmHg
დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე	< 2,6 მმოლ/ლ
ტრიგლიცერიდების დონე	< 1,7 მმოლ/ლ
მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე	> 1,1 მმოლ/ლ

გლიკემიას ბოლო 3-4 თვის მანძილზე. სწორედ ასეთი ინტერვალით არის რეკომენდებული HbA1c დონის განსაზღვრა შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის შესაფასებლად.

ქრონიკული ჰიპერგლიკემია შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების განვითარებისა და პროგრესის რისკის ერთადერთი ფაქტორი არ არის. ამის გამო, შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის შეფასება ეფუძნება კვლევის ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული მეთოდების კომპლექსს (ცხრ. 7.3). ნახშირწყლოვანი ცვლის მდგომარეობის დამახასიათებელი მაჩვენებლების გარდა, ყველაზე დიდი მნიშვნელობა აქვს არტერიული წნევის დონეს და სისხლის ლიპიდების სპექტრს.

კომპენსაციის ამ კრიტერიუმების გარდა, შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობის მიზნების დაგეგმვის დროს, აუცილებელია ინდივიდუალური მიდგომა. შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების (განსაკუთრებით მიკროანგიოპათიის) განვითარებისა და პროგრესის აღბათობა იზრდება დაავადების ხანგრძლივობასთან ერთად. ამგვარად, ბავშვებსა და ახალგაზრდა პაციენტებში (რომელთა დიაბეტის სტაჟშიც შეიძლება შემდგომში რამდენიმე ათწლეულს მიიღწიოს) აუცილებელია გლიკემიის ოპტიმალური მაჩვენებლების მიღწევა, ხოლო იმ პაციენტებში, რომლებშიც შაქრიანი დიაბეტი გამოემყდნენ ხანდაზმულ და მოხუცებულ ასაკში, მკვეთრი ეუგლიკემიური კომპენსაცია (რომელიც მნიშვნელოვნად ზრდის ჰიპოგლიკემიის რისკს) ყოველთვის მიზანშეწონილი არ არის.

7.4. ინსულინის პრეპარატები და ინსულინოპრაქტიკა

ინსულინის პრეპარატები სასიცოცხლოდ აუცილებელია შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებისთვის. გარდა ამისა, მათ იღებს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა ≈ 40%. შაქრიანი დიაბეტის დროს ინსულინოთერაპიის დანიშნვის საერთო ჩვენებებს, რომელთაგან მრავალი ფაქტორად ფარავს ერთმანეთს, მივყავართ:

- 1) შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი;

- 2) პანკრეატექტომია;
- 3) კეტოაციდოზური და ჰიპეროსმოლარული კომა;
- 4) შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს:
 - ინსულინის დეფიციტის აშკარა ნიშნები, როგორც არის სხეულის წონის პროგრესირებადი დაქვეითება და კეტოზი, გამოხატული ჰიპერგლიკემია;
 - დიდი ქირურგიული ჩარევები;
 - მწვავე მაკროვასკულური გართულებები (ინსულტი, მიოკარდიუმის ინფარქტი, განგრენა და სხვ.) და ნახშირწყლოვანი ცვლის დეკომპენსაციით მიმდინარე მძიმე ინფექციური დაავადებები;
 - უზმოზე გლიკემიის დონე 15-18 მმოლ/ლ-ზე მეტი;
 - მყარი კომპენსაციის არარსებობა სხვადასხვა ტაბლეტირებული ჰიპოგლიკემიური პრეპარატების მაქსიმალური დოზების დანიშვნის მიუხედავად;
 - შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების გვიანი სტადიები (მძიმე ნეიროპათია და რეტინოპათია, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა);
- 5) როდესაც შეუძლებელია დიეტოთერაპიით გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის მიღწევა.
 - წარმოშობის მიხედვით ინსულინის პრეპარატები შეიძლება დაიყოს სამ ჯგუფად:
 - ცხოველური ინსულინები (ღორის);
 - ადამიანის ინსულინები (ნახევრადსინთეზური, გენურ-ინჟინერული);
 - ინსულინის ანალოგები (ლიზპრო, ასპარტი, გლარგინი, დეტემირი).
 - ადამიანის ინსულინის წარმოების ტექნოლოგიის პროგრესის გამო, ღორის ინსულინების (ადამიანის ინსულინისგან გამოირჩევა ერთი ამინომჟავით) გამოყენება ამჟამად მნიშვნელოვნად შემცირდა. ღორის ინსულინის გამოყენება შეიძლება ადამიანის ინსულინის წარმოებისთვის ნახევრადსინთეზური მეთოდით, რომელიც გულისხმობს მის მოლეკულაში ერთი განსხვავებული ამინომჟავის შეცვლას. უფრო მაღალი ხარისხით გამოირჩევა გენური ინჟინერით მიღებული ადამიანის ინსულინები. მათ მისაღებად, ინსულინის სინთეზზე პასუხისმგებელი ადამიანის გენომის ნაწილს ასოცირებენ E.coli ან საფუარების კულტურის გენომთან, რის შედეგადაც ეს უკანასკნელები იწყებენ ადამიანის ინსულინის პროდუქციას. ინსულინის ანალოგების შექმნა სხვადასხვა ამინომჟავების გადაადგილების საშუალებით მიზნად ისახავდა მოცემული და უფრო კარგი ფარმაკოკინეტიკის მქონე პრეპარატების მიღებას. მაგ., ინსულინი ლიზპრო (ჰუმალოგი) არის ულტრამოკლე მოქმედების ინსულინის ანალოგი. ამ დროს მისი გლიკემიის დამაქვეითებელი ეფექტი ვითარდება ინექციიდან 15 წუთის შემდეგ. ინსულინის ანალოგი გლარგინი (ლანტუსი), პირიქით, ხასიათდება ხანგრძლივი მოქმედებით, რომელიც გრძელდება 24 სთ. ამ დროს პრეპარატის კინეტიკის თავისებურებებია პლაზმაში კონცენტრაციის გამოხატული

ცხრ. 7.4. ინსულინის პრეპარატებისა და ანალოგების ფარმაკოკინეტიკა.

ინსულინი	პრეპარატი	მოქმედების დაწყება	მოქმედების პიკი, სთ	მოქმედების ხანგრძლივობა, სთ
ულტრახანმოკლე მოქმედების	ლიზპრო (ჰუმალოგი)	15 წთ	0,5-2 სთ	3-4 სთ
	ასპარტინი (ნოვორაპიდი)	30 წთ	1-3 სთ	6-8 სთ
	აქტრაპიდი HM			
ხანმოკლე მოქმედების	ჰუმულინი R ინსუმან რაპიდი			
საშუალო ხანგრძლის მოქმედების	პროტაფან HM	1,5 სთ	4-12 სთ	24 სთ
	ჰუმულინი NPH	1 სთ	2-8 სთ	18-20 სთ
	ინსუმან ბაზალი	1 სთ	3-4 სთ	11-20 სთ
ხანგრძლივი მოქმედების	გლარგინი (ლანტუსი)	1 სთ		24 სთ
	დეტემირი (ლევემირი)	3-4 სთ		24 სთ

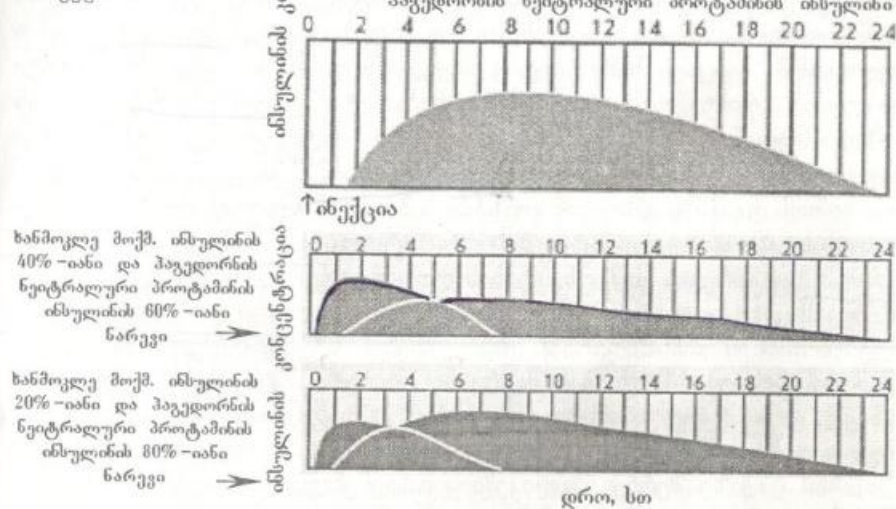
პიკების არარსებობა. ამჟამად გამოყენებადი ინსულინისა და მისი ანალოგების პრეპარატების უმრავლესობა გამოდის კონცენტრაციით 100 ერთ/მლ. მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით ინსულინები იყოფა 4 ძირითად ჯგუფად (ცხრ. 7.4):

- 1) ულტრახანმოკლე მოქმედების (ლიზპრო, ასპარტი);
- 2) ხანმოკლე მოქმედების (ადამიანის მარტივი ინსულინი);
- 3) საშუალო ხანგრძლივობის მოქმედების (ინსულინები ჰაგედორნის ნეიტრალურ პროტამინზე);
- 4) ხანგრძლივი მოქმედების (გლარგინი, დეტემირი);
- 5) მოქმედების სხვადასხვა ხანგრძლივობის ინსულინების ნარევი (ნოვომიქს-30, ჰუმულინი-M3, ჰუმალოგ-მიქს-25).

ულტრახანმოკლე მოქმედების პრეპარატები (ლიზპრო (ჰუმალოგი), ასპარტი (ნოვორაპიდი)) ინსულინის ანალოგებია. მათი უპირატესობაა გლუკოზის დამაქვეითებელი ეფექტის სწრაფი განვითარება ინექციის შემდეგ (15 წთში), რაც ინექციის გაკეთების საშუალებას იძლევა უშუალოდ ჰამამდე ან ჰამის დასრულებისთანავე, ასევე, ხანმოკლე მოქმედება (3 სთ-ზე ნაკლები), რაც ამცირებს ჰიპოგლიკემიის განვითარების რისკს. ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატები (მარტივი ინსულინი, ინსულინი-რეგულარი) არის ხსნარი, რომელიც ინსულინს შეიცავს კონცენტრაციით 100 ერთ/მლ. მარტივი ინსულინის ინექცია კეთდება ჰამამდე 30 წთ-ით ადრე. მოქმედების ხანგრძლივობა 4-6 სთ-ია. ულტრახანმოკლე და ხანმოკლე მოქმედების პრეპარატების შეყვანა შეიძლება კანქვეშ, კუნთში და ვენაში.

მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის მქონე პრეპარატებიდან ყველაზე ხშირად გამოიყენება ჰაგედორნის ნეიტრალურ პროტამინზე დამზადებული

სურ. 7.5. ინსულინის სხვადასხვა პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკა: ა) მონოკომპონენტური; ბ) ინსულინის სტანდარტული ნარევის.



პრეპარატები. ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინი არის ცილა, რომელიც არაკოვალენტურად ახდენს ინსულინის ადსორბციას, ანელებს მის შეწოვას კანქვეშა დეპოდან. ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინების ეფექტური მოქმედების ხანგრძლივობა, ძირითადად, ≈ 12 სთ-ია. ისინი შეყავთ მხოლოდ კანქვეშა ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინი არის სუსტენია, რის გამოც იგი მარტივი ინსულინისგან განსხვავებით ფლაკონში მღვრია, ხოლო ხანგრძლივი დგომის დროს წარმოიქმნება შენაწონი, რომელიც აუცილებლად უნდა შეინჯღრეს ინექციის წინ. გახანგრძლივებული მოქმედების სხვა პრეპარატებისგან განსხვავებით, ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინები ნებისმიერი თანაფარდობით შეიძლება შეერიოს ხანმოკლე მოქმედების ინსულინს (მარტივი ინსულინი). ამ დროს ნარევის კომპონენტების ფარმაკოკინეტიკა არ იცვლება, რადგან ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინი არ შეუკავშირდება დამატებითი რაოდენობის მარტივი ინსულინს (სურ. 7.5). გარდა ამისა, პროტამინი გამოიყენება ინსულინის ანალოგების სტანდარტული ნარევის მოსამზადებლად (ნოვომიქსი-30, ჰუმალოგ-მიქს-25).

ხანგრძლივი მოქმედების პრეპარატებიდან ამჟამად აქტიურად გამოიყენება ინსულინის ანალოგები გლარგინი (ლანტუსი) და დეტემირი

(ლევემირი). ამ პრეპარატების ფარმაკოკინეტიკის კარგი თავისებურებაა ის, რომ ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინებისგან განსხვავებით, ისინი უზრუნველყოფენ პრეპარატის უფრო თანაზომიერ და ხანგრძლივ მოქმედებას კანქვეშა დეპოდან. ამის გამო გლარგინი შეიძლება დაინიშნოს 1-ჯერ დღეში, ნებისმიერ დროს.

ინსულინის მონოკომპონენტური პრეპარატების გარდა, კლინიკურ პრაქტიკაში ხშირად გამოიყენება სტანდარტული ნარევეები. ძირითადად, ხანმოკლე და ულტრახანმოკლე ინსულინის ნარევეები მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის მქონე ინსულინთან. მაგ., პრეპარატი „ჰუმულინ-M3“ ერთ ფლაკონში შეიცავს 30% მარტივ ინსულინს და 70% ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინს; პრეპარატი „ნოვომიქს-30“ შეიცავს 30% ინსულინ ასპარტს და 70% ინსულინ ასპარტის კრისტალურ პროტამინულ სუსპენზიას; პრეპარატი „ჰუმალოგ-მიქს-25“ შეიცავს 25% ინსულინ ლიზპროს და 75% ინსულინ ლიზპროს პროტამინულ სუსპენზიას. ინსულინის სტანდარტული ნარევეების უპირატესობაა ორი ინექციის შეცვლა ერთით და ნარევის კომპონენტების დოზირების მგტი სიზუსტე. ნაკლი — ნარევის ცალკეული კომპონენტების ინდივიდუალური დოზირების შეუძლებლობა. ეს განსაზღვრავს ინსულინების სტანდარტული ნარევეების გამოყენების უპირატესობას შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის სამკურნალოდ ან ე.წ. ტრადიციული ინსულინთერაპიის დროს (ინსულინების ფიქსირებული დოზების დანიშვნა), ხოლო ინტენსიური ინსულინთერაპიისთვის (დოზის ფაქიზი შერჩევა გლიკემიის მაჩვენებლებისა და საკვებში ნახშირწყლების რაოდენობის მიხედვით) უმჯობესია მონოკომპონენტური პრეპარატების გამოყენება.

წარმატებული ინსულინთერაპიის საწინდარია ინექციის ტექნიკის მკვეთრი დაცვა. არსებობს ინსულინის შეყვანის რამდენიმე მეთოდი. ყველაზე მარტივი და, ამავე დროს საიმედო, მეთოდია ინექციები ინსულინის შპრიცით. ინსულინის შეყვანის უფრო მოხერხებული მეთოდია ინექციები შპრიც-კალმით, რომელიც არის ინსულინიანი რეზერვუარის (კარტრიჯის), დოზირების სისტემისა და ინექტორიანი ნემსის შემცველი კომბინირებული ხელსაწყო.

შემანარჩუნებელი თერაპიისთვის (როდესაც არ აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტის გამოხატული დეკომპენსაცია ან კრიტიკული მდგომარეობები) ინსულინი შეყავთ კანქვეშა. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის ინექციების გაკეთება რეკომენდებულია მუცლის კანქვეშა ცხიმოვან უჯრედისში, განანგრძლივებული მოქმედების ინსულინის — ბარძაყის ან მხრის უჯრედისში (სურ. 7.6 ა, ჩანართზე). ინექციები კეთდება ღრმად კანქვეშა უჯრედისში, ფართოდ აღებულ კანზე 45°-იანი კუთხით (სურ. 7.6 ბ). პაციენტს აუცილებელად უნდა ვუთხრა, რომ ყოველდღე შეცვალოს ინსულინის შეყვანის ადგილი ერთი მიდამოს ფარგლებში, ლიპოდისტროფიის განვითარების აცილების მიზნით.

კანქვეშა დეპოდან ინსულინის აბსორბციის სიჩქარეზე მოქმედ ფაქტორებს მიეკუთვნება ინსულინის დოზა (დოზის გაზრდა ზრდის აბსორბციის ხანგრძლივობას), ინექციის ადგილი (აბსორბცია უფრო სწრაფია მუცლის უჯრედისიდან), გარემოს ტემპერატურა (ინექციის ადგილის გათბობა და მასაჟი აჩქარებს აბსორბციას).

შეყვანის უფრო რთული მეთოდი, რომელიც მიუხედავად ამისა, უზრუნველყოფს მკურნალობის კარგი შედეგების მიღწევას, არის ინსულინის დოზატორის ან ინსულინის უწყვეტი კანქვეშა შეყვანისთვის სისტემის გამოყენება. დოზატორი არის პორტატული ხელსაწყო, რომელიც შედგება კომპიუტერისგან, რომელიც განსაზღვრავს ინსულინის მიწოდების რეჟიმს, ასევე, ინსულინის მიწოდების სისტემისგან, რაც ხორციელდება კათეტრითა და მინიატურული ნემსით კანქვეშა ცხიმოვან უჯრედისში. დოზატორის საშუალებით ხორციელდება ხანმოკლე ან ულტრახანმოკლე ინსულინის უწყვეტი ბაზალური შეყვანა (სიჩქარე 0,5-1 ერთ/სთ), ხოლო საკვების მიღების წინ, მასში ნახშირწყლების შემცველობისა და გლიკემიის დონის მიხედვით, პაციენტს შეყავს იგივე ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის აუცილებელი ბოლუსური დოზა. დოზატორის საშუალებით ინსულინთერაპიის უპირატესობაა მხოლოდ ხანმოკლე (ან ულტრახანმოკლე) მოქმედების ინსულინის შეყვანა, რაც თავისთავად რამდენადმე უფრო ფიზიოლოგიურია, რადგან ინსულინის განანგრძლივებული პრეპარატების აბსორბცია ძალიან ცვალებადია. ამის გამო ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის უწყვეტი შეყვანა უფრო მართვადი პროცესია. დოზატორის საშუალებით ინსულინთერაპიის ნაკლია ხელსაწყო-მულტივი ტარება, ასევე სანიექციო ნემსის ხანგრძლივად ყოფნა კანქვეშა უჯრედისში, რაც საჭიროებს ინსულინის მიწოდების პროცესზე პერიოდულ კონტროლს. ინსულინთერაპია დოზატორის საშუალებით, უპირველეს ყოვლისა, საჭიროა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებისთვის, რომლებიც მზად არიან აითვისონ მისი ფლობის ტექნიკა. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს „განთიადის“ გამოხატული ფენომენის მქონე პაციენტებს, ასევე შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე ორსულებს და ორსულობის დამეგმავ პაციენტებს და მოუწესრიგებელი ცხოვრების წესის მქონე პაციენტებს (საჭიროა კვების რეჟიმის უფრო ფაქიზი შერჩევა).

7.5. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი ორგანოსპეციფიკური ავტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც იწვევს კუჭქვეშა ჯირკვლის ინსულინმაპროდუქციონის უქრედების დესტრუქციას და გამოვლინდება ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტით. ზოგჯერ, აშკარა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებს არ აქვთ ბ-უჯრედების ავტოიმუნური დაზიანების მარკერები (იდოპათიური შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი).

ეტიოლოგია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი არის დაავადება მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობით, მაგრამ მემკვიდრეობის მნიშვნელობა დაავადების განვითარებაში დიდი არ არის (მის განვითარებას განსაზღვრავს დაახლოებით $\frac{1}{3}$ -ით). ერთკვერცხურედიან ტყულებში შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის კონკორდანტულობა მხოლოდ 36%-ია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის განვითარების ალბათობა დაავადებული დედის ბავშვში 1-2%-ია, მამის — 3,6%, დის ან ძმის — 6%. β -უჯრედების ავტოიმუნური დაზიანების ერთი ან რამდენიმე ჰუმორული მარკერი (ანტისხეულები კუპქვეშა ჯირკვლის კუნძულების მიმართ, ანტისხეულები გლუტამატ-დეკარბოქსილაზას (GAD₆₅) მიმართ და ანტისხეულები თიროზინ-ფოსფატაზას (IA-2 და IA-2 β) მიმართ აღმოჩნდება პაციენტთა 85-90%-ში. თუმცა, β -უჯრედების დესტრუქციაში ძირითადი მნიშვნელობა ენიჭება უჯრედული იმუნიტეტის ფაქტორებს. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი ასოცირებულია HLA ჰაპლოტიპებთან DQA და DQB, ამავდროულად HLA-DR/DQ ზოგიერთი ალელი შეიძლება დაავადების განვითარების წინასწარგანწყობი იყოს, ზოგიერთი კი — დამცავი. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი მომატებული სიხშირით თანხვედრილია სხვა ავტოიმუნურ ენდოკრინულ (ავტოიმუნური თირეოიდიტი, ადისონის დაავადება) და არაენდოკრინულ (ალოპეცია, ვიტილიგო, კრონის დაავადება, რევმატიული დაავადებები) დაავადებებთან (ცხრ. 7.5).

პათოგენეზი. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი ვლინდება ავტოიმუნური პროცესის მიერ β -უჯრედების 80-90% დაშლის შემდეგ. ამ პროცესის სიჩქარე და ინტენსიურობა შეიძლება ძალიან ცვალებადი იყოს. ყველაზე ხშირად დაავადების ტიპური მიმდინარეობის დროს ბავშვებსა და ახალგაზრდებში ეს პროცესი საკმაოდ სწრაფად მიმდინარეობს დაავადების შემდგომი აქტიური გამოვლინებით, რომლის დროსაც პირველი კლინიკური სიმპტომების გაჩენიდან კეტოაციდოზის (კეტოაციდოზური კომისაც კი) განვითარებამდე შეიძლება მხოლოდ რამდენიმე კვირა გავიდეს.

სხვა, შედარებით იშვიათ შემთხვევებში, ძირითადად, 40 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში, დაავადება შეიძლება ლატენტურად მიმდინარეობდეს (ზრდასრულთა ლატენტური ავტოიმუნური დიაბეტი — LADA). ამ დროს დაავადების დასაწყისში ასეთ პაციენტებს ხშირად უსვამენ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიაგნოზს და რამდენიმე წლის განმავლობაში შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაცია შეიძლება მიიწეოდეს სულფონილმარლოვანას პრეპარატების დანიშნით. მაგრამ შემდგომში, ძირითადად, 3 წლის შემდეგ, ჩნდება ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის ნიშნები (განდობა, კეტონურია, გამოხატული ჰიპერგლიკემია ტაბლეტირებული გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების მიღების მიუხედავად).

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი. გლუკოზის შესვლა ინსულინდამოკიდებულ ქსოვილებში (ცხიმოვანი და კუნთოვანი) შეუძლებელია, რაც იწვევს

ცხრ. 7.5. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი.

ეტიოლოგია	კუპქვეშა ჯირკვლის კუნძულების β -უჯრედების T-უჯრედული ავტოიმუნური დესტრუქცია. პაციენტთა 99%-ში განისაზღვრება HLA-DR3 და/ან HLA-DR4 გენოტიპი, ასევე ანტისხეულები კუპქვეშა ჯირკვლის კუნძულების, გლუტამატ-დეკარბოქსილაზას (GAD65) და თიროზინ-ფოსფატაზას (IA-2 და IA-2 β) მიმართ
პათოგენეზი	ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი განაპირობებს ჰიპერგლიკემიას, ლიპოლიზის, პროტეოლიზის გააქტიურებას და კეტონური სხეულების პროდუქციას. შედეგად ვითარდება გაუწყლობა, კეტოაციდოზი და ელექტროლიტური დარღვევები
ემბრიოლოგია	შაქრიანი დიაბეტის ყველა შემთხვევათა 1,5-2%. გავრცელება მერყეობს 0,2%-დან (ევროპის პოპულაციაში) 0,02%-მდე (აფრიკის პოპულაციაში). ავადობა მაქსიმალურია ფინეთში (30-35 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე წელიწადში), მინიმალური იაპონიაში, ჩინეთსა და კორეაში (0,5-2,0 შემთხვევა). ასაკობრივი პიკი 10-13 წელი. ძირითადად, გამოვლინდება 40 წლამდე
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ტიპიურ შემთხვევებში ბავშვებსა და ახალგაზრდებში დაავადების მანიფესტირებული განვითარება ხდება რამდენიმე თვის განმავლობაში: პოლიდიფსია, პოლიურია, გახდობა, სიერთო და კუნთოვანი სისუსტე, აცეტონის სუნის პირიდან, ცნობიერების პროგრესირებადი დარღვევა. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის განვითარების შედარებით იშვიათ შემთხვევებში 40 წელზე უფროს ასაკში კლინიკური სურათი უფრო წაშლილია და ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის ნიშნები ვითარდება რამდენიმე წლის განმავლობაში (ზრდასრულთა ლატენტური ავტოიმუნური დიაბეტი). არადიფერენციალური კომპენსაციის დროს, რამდენიმე წლის შემდეგ ვითარდება გვიანი გართულებები (ნეფროპათია, რეტინოპათია, ნეიროპათია, დიაბეტური ტერფი, მაკროანგიოპათია)
დიაგნოსტიკა	ჰიპერგლიკემია (ძირითადად, გამოხატული), კეტონურია, მკვეთრი მანიფესტაცია ახალგაზრდა ასაკში; C-პეპტიდის დაბალი დონე, ხშირად მეტაბოლური აციდოზი
დიფერენციალური დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტის სხვა ტიპები, სხეულის წონის გამოხატული დაკარგვით მიმდინარე დაავადებები

ცხრ. 7.5. გავრძელება.

მკურნალობა	ინსულინთერაპია (ოპტიმალურია ინტენსიური ვარიანტი ინსულინის დოზის შერჩევით გლიკემიის დონის, საკვებში ნახშირწყლების შემცველობის და ფიზიკური დატვირთვების მიხედვით)
პროგნოზი	ინსულინთერაპიის გარეშე – სიკვდილი კეტოაციდოზური კომით. არაადეკვატური ინსულინთერაპიის დროს (ქრონიკული დეკომპენსაცია) აღინიშნება გვიანი გართულებების, უპირველეს ყოვლისა, მიკროანგიოპათიის (ნეფროპათია, რეტინოპათია) და ნეიროპათიის (დიაბეტური ტერფის სინდრომი) პროგრესი

ენერგეტიკულ უკმარისობას, რის შედეგადაც ინტენსიურად მიდის ლიპოლიზი და პროტეოლიზი, რასთანაც არის დაკავშირებული სხეულის წონის დაკარგვა. გლიკემიის დონის მომატება იწვევს ჰიპეროსმოლარობას, რასაც თან ახლავს ოსმოსური დიურეზი და გამონახტული გაუწყლოება. ინსულინის დეფიციტისა და ენერგეტიკული უკმარისობის პირობებში აქტიურდება კონტრინსულარული ჰორმონების (გლუკაგონი, კორტიზოლი, ზრდის ჰორმონი) პროდუქცია, რომელიც მზარდი გლიკემიის მიუხედავად, განაპირობებს გლუკოზოგენეზის სტიმულაციას. ცხიმოვან ქსოვილში ლიპოლიზის გაძლიერება იწვევს თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციის გაზრდას. ინსულინის დეფიციტის დროს ღვიძლის ლიპოსინთეზური უნარი დათრგუნულია და თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები ჩაერთვებიან კეტოგენეზში. კეტონური სხეულების დაგროვება იწვევს დიაბეტური კეტოზის, შემდეგ კი კეტოაციდოზის განვითარებას. გაუწყლოებისა და აციდოზის პროგრესირებადი ზრდის დროს ვითარდება კომური მდგომარეობა (იხ. ქვეთავი 7.7.1), რომელიც ინსულინთერაპიისა და რეჰიდრატაციის არარსებობის შემთხვევაში აუცილებლად მთავრდება სიკვდილით.

ეპიდემიოლოგია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპზე მოდის დიაბეტის ყველა შემთხვევათა 1,5-2% და ეს ფარდობითი მაჩვენებელი შემდგომში მცირდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპით ავადობის სწრაფი ზრდის გამო. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის განვითარების რისკი სიცოცხლის განმავლობაში თეთრი რასის წარმომადგენლებში $\approx 0,4\%$ -ია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპით ავადობა წელიწადში 3%-ით იზრდება: 1,5%-ით – ახალი შემთხვევების ხარჯზე და კიდევ 1,5%-ით – პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდის ხარჯზე. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის გავრცელება მერყეობს პოპულაციის ეთნიკური შემადგენლობის მიხედვით. 2000 წელს მან შეადგინა 0,02% აფრიკაში, 0,1% სამხრეთ აზიაში, ასევე სამხრეთ და ცენტრალურ ამერიკაში და 0,2% ევროპასა და ჩრდილოეთ ამერიკაში. ავადობა ყველაზე მაღალია ფინეთსა და შვედეთში (30-35 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე წელიწადში), ხოლო ყველაზე დაბალი იაპონიაში, ჩინეთსა და

კორეაში (შესაბამისად 0,5-2,0 შემთხვევა). შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მაჩვენებლების ასაკობრივი პიკი შეესაბამება დაახლოებით 10-13 წელს. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი, ძირითადად, გამოვლინდება 40 წლამდე.

კლინიკური ნიშნები. ტიპურ შემთხვევებში, განსაკუთრებით ბავშვებსა და ახალგაზრდებში, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი იწყება მკვეთრი კლინიკური სურათით, რომელიც ვითარდება რამდენიმე თვის ან კვირის განმავლობაში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის გამოვლინების პროვოცირება შეიძლება გამოიწვიოს ინფექციურმა და სხვა თანმხლებმა დაავადებებმა. დამახასიათებელია ჰიპერგლიკემიასთან დაკავშირებული, შაქრიანი დიაბეტის ყველა ტიპისთვის საერთო სიმპტომები: პოლიდიფსია, პოლიურია, კანის ქავილი, მაგრამ შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს ისინი ძალიან მკვეთრად არის გამოხატული. მაგ., დღის განმავლობაში პაციენტმა შეიძლება დალიოს და გამოყოს 5-10 ლ-მდე სითხე. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპისთვის სპეციფიკური სიმპტომი, რომელიც განპირობებულია ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტით, არის გახდომა 10-15 კგ-ით 1-2 თვის განმავლობაში. დამახასიათებელია გამონახტული საერთო და კუნთოვანი სისუსტე, შრომისუნარიანობის დაქვეითება, ძილიანობა. დაავადების დასაწყისში ზოგიერთ პაციენტში შეიძლება აღინიშნოს მადის მომატება, რომელიც იცვლება ანორექსიით კეტოაციდოზის განვითარების შესაბამისად. ეს უკანასკნელი ხასიათდება აცეტონის (ან ხილის) სუნის გაჩენით პირიდან, გულსრევით, ღებინებით, ხშირად ტკივილებით მუცელში (ფსევდოპერიტონიტი), მძიმე გაუწყლოებით და მთავრდება კომური მდგომარეობით (იხ. ქვეთავი 7.7.1). ზოგჯერ შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის პირველი გამოვლინება ბავშვებში არის ცნობიერების პროგრესირებადი დარღვევა კომამდე კი თანმხლები დაავადებების, ძირითადად, ინფექციური ან მწვავე ქირურგიული პათოლოგიის ფონზე.

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის განვითარების შედარებით იშვიათ შემთხვევებში, 35-40 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში (ზრდასრულთა დატენტური ავტოიმუნური დიაბეტი), დაავადება შეიძლება მკვეთრად არ გამოვლინდეს (ზომიერი პოლიდიფსია და პოლიურია, სხეულის წონის კლება არ აღინიშნება) ან საერთოდ შემთხვევით გამოვლინდეს გლიკემიის დონის რუტინული განსაზღვრის დროს. ამ შემთხვევებში პაციენტს თავდაპირველად ხშირად უსვამენ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიაგნოზს და უნიშნავენ გლიკემიის დამაქვეითებელ ტაბლეტირებულ პრეპარატებს, რომლებიც რაღაც დროით უზრუნველყოფენ შაქრიანი დიაბეტის მისაღებ კომპენსაციას. მიუხედავად ამისა, რამდენიმე წლის (ხშირად 1 წლის) განმავლობაში პაციენტში ჩნდება ინსულინის აბსოლუტური მზარდი დეფიციტის სიმპტომები: გახდომა, გლიკემიის ნორმალური დონის შენარჩუნების შეუძლებლობა გლიკემიის დამაქვეითებელი ტაბლეტირებული პრეპარატების ფონზე, კეტოზი, კეტოაციდოზი.

დიაგნოსტიკა. იმის გათვალისწინებით, რომ შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპს

აქვს გამოკვეთილი კლინიკური სურათი, ასევე, არის შედარებით იშვიათი დაავადება, გლიკემიის დონის სკრინინგული განსაზღვრა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დიაგნოსტიკის მიზნით მიზანშეწონილი არ არის. პაციენტების ახლო ნათესავებში დაავადების განვითარების ალბათობა დაბალია, რაც შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის პირველადი პროფილაქტიკის ეფექტური მეთოდების არარსებობასთან ერთად, განსაზღვრავს მათში დაავადების იმუნოგენეტიკური მარკერების შესწავლის მიზანშეწონილობას. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დიაგნოსტიკა, ძირითადად, ეფუძნება ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის გამოხატული კლინიკური გამოვლენების მქონე პაციენტებში მნიშვნელოვანი ჰიპერგლიკემიის გამოვლენას. ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დიაგნოსტიკის მიზნით ძალიან იშვიათად გამოიყენება.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. საექვო შემთხვევებში (ზომიერი ჰიპერგლიკემიის გამოვლენა აშკარა კლინიკური ნიშნების არარსებობის დროს, მინიფესტაცია შედარებით უფროს ასაკში), ასევე, შაქრიანი დიაბეტის სხვა ტიპებთან დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზნით, გამოიყენება **C-პეპტიდის** დონის განსაზღვრა (ბაზალურის და ჭამიდან 2 სთ შემდეგ). საექვო შემთხვევებში ირიბი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა შეიძლება ჰქონდეს შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის **იმუნოლოგიური მარკერების** — კუჰქვეშა ჯირკვლის კუნძულების, გლუტამატდეკარბოქსილასას (GAD65) და თიროზინფოსფატაზას (IA-2 და IA-2β) მიმართ ანტისხეულების განსაზღვრას. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიფერენციული დიაგნოსტიკა იხ. ცხრილში 7.6.

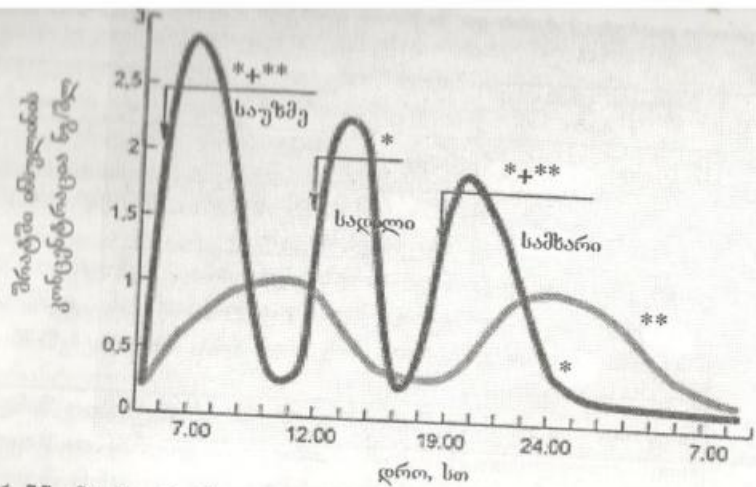
მკურნალობა. შაქრიანი დიაბეტის ნებისმიერი ტიპის მკურნალობა ეფუძნება სამ ძირითად პრინციპს: გლიკემიის დამატებითი თერაპია (შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს ინსულინთერაპია), დიეტა და პაციენტების სწავლება. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს **ინსულინთერაპიის** ჩანაცვლებითი ხასიათი აქვს და მისი მიზანია ჰორმონის ფიზიოლოგიური პროდუქციის მაქსიმალური იმიტაცია კომპენსაციის მიღებული კრიტერიუმების მისაღწევად (ცხრ. 7.3). ინსულინის ფიზიოლოგიურ სეკრეციასთან ყველაზე მიახლოებულია **ინტენსიური ინსულინთერაპია**. მოთხოვნა ინსულინზე, რომელიც შეესაბამება მის **ბაზალურ სეკრეციას**, უზრუნველყოფილია მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობის მქონე ინსულინის ორი ინექციით (დილით და საღამოს) ან ხანგრძლივი მოქმედების ინსულინის (გლარგინი) ერთი ინექციით. ბაზალური ინსულინის ჯამური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს პრეპარატის დღიური მოთხოვნილების ნახევარს. ინსულინის **კვებითი ანუ ბოლუსური სეკრეცია** ჩანაცვლებულია ხანმოკლე ან ულტრახანმოკლე მოქმედების ინსულინის ინექციებით ყოველი ჭამის წინ. ამ დროს მისი დოზა გამოითვლება იმ ნახშირწყლების რაოდენობიდან, რომლებიც სავარაუდოდ უნდა მიიღონ კვების დროს და არსებული გლიკემიის დონიდან, რომელიც პაციენტის მიერ განისაზღვრება გლუკომეტრით ინსულინის

ცხრ. 7.6. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

ნიშანი	შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი	შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი
მანიფესტაციის პიკი	12 წელი	40-60 წელი
გავრცელება	0,2% (ევროპაში)	5-7% (10% 60 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში)
ეტიოლოგია	კუჰქვეშა ჯირკვლის კუნძულების β-უჯრედების ავტოიმუნური დესტრუქცია	ინსულინრეზისტენტობა β-უჯრედების სეკრეციულ დისფუნქციასთან კომბინაციაში
კლინიკური სურათი	გახდომა, პოლიურია, პოლიდიფსია, კეტოაციდოზი, კეტოაციდოზური კომა	შემთხვევათა 2/3-ში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. ზომიერი პოლიურია და პოლიდიფსია, ლორწოვანისა და კანის ქავილი. შემთხვევათა 50%-ში დიაგნოსტიკის მომენტში გლინდება გვიანი გართულებები
მკურნალობა	ინსულინი	დიეტა, ტაბლეტირებული გლიკემიის დამატებითი პრეპარატები, ინსულინი

ყოველი ინექციის წინ (სურ. 7.7). **ინტენსიური ინსულინთერაპიის** საორიენტაციო სქემა, რომელიც შეიძლება პრაქტიკულად ყოველდღე შეიცვალოს, შეიძლება წარმოდგენილი იყოს შემდეგნაირად. ინსულინზე დღიური მოთხოვნილება დაახლოებით არის 0,5-0,7 ერთ. სხეულის წონის 1 კგ-ზე (70 კგ-იანი პაციენტისთვის ≈ 35-50 ერთ). ამ დოზის დაახლოებით 1/3-1/2-ს შეადგენს გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინი (20-25 ერთ), 1/2-2/3-ს ხანმოკლე ან ულტრახანმოკლე მოქმედების ინსულინი. ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინის დოზა იყოფა 2 ინექციად: დილით მისი დოზის 2/3 (12 ერთ), საღამოს — 1/3 (8-10 ერთ).

ინსულინთერაპიის შერჩევის პირველი ეტაპის მიზანია გლუკოზის დონის მოწესრიგება უზმზე. ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინის საღამოს დოზა, ძირითადად, შეყავთ 22-23 სთ-ზე, დილის — ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის ინექციასთან ერთად საუზმის წინ. ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინის საღამოს დოზის შერჩევის წინ გასათვალისწინებელია ზოგიერთი საკმაოდ ტიპიური ფენომენის განვითარების შესაძლებლობა. დილის ჰიპერგლიკემიის მიზეზი შეიძლება იყოს ხანგრძლივი მოქმედების ინსულინის დოზის უკმარისობა, რადგან დილით ინსულინზე მოთხოვნა მნიშვნელოვნად იზრდება (**„ჯანთიადის ფენომენი“**). დოზის უკმარისობის გარდა, დილის ჰიპერგლიკემია შეიძლება გამოიწვიოს დოზის გადაჭარბებამ — სომოჯის (Somogyi) ფენომენი, პოსტჰიპოგლიკემიური ჰიპერგლიკემია. ეს ფენომენი იმით აიხსნება, რომ ქსოვილების



სურ. 7.7. ინტენსიური ინსულინოთერაპიის სქემა. * - ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი; ** - საშუალო ხანგრძლივობის მოქმედების ინსულინი.

მაქსიმალური მგრძობელობა ინსულინის მიმართ აღინიშნება ღამის 2 და 4 სთ შორის. სწორედ ამ დროს ძირითადი კონტრინსულარული ჰორმონების დონე (კორტიზოლი, ზრდის ჰორმონი და სხვ.) ნორმის ფარგლებში ყველაზე დაბალია. თუ გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინის საღამოს დოზა ჭარბია, ამ დროს ვითარდება ჰიპოგლიკემია. კლინიკურად იგი შეიძლება გამოვლინდეს ცუდი ძილით და საშინელი სიზმრებით, გაუთვითცნობიერებელი მოქმედებებით ძილში, დილით თავის ტკივილით და დამტვრეულობით. ამ დროს პოლიგლიკემიის განვითარება იწვევს გლუკოზის და სხვა კონტრინსულარული ჰორმონების მნიშვნელოვან კომპენსატორულ გამოსროლას შემდგომი ჰიპერგლიკემიით დილის საათებში. თუ ამ სიტუაციაში საღამოს შესაყვანი გახანგრძლივებული ინსულინის დოზას გავზრდით, ღამის ჰიპოგლიკემია და დილის ჰიპერგლიკემია დამძიმდება, რამაც საბოლოოდ შეიძლება გამოიწვიოს ინსულინის ქრონიკული დოზის გადაჭარბების სინდრომი (სომოჯის სინდრომი), რომელიც არის სიმუქნისა და მაქრიანი დიაბეტის ქრონიკული დეკომპენსაციის კომბინაცია, ხშირი ჰიპოგლიკემიებითა და პროგრესირებადი გვიანი გართულებებით. სომოჯის ფენომენის დიაგნოსტიკისთვის აუცილებელია გლიკემიის დონის გამოკვლევა ღამის 3 სთ-ზე, რაც ინსულინოთერაპიის შერჩევის განუყოფელი კომპონენტია. თუ ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის საღამოს დოზის დაქვეითებას უსაფრთხომდე, ღამის ჰიპოგლიკემიის განვითარების თვალსაზრისით, თან ახლავს დილის ჰიპერგლიკემია (განთადის ფენომენი), პაციენტს აუცილებლად უნდა ვურჩიოთ უფრო ადრე (დილის 6-7 სთ-ზე) ადვომა, როდესაც ღამით შეყვანილი ინსულინი ჯერ კიდევ ინარჩუნებს გლიკემიის ნორმალურ დონეს.

ჰაგედორნის ნეიტრალური პროტამინის ინსულინის მეორე ინექცია, ძირითადად, კეთდება საუზმის წინ ხანმოკლე (ულტრახანმოკლე) მოქმედების ინსულინის დილის ინექციასთან ერთად. ასეთ შემთხვევაში დოზა შეირჩევა უპირატესად საკვების დღის ძირითადი მიღებების (სადილი, ვახშამი) წინ გლიკემიის დონის მაჩვენებლების მიხედვით. გარდა ამისა, დოზის ლიმიტირება შეუძლია ჰიპოგლიკემიის განვითარებას საკვების მიღებას შორის შუალედებში, მაგ., შუადღეზე, საუზმესა და სადილს შორის. გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინის (გლარგინი) მთელი დოზა შეყავთ 1-ჯერ დღეში, ნებისმიერ დროს. ინსულინების - გლარგინისა და დეტემირის - კინეტიკა უფრო საიმედოა ჰიპოგლიკემიის, მათ შორის ღამის, განვითარების რისკის თვალსაზრისით.

ხანმოკლე ან ულტრახანმოკლე მოქმედების ინსულინის დოზა პაციენტისთვის ინსულინის დანიშვნის პირველ დღესაც კი დამოკიდებული იქნება გამოყენებული ნახშირწყლების (პურის ერთეული) რაოდენობაზე და გლიკემიის დონეზე ინექციის წინ. პირობითად, ინსულინის სეკრეციის დღელამური რითმიდან გამომდინარე ნორმის ფარგლებში, ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის დოზის დაახლოებით 1/4 (6-8 ერთ) შეყავთ ვახშმის წინ, დანარჩენი დოზა თანაბრად იყოფა საუზმესა და სადილზე (10-12 ერთ). რაც უფრო მაღალია გლიკემიის საწყისი დონე, მით უფრო ნაკლებად დაქვეითდება შეყვანილი ინსულინის ერთეულზე გაანგარიშებით. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის ინექცია კეთდება ჰამამდე 30 წთ-ით ადრე, ხოლო ულტრახანმოკლე მოქმედების - უშუალოდ ჰამის წინ ან ჰამის შემდეგ მაშინვე. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის დოზის ადეკვატურობა ფასდება გლიკემიის მაჩვენებლებით ჰამიდან 2 სთ-ის შემდეგ და საკვების მომდევნო მიღების წინ.

ინტენსიური ინსულინოთერაპიის დროს ინსულინის დოზის გამოსათვლელად საკმარისია პურის ერთეულის რაოდენობის გამოთვლა მხოლოდ ნახშირწყლოვანი კომპონენტიდან გამომდინარე. ამ დროს ითვალისწინებენ არა ნახშირწყლების შემცველ ყველა პროდუქტს, არამედ მხოლოდ ე.წ. დასათვლელს. მათ მიეკუთვნება კარტოფილი, მარცვლოვნები, ხილი, თხიერი რძისა და ტკბილი პროდუქტები. არათვისებადი ნახშირწყლების შემცველი პროდუქტები (ბოსტნეულის უმრავლესობა) გათვალისწინებული არ არის. შემუშავებულია სპეციალური ცვლის ცხრილები, რომელთა საშუალებითაც ნახშირწყლების რაოდენობას გამოხატავენ პურის ერთეულებში და გამოითვლიან ინსულინის აუცილებელ დოზას. 1 პურის ერთეულს შეესაბამება 10-12 გ ნახშირწყლები (ცხრ. 7.7).

1 პურის ერთეულის შემცველი საკვების მიღების შემდეგ გლიკემიის დონე იზრდება 1,6-2,2 მმოლ/ლ-ით, ანუ დაახლოებით იმდენით, რამდენითაც ქვეითდება გლუკოზის დონე 1 ერთ ინსულინის შეყვანის დროს. სხვანაირად რომ ვთქვათ, მისაღებ საკვებში შემავალ თითოეულ პურის ერთეულზე აუცილებელია წინასწარ შევიყვანოთ (დღელამის დროის მი-

ცხრ. 7.7. 1 პურის ერთეულის შემადგენელი პროდუქტების ექვივალენტური შეცვლა.

პროდუქტი	წონა, გ	მოცულობა	ენერგეტიკული ღირებულება, კკალ
გაუცხვავი პური	25	1 ნაჭერი	50
ბრინჯის ფაფა	50	2 სუფრის კოვზი	45
კარტოფილი	50	1 საშუალო	45
ვაშლი	90	1 საშუალო	40
პომიდორი	240	2-3 ცალი	45
პასტერიზებული რძე	251	1 ჭიქა	125
ფორთხლის წვენი	100	1/2 ჭიქა	45

ხედვით) დაახლოებით 1 ერთ. ინსულინი. გარდა ამისა, გასათვალისწინებელია გლიკემიის დონის თვითკონტროლის შედეგები, რომელიც ხორციელდება ყოველი ინექციის წინ, დრო (დაახლოებით 2 ერთ ინსულინი 1 პურის ერთეულზე დილით და სადილზე, 1 ერთ 1 პურის ერთეულზე — ვახშამზე). თუ გამოვლინდა ჰიპერგლიკემია, მისაღები საკვების შესაბამისად გათვლილი ინსულინის დოზა (პურის ერთეულების მიხედვით) უნდა გაიზარდოს და, პირიქით, თუ გამოვლინდა ჰიპოგლიკემია, ინსულინი შეყავთ ნაკლები დოზით.

მაგ., თუ პაციენტს დაგეგმილ ვახშამზე (რომელიც შეიცავს 5 პურის ერთეულს) გლიკემიის დონე აქვს 7 მმოლ/ლ, მას უნდა შევუყვანოთ 1 ერთ. ინსულინი რათა გლიკემია დაქვეითდეს ნორმალურ დონემდე: 7 მმოლ/ლ-დან დაახლოებით 5 მმოლ/ლ-მდე. გარდა ამისა, აუცილებელია 5 ერთ. ინსულინის შეყვანა 5 პურის ერთეულის დასაფარად. ამგვარად, პაციენტს მოცემულ შემთხვევაში შეყავს 6 ერთ. ხანმოკლე ან ულტრახანმოკლე მოქმედების ინსულინი.

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მანიფესტაციის და ინსულინთერაპიის დაწყების შემდეგ ინსულინზე მოთხოვნა დიდი დროის განმავლობაში შეიძლება მცირე იყოს, 0,3-0,4 ერთ/კგ-ზე ნაკლები. ეს პერიოდი აღინიშნება, როგორც რემისიის ფაზა, ანუ „თაფლობის თვე“. ჰიპერგლიკემიისა და კეტოაციდოზის პერიოდის შემდეგ, რომლებიც 10-15%-ით შენარჩუნებული β-უჯრედებით ინსულინის სეკრეციას თრგუნავენ, ჰორმონულ-მეტაბოლური დარღვევების კომპენსაცია ინსულინის შეყვანით აღადგენს ამ უჯრედების ფუნქციას, რომლებიც შემდეგ უზრუნველყოფენ ორგანიზმის ინსულინით მომარაგებას მინიმალურ დონეზე. ეს პერიოდი შეიძლება გაგრძელდეს რამდენიმე კვირიდან რამდენიმე წლამდე, მაგრამ საბოლოოდ, β-უჯრედების ავტოიმუნური დესტრუქციის შედეგად, „თაფლობის თვე“ მთავრდება.

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს დიეტა განსწავლულ პაციენტებში, რომლებსაც შეუძლიათ თვითკონტროლი და ინსულინის დოზის შერჩევა, შეიძლება იყოს ლაბერალიზებული ანუ თავისუფალთან მიახლოებული.

თუ პაციენტს არ აქვს სხეულის ჭარბი წონა ან წონის დეფიციტი, დიეტა უნდა იყოს იზოკალორიული. საკვების ძირითადი კომპონენტი შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს არის ნახშირწყლები, რომლებზეც უნდა მოდიოდეს დიდი კალორიის 65%. უპირატესობა უნდა მიენიჭოს რთული, ნელი შეწოვადი ნახშირწყლების შემცველ პროდუქტებს, ასევე საკვები უჯრედისით მდიდარ პროდუქტებს. ადვილად შეთვისებადი ნახშირწყლების შემცველი პროდუქტები (პურეული, ტკბილი) არ შეიძლება. ცილების წილი შემცირებული უნდა იყოს 10-35%-მდე (რაც ამცირებს მიკროანგიოპათიის განვითარების რისკს), ხოლო ცხიმების — 25-35%-მდე. ამ დროს ზღვრულ ცხიმებზე უნდა მოდიოდეს კალორიის 7%-მდე, რაც ამცირებს ათეროსკლეროზის განვითარების რისკს. გარდა ამისა, არ შეიძლება ალკოჰოლური, განსაკუთრებით მაგარი სასმელების მიღება.

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთან მუშაობის განუყოფელი კომპონენტი და მისი ეფექტური კომპენსაციის საწინდარია პაციენტების განსწავლა. მთელი ცხოვრების მანძილზე პაციენტმა დამოუკიდებლად, მრავალ ფაქტორზე დამოკიდებულებით, უნდა შეცვალოს ინსულინის დოზა. ეს მოითხოვს გარკვეულ ცოდნას, რომელიც პაციენტმა აუცილებლად უნდა შეისწავლოს. „შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა სკოლა“ ორგანიზდება ენდოკრინოლოგიურ სტაციონარებში ან ამბულატორიულად და არის 5-7 სტრუქტურირებული მეცადინეობა, რომლებზეც ექიმი ან სპეციალურად განსწავლული მედდა ინტერაქტიურ რეჟიმში, სვადასხვა თვალსაჩინოებების გამოყენებით, პაციენტებს ასწავლის თვითკონტროლის პრინციპებს.

პროფიზი. ინსულინთერაპიის ჩაუტარებლობის შემთხვევაში შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტი აუცილებლად იღუპება კეტაციდოზური კომით. არაადეკვატური ინსულინთერაპიის დროს, რომლის ფონზეც არ მიიღწევა შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის კრიტერიუმები და პაციენტი იმყოფება ქრონიკული ჰიპერგლიკემიის მდგომარეობაში (ცხრ. 7.3), ვითარდება გვიანი გართულებები (იხ. ქვეთავი 7.8). შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს ამ თვალსაზრისით ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს დიაბეტური მიკროანგიოპათიის (ნეფროპათია და რეტინოპათია) და ნეიროპათიის (დიაბეტური ტერფის სინდრომი) გამოვლინებებს. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს მაკროანგიოპათია იშვიათად არის ძირითადი.

7.6. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი

შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ქრონიკული დაავადებაა, რომელიც გამოვლინდება ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევით და ჰიპერგლიკემიის განვითარებით ინსულინრეზისტენტულობისა და β-უჯრედების სეკრეტორული დისფუნქციის შედეგად, ასევე, ლიპიდური ცვლის მოშლით და ათეროსკლეროზის განვითარებით. იმის გამო, რომ პაციენტთა სიკვდილიანობისა და ინვალიდობის ძირითადი მიზეზია სისტემური ათეროსკლეროზის გარ-

ცხრ. 7.8. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი.

ექთილოლოგია	მემკვიდრეობითი წინასწარგანწყობა (ერთკვერცხუჯრედოვანი ტუბულებში კონკორდანტულობა 100%-მდე), გარემოს ფაქტორების (სიმსუქნე, ცხოვრების ურბანიზებული წესი, რაფინირებული ცხიმებისა და ნახშირწყლების სიჭარბე საკვებში) ზემოქმედების ფონზე
პათოგენეზი	ინსულინრეზისტენტობა, β -უჯრედების სეკრეტორული დისფუნქცია (ინსულინის სეკრეციის 1-ლი სწრაფი ფაზის ამოვარდნა), ღვიძლის მიერ გლუკოზის ჰიპერპროდუქცია
ეპიდემიოლოგია	საერთო პოპულაციის დაახლოებით 5-6%, ზრდასრულთა 10%, 65 წელზე ხანდაზმულთა 20% დასავლეთის ქვეყნებსა და რუსეთში. მნიშვნელოვნად მეტია ცალკეულ ეთნიკურ ჯგუფებში (50% პიმას ინდიელებში). დაავადება ორმაგდება ყოველ 15-20 წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ზომიერი პოლიურია და პოლიდიფსია, მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტები (ქვეთავი 11.2). 50%-ზე მეტ შემთხვევაში უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. უმრავლესობაში დიაგნოსტიკის მომენტისთვის აღინიშნება სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული გვიანი გართულებები (ქვეთავი 7.8).
დიაგნოსტიკა	გლიკემიის დონის სკრინინგული განსაზღვრა რისკის ჯგუფებში და/ან შაქრიანი დიაბეტის სიმპტომების არსებობის დროს
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი, შაქრიანი დიაბეტის სიმპტომები (კუშინგის სინდრომი, აკრომეგალია და სხვ.) და იშვიათი (MODY და სხვ.) ფორმები
მკურნალობა	ჰიპოკალორიული დიეტა, ფიზიკური დატვირთვების მომატება, პაციენტების განსწავლა, ტაბლეთირებული გლიკემიის დამწვევი პრეპარატები (მეტფორმინი, სულფონილმარდოვანას პრეპარატები, თიაზოლიდინდიონები, გლინიდები, α -გლიკოზიდაზების ინჰიბიტორები). გვიანი გართულებების მკურნალობა და პროფილაქტიკა (ქვეთავი 7.8).
პროგნოზი	ინვალიდობა და სიკვდილობა განისაზღვრება გვიანი გართულებებით, ძირითადად, მაკროსისხლძარღვოვანი

თულებები, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპს ზოგჯერ უწოდებენ გულ-სისხლძარღვთა დაავადებას.

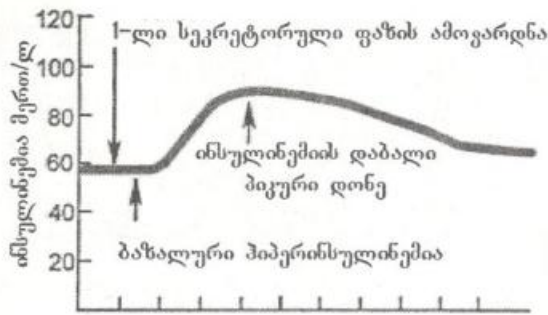
ექთილოლოგია. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი მრავალფაქტორიანი დაავადებაა მემკვიდრული წინასწარგანწყობით. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის კონკორდანტულობა ერთკვერცხუჯრედოვანი ტუბულებში 80% და მეტია. პაციენტების უმრავლესობა აღნიშნავს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის

არსებობას ახლო ნათესავეებში; შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის ერთ-ერთ მშობელში არსებობის დროს, მისი განვითარების ალბათობა შთამომავლობაში 40%-ია. რაიმე ერთი გენი, რომლის პოლიმორფიზმიც განსაზღვრავს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მიმართ წინასწარგანწყობას, აღმოჩენილი არ არის. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მიმართ მემკვიდრული წინასწარგანწყობის რელიზაციაში დიდ როლს ასრულებენ გარემოს ფაქტორები, უპირველეს ყოვლისა, ცხოვრების წესის თავისებურებები. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის განვითარების რისკის ფაქტორებია:

- სიმსუქნე, განსაკუთრებით ვისცერული (იხ. ქვეთავი H2);
- ეთნიკური კუთვნილება (განსაკუთრებით ცხოვრების ტრადიციული წესის შეცვლა დასავლურით);
- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის არსებობა ახლო ნათესავეებში;
- ცხოვრების უმოძრაო წესი;
- დიეტის თავისებურებები (რაფინირებული ნახშირწყლების ხშირი გამოყენება და უჯრედის მცირე შემცველობა);
- არტერიული ჰიპერტენზია.

პათოგენეზი. პათოგენეზურად შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი არის ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის ჰეტეროგენული ჯგუფი, რაც განსაზღვრავს მის მნიშვნელოვან კლინიკურ არაერთგვაროვნებას. მის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს ინსულინრეზისტენტობა (ინსულინით განპირობებული გლუკოზის უტილიზაციის დაქვეითება ქსოვილების მიერ), რომელიც რელიზდება β -უჯრედების სეკრეტორული დისფუნქციის ფონზე. ამგვარად, ირღვევა ინსულინის მიმართ მგრძობელობის და ინსულინის სეკრეციის ბალანსი. β -უჯრედების სეკრეტორული დისფუნქცია მდგომარეობს ინსულინის „ადრეული“ სეკრეტორული გამოსროლის შენელებაში სისხლში გლუკოზის დონის მომატების საპასუხოდ. ამ დროს სეკრეციის 1-ლი (სწრაფი) ფაზა, რომელიც მდგომარეობს ინსულინით სავსე ვენიკულების დაცლაში, ფაქტიურად არ არის; სეკრეციის მე-2 (ნელი) ფაზა ხორციელდება სტაბილიზებადი ჰიპერგლიკემიის საპასუხოდ მუდმივად, ტონურ რეჟიმში და, ინსულინის ჭარბი სეკრეციის მიუხედავად, გლიკემიის დონე ინსულინრეზისტენტობის ფონზე არ წესრიგდება (სურ. 7.8).

ჰიპერინსულინემიის შედეგია ინსულინის რეცეპტორების მგრძობელობისა და რაოდენობის შემცირება, ასევე, პოსტრეცეპტორული მექანიზმების დათრგუნვა, რომლებიც განაპირობებენ ინსულინის ეფექტებს (ინსულინრეზისტენტობა). გლუკოზის ძირითადი გადამტანის შემცველობა კუნთოვან და ცხიმოვან უჯრედებში (GLUT-4) დაქვეითებულია 40%-ით ვისცერული სიმსუქნის, ხოლო 80%-ით - შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში. ჰეპატოციტების ინსულინრეზისტენტობისა და პორტული ჰიპერინსულინემიის შედეგად ხდება გლუკოზის ჰიპერპროდუქცია ღვიძლით და ვითარდება ჰიპერგლიკემია უზმოზე, რომელიც გამოვლინდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში, მათ შო-



სურ. 7.8. β -უჯრედების სეკრეტორული დისფუნქცია შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს (ინსულინის სეკრეტის 1-ლი სწრაფი ფაზის ამოვარდნა).

რის დაავადების აღრეულ ეტაპებზეც.

თავისთავად ჰიპერგლიკემია ცუდად მოქმედებს β -

უჯრედების სეკრეტორული აქტიურობის ხასიათსა და დონეზე (გლუკოზოტოქსიკურობა). ხანგრძლივად, მრავალი წლისა და ათწლეულის განმავლობაში არსებული ჰიპერგლიკემია საბოლოოდ იწვევს β -უჯრედების მიერ ინსულინის პროდუქციის გამოფიტვას და პაციენტს შეიძლება გამოუვლინდეს ინსულინის დეფიციტის ზოგიერთი სიმპტომი — გახდომა, კეტოზი თანმხლები ინფექციური დაავადებების დროს. მიუხედავად ამისა, ინსულინის ნარჩენი პროდუქცია, რომელიც საკმარისია კეტაციდოზის აღსაკვეთად, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს პრაქტიკულად ყოველთვის შენარჩუნებულია.

ეპიდემიოლოგია. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი განსაზღვრავს მთლიანად შაქრიანი დიაბეტის ეპიდემიოლოგიას, რადგან მასზე მოდის ამ დაავადების შემთხვევათა დაახლოებით 98%. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გავრცელება მერყეობს სხვადასხვა ქვეყანასა და ეთნიკურ ჯგუფში. ევროპულ ქვეყნებში, აშშ-სა და რუსეთში იგი მოსახლეობის $\approx 5-6\%$ -ია. ასაკთან ერთად შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპით ავადობა იზრდება: ზრდასრულებში შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გავრცელება 10%-ია, 65 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში 20%-მდე. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპით ავადობა 2,5-ჯერ მაღალია ამერიკის და ჰავაის კუნძულების ადგილობრივ მოსახლეობაში. პიმას ტომის ინდიელებში (არიზონას შტატი) იგი აღწევს 50%-მდეა. ინდოეთის, ჩინეთის, ჩილისა და აფრიკული ქვეყნების სოფლის მოსახლეობაში, რომლებიც ეწვეიან ცხოვრების ტრადიციულ წესს, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გავრცელება ძალიან დაბალია (1%-ზე ნაკლები). მეორე მხრივ, დასავლეთის ინდუსტრიულ ქვეყნებში გადასახლებულებში იგი მნიშვნელოვან დონეს აღწევს. მაგ., ინდოეთიდან და ჩინეთიდან აშშ-ში და დიდ ბრიტანეთში გადასულ მოსახლეობაში შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გავრცელება 12-15%-ს აღწევს.

ჯანმო უახლოეს 20 წელიწადში ვარაუდობს დიაბეტით დაავადებულთა რაოდენობის გაზრდას მსოფლიოში 122%-ით (135-დან 300 მლნ-მდე). ეს გამოწვეულია როგორც მოსახლეობის პროგრესირებადი დაბერებით, ასევე, ცხოვრების ურბანიზებული წესის გავრცელებასთან და დაძვინტანსთან. ამჟამად, აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის „გაა-

ხალგაზრდავება“ და მისი ავადობის რიცხვის გაზრდა ბავშვებში.

კლინიკური ნიშნები, ძირითადად, გამოხატული არ არის და დიაგნოზი დაისმის გლიკემიის დონის რუტინული განსაზღვრის დროს. დაავადება, ძირითადად, გამოვლინდება 40 წელზე უფროს ასაკში. ამ დროს პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება სიმსუქნე და მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტები (იხ. ქვეთავი 11.2). პაციენტები არ უჭივიან შრომისუნარიანობის დაქვეითებას, თუ არ არსებობს ამის სხვა მიზეზები. ჩივილები წყურვილსა და პოლიურიაზე იშვიათად აღწევენ მნიშვნელოვან გამოხატულებას. საკმაოდ ხშირად პაციენტებს აწუხებთ კანისა და საშოს ქავილი, რის გამოც ისინი მიმართავენ დერმატოლოგსა და გინეკოლოგს. იმის გამო, რომ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის რეალური მანიფესტაციიდან დიაგნოზის დასამდებ ხშირად მრავალი წელი გადის (საშუალოდ 7 წელი), მრავალ პაციენტში დაავადების გამოვლენის მომენტისთვის კლინიკურ სურათში წამყვანია შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების სიმპტომები და გამოვლინებები. უფრო მეტიც, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მჭონე პაციენტის პირველი მიმართვა სამედიცინო დახმარებისთვის ძალიან ხშირად ხდება გვიანი გართულებების გამო. მაგ., პაციენტი შეიძლება ჰოსპიტალიზებული იყოს ქირურგიულ სტაციონარში ფეხების წყლულოვანი დაზიანებით (დიაბეტური ტერის სინდრომი), ოფთალმოლოგს მიმართავს მხედველობის პროგრესირებადი დაქვეითების გამო (დიაბეტური რეტინოპათია). ჰოსპიტალიზაცია ხდება ინფარქტის, ინსულტის, ფეხების სისხლძარღვების მათობლიტირებელი დაზიანების გამო დაწესებულებებში, სადაც მათ პირველად აღმოუჩნდებათ ჰიპერგლიკემია.

დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები შაქრიანი დიაბეტის ყველა ტიპისთვის ერთნაირია (იხ. ქვეთავი 7.3). შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიაგნოზი, ძირითადად, ეფუძნება ჰიპერგლიკემიის გამოვლენას შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის ტიპური კლინიკური ნიშნების (სიმსუქნე, 40-45 წელზე უფროსი ასაკი, დადებითი ოჯახური ანაზნეზი შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპზე, მეტაბოლური სინდრომის სხვა კომპონენტები) მჭონე პაციენტებში, ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის კლინიკური და ლაბორატორიული ნიშნების (გამოხატული გახდომა, კეტოზი) არარსებობის დროს. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მაღალი გავრცელების, მისი ხანგრძლივი უსიმპტომო მიმდინარეობისა და მისი მიმე გართულებების აღკვეთის შესაძლებლობის გამო, აუცილებელია სერინიტი, ანუ გამოკვლევის ჩატარება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გამოსარჩევად პაციენტებში, რომლებსაც არ აღენიშნებათ დაავადების არანაირი სიმპტომები. ძირითადი ტესტია გლიკემიის დონის განსაზღვრა უზმოზე. იგი საჭიროა შემდეგ სიტუაციებში:

- 1) 45 წელზე უფროსი ასაკის ყველა პაციენტში, განსაკუთრებით სხეულის ჭარბი წონის დროს (სხეულის მასის ინდექსი 25 კგ/მ² მეტი) ინტერვალით 3 წელიწადში 1-ჯერ;
- 2) უფრო ახალგაზრდა ასაკში სხეულის ჭარბი მასის (სხეულის მასის

ინდექსი 25 კგ/მ² მეტი) და რისკის შემდეგი დამატებითი ფაქტორების დროს:

- ცხოვრების უმოძრაო წესი;
- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ახლო ნათესავებში;
- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის განვითარების მაღალი რისკის მქონე ეროვნებისადმი კუთვნილება (აფროამერიკელები, ლათინოამერიკელები, თუ აბორიგენი ამერიკელები და სხვ.);
- ქალები, რომლებმაც იმშობიარეს 4 კგ-ზე მეტი ნაყოფით და/ან 3 კმონდათ გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი ანამნეზში;
- არტერიული ჰიპერტენზია ($\geq 140/90$ mmHg);
- მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონე $\geq 0,9$ მმოლ/ლ-ზე და/ან ტრიგლიცერიდების $> 2,8$ მმოლ/ლ;
- პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი;
- გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა და დარღვეული გლიკემია უზმოზე;

- გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები.
ბავშვებში შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპით ავადობის მნიშვნელოვანი ზრდის გამო, აუცილებელია გლიკემიის დონის სკრინინგული განსაზღვრა მომატებული რისკის ჯგუფის ბავშვებსა და მოზარდებში (დაწყებული 10 წლიდან 2 წლიანი ინტერვალით ან პუბერტატის დაწყებისას, თუ დაავადება არ განვითარდა უფრო ახალგაზრდა ასაკში), რომლებსაც მიეკუთვნებიან ბავშვები სხეულის ჭარბი წონით (სხეულის წონის ინდექსი და/ან სხეულის წონა > 85 პერცენტზე, ასაკის შესაბამისად ან წონა 120%-ით მეტია იდეალურთან შედარებით) ნებისმიერი ორი ჩამოთვლილი რისკის დამატებით ფაქტორთან თანხვედრისას:

- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ნათესაობის პირველი ან მეორე ხაზის ნათესავებში;
- მაღალი რისკის მქონე ეროვნებისადმი კუთვნილება;
- ინსულინრეზისტენტობასთან ასოცირებული კლინიკური გამოვლინებები (acanthosis nigricans, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია);
- შაქრიანი დიაბეტი, მათ შორის გესტაციური, დედაში.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპისა და შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დიფერენციულ დიაგნოსტიკას, რომლის პრინციპებიც აღწერილია 7.5 ქვეთავში (ცხრ. 7.6). იგი, ძირითადად, ეფუძნება კლინიკური სურათის მონაცემებს. თუ შაქრიანი დიაბეტის ტიპის დადგენა გაძნელებულია ან საეჭვოა შაქრიანი დიაბეტის რომელიმე იშვიათი ვარიანტი, მათ შორის მემკვიდრული სინდრომების ფარგლებში, ყველაზე მნიშვნელოვანი პრაქტიკული საკითხი, რომელიც უნდა გადაიჭრას, არის სჭირდება თუ არა პაციენტს ინსულინ-თერაპია.

მკურნალობა. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მკურნალობის ძირითადი კომპონენტებია: დიეტოთერაპია, ფიზიკური აქტიურობის გაზრდა, გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპია, შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა. იმის გამო, რომ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება სიმსუქნე, დიეტა მიმართული უნდა იყოს წონის დაქვეითებისკენ (ჰიპოკალორიული) და გვიანი გართულებების, უპირველეს ყოვლისა, მაკროანგიოპათიის (ათეროსკლეროზის) პროფილაქტიკისკენ. **ჰიპოკალორიული დიეტა** აუცილებელია ჭარბი წონის (სხეულის წონის ინდექსი 25-29 კგ/მ²) ან მსუქანი (სხეულის წონის ინდექსი ≥ 30 კგ/მ²) ყველა პაციენტისთვის. ძირითადად, რეკომენდებულია საკვების დღიური კალორიულობის შემცირება 1000-1200 კკალ-მდე ქალებისთვის და 1200-1600 კკალ-მდე მამაკაცებისთვის. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს ძირითადი საკვები კომპონენტების რეკომენდებული თანაფარდობა ისეთივეა, როგორც შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს (ნახშირწყლები 65%, ცილები 10-35%, ცხიმები 25-35%-მდე). **ალკოჰოლის** გამოყენება აუცილებლად უნდა შეიზღუდოს იმის გამო, რომ იგი არის დამატებითი კალორიების მნიშვნელოვანი წყარო. გარდა ამისა, სულფონილმარდოვანას პრეპარატებით და ინსულინით მკურნალობის ფონზე ალკოჰოლის მიღებამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოგლიკემიის განვითარება (იხ. ქვეთავი 7.7.3).

ფიზიკური აქტიურობის გაფართოების რეკომენდაციები ინდივიდუალური უნდა იყოს. თავდაპირველად რეკომენდებულია აერობული დატვირთვები (სიარული, ცურვა) ზომიერი ინტენსიურობის, ხანგრძლივობით 30-45 წთ 3-5-ჯერ დღეში (დაახლოებით 150 წუთი კვირაში). შემდეგ აუცილებელია ფიზიკური დატვირთვების თანდათან გაზრდა, რაც მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს სხეულის წონის დაქვეითებას და მოწესრიგებას. გარდა ამისა, ფიზიკური დატვირთვები ხელს უწყობენ ინსულინრეზისტენტობის დაქვეითებას და აქვთ ჰიპოგლიკემიური მოქმედება. დიეტოთერაპია და ფიზიკური დატვირთვების გაზრდა ერთად, გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების დანიშვნის გარეშე, შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა დადგენილი მიზნების შესაბამისად (ცხრ. 7.3) შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა $\approx 5\%$ -ში.

შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს **გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიისთვის** გამოსაყენებელი პრეპარატები შეიძლება დაიყოს 4 ძირითად ჯგუფად:

I. ინსულინრეზისტენტობის დაქვეითების ხელშემწყობი პრეპარატები (სენსიტივაზორები). ამ ჯგუფს მიეკუთვნება მეტფორმინი და თიაზოლიდინდიონები. **მეტფორმინი** არის ამჟამად გამოყენებადი ერთადერთი პრეპარატი **ბიფეინიდების** ჯგუფიდან. მისი მოქმედების მექანიზმის ძირითადი კომპონენტებია:

1) გლუკონოგენეზის დათრგუნვა დედაში (ღვიძლით გლუკოზის პროდუქციის დაქვეითება), რაც იწვევს გლიკემიის დონის დაქვეითებას უზმოზე;

2) ინსულინრეზისტენტობის დაქვეითება (პერიფერიული ქსოვილების, უბირველეს ყოვლისა, კუნთების მიერ გლუკოზის უტილიზაციის გაზრდა);

3) ანაერობული გლიკოლიზის გააქტიურება და გლუკოზის შეწოვის შემცირება წვრილ ნაწლავში.

მეტფორმინი არის გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის პირველი შერჩევითი პრეპარატი შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის, სიმსუქნისა და უზმოზე პიპერგლიკემიის მქონე პაციენტებში. საწყისი დოზა არის 500 მგ ღამით ან ვახშმის დროს. შემდეგ დოზა თანდათან იზრდება 2-3 მგ-მდე 2-3 მილიგრამით. თანამოვლენებიდან შედარებით ხშირად აღინიშნება დისპეფსიური მოვლენები (დიარეა), რომლებიც ძირითადად ტრანზიტორულია და დამოუკიდებლად გაივლის პრეპარატის მიღებიდან 1-2 კვირის შემდეგ. იმის გამო, რომ მეტფორმინს არ აქვს მასტიმულირებელი ეფექტი ინსულინის პროდუქციაზე, ამ პრეპარატით მონოთერაპიის ფონზე ჰიპოგლიკემია არ ვითარდება (მისი მოქმედება არის ანტიჰიპერგლიკემიური და არა ჰიპოგლიკემიური). მეტფორმინის დანიშვნის უკუჩვენებებია: ორსულობა, გულის, ღვიძლის, თირკმელების და სხვა მძიმე ორგანული უკმარისობა, ასევე, სხვა გენეზის ჰიპოქსიური მდგომარეობები. ძალიან იშვიათი გართულება, რომელიც აღინიშნება მეტფორმინის დანიშვნის დროს (ჩამოთვლილი უკუჩვენებების გათვალისწინების გარეშე) არის ლაქტაციდოზი ანაერობული გლიკოლიზის ჰიპერაქტივაციის შედეგად.

თიაზოლიდინდიონები (პიოგლიტაზონი, როზიგლიტაზონი) γ-რეცეპტორების აგონისტებია, რომლებიც აქტიურდებიან პართოფერატორი პეროქსისით (PPAR-γ). თიაზოლიდინდიონები ააქტიურებენ გლუკოზის და ლიპიდების მეტაბოლიზმს კუნთოვან და ცხიმოვან ქსოვილში, რაც იწვევს ენდოგენური ინსულინის აქტიურობის მომატებას ანუ ინსულინრეზისტენტობის აღკვეთას (ინსულინის სენსიტიზაცია). პიოგლიტაზონის დღეღამური დოზა 15-30 მგ-ია დღეში, როზიგლიტაზონის - 4-8 მგ (1-2 მიღებაზე). ძალიან ეფექტურია თიაზოლიდინდიონებისა და მეტფორმინის კომბინაცია. თიაზოლიდინდიონების დანიშვნის უკუჩვენებებია ღვიძლის კომპინაცია. თიაზოლიდინდიონების დანიშვნის უკუჩვენებებია ჰეპატოტოქსიკურობის გარდა, თიაზოლიდინდიონების თანამოვლენებს მიეკუთვნება სითხის შეკავება და შეშუპებები, რომლებიც ხშირად ვითარდება პრეპარატების ინსულინთან კომბინაციის დროს.

II. β-უჯრედებზე მოქმედი და ინსულინის სეკრეციის გამაძლიერებელი პრეპარატები. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება სულფონილმარდოვანას პრეპარატები და გლინიდები (გლიკემიის პრანდიული რეგულატორები), რომლებიც უბირატესად გამოიყენება გლიკემიის დონის მოსაწესრიგებლად ჭამის შემდეგ. სულფონილმარდოვანას პრეპარატების ძირითადი სამიზნეა პანკრეასის კუნძულების β-უჯრედები. სულფონილმარდოვანას პრეპარატები β-უჯრედების მემბრანაზე უკავშირდებიან სპეციფიკურ რეცეპტორებს. ის იწვევს ატფ-დამოკიდებული კალიუმის არხების დახურვას და უჯრედული მემბრანის დეპოლარიზაციას, რაც თავის მხრივ იწვევს კალციუმის არხების გახსნას. β-უჯრედებში კალციუმის შესვლა იწვევს მათ დეგრანულაციას და სისხლში ინსულინის გადასროლას. კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება საკმაოდ ბევრი სულფონილმარდოვანას პრეპარატი, რომლებიც განსხვავდებიან გლიკემიის დამაქვეითებელი ეფექტის ხანგრძლივობითა და გამონატულებით (ცხრ. 7.9).

ცხრ. 7.9. სულფონილმარდოვანას პრეპარატები.

პრეპარატი	ხაწყისი დოზა, მგ	დღიური დოზა, მგ	მიღების რაოდენობა დღეში	თავისებურებები
გლიკლაზიდი	40	80-320	1-2	ჰიპოგლიკემიის განვითარების მინიმალური რისკი
გლიკლაზიდი მოდიფიცირებული გამოთავისუფლებით	30	30-120	1	მოქმედებს 1 დღე
გლიკვიდონი	15	30-120	1-3	90% გამოიყოფა ნაწლავებით და შეიძლება დაინიშნოს თირკმლის საწყისი უკმარისობის დროს
გლიპიზიდი	2,5-5	5-40	1-3	ჰიპოგლიკემიის დაბალი რისკი
გლიპიზიდ-რეტარდი	5-10	5-40	1	მოქმედებს 1 დღე
გლიბენკლამიდი	5	5-15	1-2	პრეპარატი ყველაზე ძლიერ გამოხატული გლიკემიის დამაქვეითებელი ეფექტით
გლიბენკლამიდი	1,75-3,5	1,75-14	1-3	
გლიმეპირიდი	1	1-6	1	მოქმედებს 1 დღე, ფართო თერაპიული დიაპაზონი

სულფონილმარდოვანას პრეპარატების ძირითადი და საკმაოდ ხშირი დანამოვლენაა ჰიპოგლიკემია (იხ. ქვეთავი 7.7.3). იგი შეიძლება განვითარდეს პრეპარატის დოზის გადაჭარბების, მისი კუმულაციის (თირკმლის უკმარისობა), დეტის (საკვების მიღების გამოტოვება, ალკოჰოლის მიღება) ან რეჟიმის დაუცველობის (მნიშვნელოვანი ფიზიკური დატვირთვა, რომლის დაწყებამდეც არ შემცირდა სულფონილმარდოვანას პრეპარატის დოზა ან არ იქნა მიღებული ნახშირწყლები) დროს.

გლინიდების (გლიკემიის პრანდიული რეგულატორები) ჯგუფს მიეკუთვნება რეპაგლინიდი (ბენზოეს მჟავას წარმოებულ; დღიური დოზა 0,5-16 მგ) და ნატეგლინიდი (D-ფენილალანინის წარმოებულ; დოზა 180-540 მგ დღეში). მიღების შემდეგ პრეპარატები სწრაფად და შექცევადად

ცხრ. 7.10. ტაბლეტირებული გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი და პოტენციური ეფექტურობა.

პრეპარატები	მოქმედების მექანიზმი	HbA1c დონის მოხალისეობრივი დაქვეითება, %
სულფონილ-შარდოვანა	β -უჯრედებით ინსულინის პროდუქციის სტიმულაცია	1,5-2,5
მეტფორმინი	ღვიძლის გლუკოგენოგენეზის დათრგუნვა, ანაერობული გლიკოლიზის სტიმულაცია, ინსულინრეზისტენტობის დაქვეითება, ნაწლავში გლუკოზის შეწოვის დაქვეითება	0,8-2,0
გლინიდები	β -უჯრედებით ინსულინის პროდუქციის სტიმულაცია	0,5-1,9
აკარბოზა	ნაწლავში გლუკოზის შეწოვის დარღვევა	0,4-0,7
თიაზოლიდინ-დიონები	PPAR- γ და გლუკოზისა და ლიპიდების კუნთოვან და ცხიმოვან ქსოვილებში მეტაბოლიზმის აქტივაცია	0,6-1,5

ურთიერთქმედებენ სულფონილშარდოვანას რეცეპტორთან β -უჯრედზე, რის შედეგადაც ხდება ინსულინის დონის ხანმოკლე მომატება, რაც, ნორმის ფარგლებში, იწვევს მისი სეკრეციის პირველი ფაზის იმიტაციას. პრეპარატები მიიღება საკვების მიღებამდე 10-20 წუთით ადრე, ძირითადად, 3-ჯერ დღეში.

III. პრეპარატები, რომლებიც აქვეითებენ გლუკოზის შეწოვას ნაწლავში. ამ ჯგუფს მიეკუთვნება აკარბოზა და გუარის ფისი. აკარბოზის მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს წვრილი ნაწლავის α -გლიკოზიდების შექცევად ბლოკადაში, რის შედეგადაც ნელდება თანმიმდევრობითი ფერმენტაციის პროცესები და ნახშირწყლების შეწოვა, ქვეითდება რეზორბციის და ღვიძლში გლუკოზის შესვლის სიჩქარე და მცირდება პოსტპრანდიული გლიკემიის დონე. აკარბოზის საწყისი დოზაა 50 მგ 3-ჯერ დღეში, შემდეგ დოზა შეიძლება გაიზარდოს 100 მგ-მდე 3-ჯერ დღეში. პრეპარატი მიიღება უშუალოდ ჰამის წინ ან ჰამის დროს. აკარბოზას ძირითადი თანამოვლენაა ნაწლავური დისპეფსია (ღიარვა, მეტეორიზმი), რომელიც დაკავშირებულია მსხვილ ნაწლავში შეუწოველი ნახშირწყლების მოხვედრასთან. აკარბოზას გლიკემიის დამაქვეითებელი ეფექტი საკმაოდ ზომიერია (ცხრ. 7.10).

კლინიკურ პრაქტიკაში ტაბლეტირებული გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატები ეფექტურად არის კომბინირებული ერთმანეთთან და ინსულინის პრეპარატებთან, რადგან პაციენტთა უმრავლესობაში ერთდროულად განისაზღვრება როგორც უზმოზე ჰიპერგლიკემია, ასევე, პოსტპრანდიული ჰიპერგლიკემია. არსებობს პრეპარატების მრავალრიცხოვანი

ფიქსირებული კომბინაციები ერთ ტაბლეტში. ყველაზე ხშირად ერთ ტაბლეტში კომბინირებულია მეტფორმინი სულფონილშარდოვანას სხვადასხვა პრეპარატებთან, ასევე, მეტფორმინი თიაზოლიდინდიონებთან.

IV. ინსულინები და მათი ანალოგები. გარკვეულ ეტაპზე ინსულინის პრეპარატების მიღებას იწყებს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 30-40%. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს ინსულინთერაპიის ჩატარების ჩვენებები იხ. ქვეთავში 7.4. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა ინსულინთერაპიაზე გადაყვანის ყველაზე ხშირი ვარიანტი მდგომარეობს გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინის (პაგედორის ნეიტრალური პროტამინი, გლარგინი ან დეტემირი) დანიშვნაში გლიკემიის დამაქვეითებელ, ტაბლეტირებულ პრეპარატებთან კომბინაციაში. თუ უზმოზე გლიკემიის დონის გაკონტროლება შეუძლებელია მეტაფორმინის დანიშვნით ან ეს უკანასკნელი უკუნაჩვენებია, პაციენტს ენიშნება ინსულინის საღამოს ინექცია. თუ ტაბლეტირებული პრეპარატებით შეუძლებელია როგორც უზმოზე, ასევე პოსტპრანდიული გლიკემიის კონტროლი, პაციენტი გადაყავთ მონოინსულინთერაპიაზე. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს ინსულინთერაპია ძირითადად, მიღის ე.წ. „ტრადიციული“ სქემით, რომელიც გულისხმობს გახანგრძლივებული და ხანმოკლე მოქმედების ინსულინის ფიქსირებული დოზების დანიშვნას. ამ თვალსაზრისით მოხერხებულია ინსულინების სტანდარტული ნარეგები, რომლებიც ერთ ფლაკონში შეიცავენ ხანმოკლე (ულტრახანმოკლე) და გახანგრძლივებული მოქმედების ინსულინს. ტრადიციული ინსულინთერაპიის შერჩევა განპირობებულია იმით, რომ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს იგი, ძირითადად, ენიშნება ხანდაზმულ პაციენტებს, რომელთათვისაც სწავლება ინსულინის დოზის დამოუკიდებლად შესაცვლელად, ძნელია. გარდა ამისა, ინტენსიურ ინსულინთერაპიას, რომლის მიზანიც არის ნახშირწყლოვანი ცვლის კომპენსაციის შენარჩუნება ნორმოგლიკემიასთან მიხლოებულ დონეზე, აქვს ჰიპოგლიკემიის მომატებული რისკი. თუ ახალგაზრდა პაციენტებისთვის მსუბუქი ჰიპოგლიკემიები სერიოზულ საშიშროებას არ წარმოადგენს, ჰიპოგლიკემიის შეგრძნების დაქვეითებული ზღურბლის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში მათ შეიძლება ჰქონდეთ საკმაოდ არასასურველი შედეგები გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე ახალგაზრდა პაციენტებს, ასევე, ეფექტური განსწავლის შესაძლებლობის თვალსაზრისით პერსპექტიულ პაციენტებს, შეიძლება დაენიშნოთ ინსულინთერაპიის ინტენსიური ვარიანტი.

პროფიზი. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა ინვალიდობისა და სიკვდილის ძირითადი მიზეზია გვიანი გართულებები (იხ. ქვეთავი 7.8), ძირითადად, დიაბეტური მაკროანგიოპათია. ცალკეული გვიანი გართულებების განვითარების რისკი განისაზღვრება ფაქტორთა კომპლექსით, რომლებიც განხილულია შესაბამის თავებში. მათი განვითარების რისკის უნივერსალური ფაქტორია ქრონიკული ჰიპერგლიკემია. მაგ.,

HbA1c დონის დაქვეითება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში 1%-ით, იწვევს საერთო სიკვდილიანობის დაქვეითებას $\approx 20\%$ -ით, 2% და 3%-ით — შესაბამისად $\approx 40\%$ და 60%-ით.

7.7. შაქრიანი დიაბეტის მუშავე გართულებები

7.7.1. დიაბეტური კეტოაციდოზი

დიაბეტური კეტოაციდოზი არის შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დეკომპენსაცია, განპირობებული ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტით, რომელიც დროული მკურნალობის გარეშე მთავრდება კეტოაციდოზური კომით და სიკვდილით.

ეტიოლოგია. დიაბეტური კეტოაციდოზის მიზეზია ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი, სხვადასხვა ხარისხით გამოხატული დიაბეტური კეტოაციდოზი განისაზღვრება პაციენტების უმრავლესობაში შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მანიფესტაციის მომენტში (დიაბეტური კეტოაციდოზის ყველა შემთხვევის 10-20%). შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დადგენილი დიაგნოზის მქონე პაციენტში დიაბეტური კეტოაციდოზი შეიძლება განვითარდეს ინსულინის შეწყვეტის შემდეგ, ნაწილობრივ თვით პაციენტის მიერ (დიაბეტური კეტოაციდოზის შემთხვევათა 13%), თანმხლები დაავადებების (უპირველეს ყოვლისა, ინფექციურის) ფონზე, ინსულინის დონის არმომატების შემთხვევაში (30-40%).

დიაბეტური კეტოაციდოზის განვითარების შემთხვევათა 20%, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე ახალგაზრდა პაციენტებში, დაკავშირებულია ფსიქოლოგიურ პრობლემებთან და/ან კვებითი ქცევის დარღვევებთან (წონაში მომატების, ჰიპოგლიკემიის შიში, მოზარდთა პრობლემები). ზოგიერთ ქვეყანაში დიაბეტური კეტოაციდოზის საკმაოდ ხშირი მიზეზია თვით პაციენტის მიერ ინსულინის მოხსნა მოსახლეობის ზოგიერთი ფენისთვის პრეპარატის სიძვირის გამო (ცხრ. 7.11).

პათოგენეზი. დიაბეტური კეტოაციდოზის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი კონტრინსულინური ჰორმონების (გლუკაგონი, კატეპოლამინები და კორტიზოლი) პროდუქციის მომატებასთან კომბინაციაში. შედეგად, მნიშვნელოვნად ძლიერდება ღვიძლის მიერ გლუკოზის პროდუქცია და მისი უტილიზაციის დარღვევა პერიფერიული ქსოვილებით, ჰიპერგლიკემიის ზრდა და უკრედგარე სივრცის ოსმოლარობის დარღვევა. ინსულინის დეფიციტი კონტრინსულინური ჰორმონების შედარებით სიჭარბესთან ერთად, დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს იწვევს ცირკულაციაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების (ლიპოლიზი) გამოთავისუფლებას და მათ შეუჩერებელ დაჟანგვას ღვიძლში კეტონურ სხეულებამდე (β -ჰიდროქსიბუტირატი, აცეტოაცეტატი, აცეტონი), რის შედეგადაც ვითარდება ჰიპერკეტონემია, შემდეგ კი მეტაბოლური აციდოზი. გამოხატული გლუკოზურიის შედეგად ვითარდება

ცხრ. 7.11. დიაბეტური კეტოაციდოზი.

ეტიოლოგია	ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტი შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს (შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მანიფესტაცია, თანმხლები ინფექციური დაავადებები, ინსულინის დამოუკიდებლად მოხსნა პაციენტის მიერ)
პათოგენეზი	ჰიპერგლიკემია, გაუწყლოება, კონტრინსულინური ჰორმონების ჰიპერპროდუქცია, გლუკოზოგენეზის, ლიპოლიზის, კეტონური სხეულების პროდუქციის გააქტიურება, აციდოზი, კალიუმისა და ნატრიუმის დეფიციტი
ემბდემიოლოგია	ახალი შემთხვევების სიხშირეა 5-8 1000 შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	პოლიურია, პოლიდიფსია, გახდომა, გავრცობილი ტკივილები მუცელში, გულსრევა, ღებინება, ძილიანობა, ცნობიერების დაკარგვა
დიაგნოსტიკა	ჰიპერგლიკემია (ყოველთვის ძლიერად არ არის გამოხატული), კეტონურია, კეტოზი, მეტაბოლური აციდოზი, ჰიპეროსმოლარობა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტის დროს გონების დაკარგვის სხვა მიზეზები, ჰიპოგლიკემიის ჩათვლით
მკურნალობა	რეჰიდრატაცია (0,9% NaCl, 10% გლუკოზა), ინსულინ-თერაპია (6-10 ერთ/სთ), ჰიპოკალიემიის კორექცია, თანმხლები პათოლოგიის მკურნალობა (ანტიბიოტიკოთერაპია და სხვ.).
პროგნოზი	სიკვდილიანობა კეტოაციდოზური კომის დროს 0,5-5%-ია. ძირითადი მიზეზია მკურნალობის გვიანი დაწყება

ოსმოსური ღიურეზი, გაუწყლოება, ნატრიუმის, კალიუმის და სხვა ელექტროლიტების დაკარგვა (სურ. 7.9).

ემბდემიოლოგია. დიაბეტური კეტოაციდოზის ახალი შემთხვევების სიხშირეა 5-8 შემთხვევა 1000 შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტზე წელიწადში და პირდაპირ არის დამოკიდებული შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა სამედიცინო დახმარების ორგანიზაციის დონეზე. აშშ-ში ყოველწლიურად ხდება $\approx 100\ 000$ ჰოსპიტალიზაცია დიაბეტური კეტოაციდოზის გამო. ამ დროს ჰოსპიტალიზაციისთვის ერთ პაციენტზე დახარჯული 13 ათასი დოლარის გათვალისწინებით, ყოველწლიურად სტაციონარში დიაბეტური კეტოაციდოზის მკურნალობაზე ინარჩუნება 1 მლრდ. დოლარზე მეტი წელიწადში. რუსეთის ფედერაციაში 2005 წელს დიაბეტური კეტოაციდოზი დაფიქსირდა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე ბავშვების 4,31%-ში, მოზარდთა 4,75%-ში და ზრდასრულთა 0,33%-ში.

ცხვ. 7.12. შაქრიანი დიაბეტის მწვავე ვარიანტების ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა.

მაჩვენებელი	დიაბეტური კეტოაციდოზი	ჰიპეროსმოლარული კომა
გლიკემია, მმოლ/ლ	> 15-20	> 30-40
სისხლის pH	7,0-7,3	> 7,3
კეტონურია	+++	+
ეფექტური ოსმოლარობა, მოსმ/კგ	ცვალებადია	> 350
ცნობიერების დონე	შენარჩუნებულია / დაქვეითებულია	სტუპორი / კომა

მკურნალობის პრინციპები მსგავსია. თუ შეუძლებელია შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტში გონების დაკარგვის მიზეზის ოპერატიულად გარკვევა, მას უნდა შეუყვანონ გლუკოზა, რადგან ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობა უფრო ხშირად აღინიშნება, ხოლო სწრაფი დადებითი დინამიკა გლუკოზის შეყვანის ფონზე თავისთავად აღგენს გონების დაკარგვის მიზეზს.

მკურნალობა. დიაბეტური კეტოაციდოზის მკურნალობა გულისხმობს რეჰიდრატაციას, ჰიპერგლიკემიისა და ელექტროლიტური დარღვევების კორექციას, ასევე, დიაბეტის დეკომპენსაციის გამომწვევი დაავადებების მკურნალობას. მკურნალობა ყველაზე ოპტიმალურია სპეციალიზებული სამკურნალო დაწესებულების რეანიმაციულ განყოფილებაში. ზრდასრულ პაციენტებში, მძიმე თანმხლები გულის პათოლოგიის გარეშე, ჯერ კიდევ პრეჰოსპიტალურ ეტაპზე პირველადი ღონისძიების სახით, რეჰიდრატაციის მიზნით, რეკომენდებულია იზოტონური ხსნარის (0,9%-იანი NaCl) შეყვანა სიჩქარით 1 ლ/სთ (დაახლოებით 15-20 მლ სხეულის 1 კგ-ზე სთ-ში). სითხის დეფიციტის სრული ანაზღაურება, რომელიც დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს შეადგენს 100-200 მლ სხეულის 1 კგ-ზე, მიღწეული უნდა იქნას მკურნალობის პირველ დღეს. გულის ან თირკმლის თანმხლები უკმარისობის დროს ეს პერიოდი უნდა გაიზარდოს. ბავშვების რეჰიდრატაციული თერაპიისთვის იზოტონური ხსნარის რეკომენდებული მოცულობაა 10-20 მლ სხეულის 1 კგ-ზე სთ-ში. ამ დროს პირველ 4 სთ-ში იგი არ უნდა აღემატებოდეს 50 მლ-ს სხეულის 1 კგ-ზე. სრული რეჰიდრატაციის მიღწევა რეკომენდებულია 48 სთ-ის შემდეგ. როგორც კი პარალელურად მიმდინარე ინსულინთერაპიის ფონზე გლიკემიის დონე დაქვეითდება დაახლოებით 14 მმოლ/ლ-მდე, გადადიან გლუკოზის 10%-იანი ხსნარის გადასხმაზე, რომლითაც გრძელდება რეჰიდრატაცია.

ამჟამად მიღებულია ინსულინის „მცირე დოზების“ კონცეფცია დიაბეტური კეტოაციდოზის მკურნალობის დროს. გამოიყენება მხოლოდ ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი. ყველაზე ოპტიმალურია ინსულინის ვენაში შეყვანა. ინსულინის კუნთში შეყვანა, რომელიც ნაკლებად ეფექტურია, შესაძლებელია მხოლოდ დიაბეტური კეტოაციდოზის ზომიერი სიმძიმის,

სტაბილური ჰემოდინამიკისა და ინტრავენური თერაპიის ჩატარების შეუძლებლობის დროს. უკანასკნელ შემთხვევაში ინექცია კეთდება მუცლის სწორ კუნთში. ამ დროს ინსულინის შპრიცს უკეთდება ნემსი კუნთში ინექციისთვის (კუნთში საიმედო მოხვედრისთვის) და ამ ნემსით ინსულინი იღებენ ფლაკონიდან შპრიცში.

შესაძლებელია ინსულინის ვენაში შეყვანის რამდენიმე ვარიანტი. ინსულინის შეყვანა შეიძლება საინფუზიო სისტემის „რეზინაში“. ამ დროს ინსულინის საჭირო რაოდენობას იღებენ ინსულინის შპრიცში, რის შემდეგაც მასში ამატებენ 1 მლ იზოტონურ ხსნარს. გლიკემიის დონის 14 მმოლ/ლ-მდე მიღწევისას პაციენტში ყოველ საათში შეყავთ 6-10 ერთ ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი. შემდეგ (რეჰიდრატაციული ხსნარის იზოტონურიდან 10% გლუკოზზე შეცვლის პარალელურად) ყოველსაათობრივად განსაზღვრული გლიკემიის მაჩვენებლების მიხედვით, ინსულინის დოზა ქვეითდება 4-8 ერთ-მდე სთ-ში. გლიკემიის დონის დაქვეითების რეკომენდებული სიჩქარე არ უნდა აღემატებოდეს 5 მმოლ/ლ-ს სთ-ში. ინტრავენური ინსულინთერაპიის სხვა ვარიანტი გულისხმობს პერფუზორის გამოყენებას. პერფუზორისთვის ხსნარის მოსამზადებლად მიმართავენ შემდეგ თანაფარდობას: 50 ერთ. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინს ემატება 2 მლ 20%-იანი ადამიანის ალბუმინი, რის შემდეგაც ემატება 50 მლ 0,9%-იანი იზოტონური ხსნარი. თუ არჩეულია ინსულინის კუნთში შეყვანა, ჯერ შეყავთ 20 ერთ. ხანმოკლე მოქმედების ინსულინი, რის შემდეგაც ყოველ სთ-ში შეყავთ 6 ერთ, ხოლო 14 მმოლ/ლ-მდე გლიკემიის დონის მიღწევის შემდეგ დოზა ქვეითდება 4 ერთ-მდე საათში. ჰემოდინამიკის სრული სტაბილიზაციისა და მჟავა-ტუტოვანი დარღვევების კომპენსაციის შემდეგ პაციენტი გადადის ინსულინის კანქვეშა ინექციებზე.

ორგანიზმში კალიუმის მნიშვნელოვანი დეფიციტის (საერთო დანაკარგი 3-6 მმოლ/კგ) მიუხედავად, დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს მისი დონე ინსულინთერაპიის დაწყებამდე შეიძლება მეტნაკლებად მომატებული იყოს. მიუხედავად ამისა, კალიუმის ქლორიდის ხსნარის გადასხმის დაწყება რეკომენდებულია ინსულინთერაპიის დაწყებასთან ერთად, თუ პლაზმაში კალიუმის დონე 5,5 მმოლ/ლ-ზე ნაკლებია. კალიუმის დეფიციტის წარმატებული კორექცია ხდება pH-ის მოწესრიგების ფონზე. დაბალი pH-ის დროს კალიუმის შესვლა უჯრედის შიგნით მნიშვნელოვნად დაქვეითებულია. ამის გამო, შესაძლებლობისამებრ, გადასასხმელი კალიუმის ქლორიდის დოზა სასურველია შევუსაბამოთ pH-ის კონკრეტულ მაჩვენებელს (ცხვ. 7.13).

დიაბეტის დეკომპენსაციის მიზეზი ხშირად არის ინფექციური დაავადებები (პიელონეფრიტი, ინფიცირებული წყლული დიაბეტური ტერფის სინდრომის დროს, პნევმონია, სინუსიტი და სხვ.). არსებობს წესი, რომლის თანახმადაც დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს ანტიბიოტიკთერაპია ენიშნება სუბფებრილიტეტის ან ცხელების მქონე პრაქტიკულად ყველა

ცხრ. 7.13. კალიუმის დეფიციტის კორექციის სქემა.

პლაზმის კალიუმი, მმოლ/ლ	კალიუმის ქლორიდის შეყვანის სიჩქარე, გ/სთ*		გასაშუალოებულია pH მონიტორინგის შეუძლებლობის დროს
	pH<7,1	pH>7,1	
< 3	3	1,8	3
3-4	1,8	1,2	2
4-5	1,2	1,0	1,5
5-6	1	0,5	1
> 6	კალიუმის პრეპარატები არ შეყავთ		

პაციენტს ინფექციის ხილული კერის არარსებობის დროსაც კი, რადგან თვით დიაბეტურ კეტოაციდოზს სხეულის ტემპერატურის მომატება არ ახასიათებს.

პროგნოზი. სიკვდილიანობა დიაბეტური კეტოაციდოზის დროს 0,5-5%-ია და, ძირითადად, განპირობებულია სამედიცინო დახმარების დავიანებული და არაკვალიფიციური აღმოჩენით. სიკვდილიანობა ყველაზე მაღალია (50%-მდე) ხანდაზმულ პაციენტებში.

7.7.2. ჰიპეროსმოლარული კომა

ჰიპეროსმოლარული კომა არის შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის იშვიათი მწვავე ვართულება, რომელიც ვითარდება გამოხატული დეჰიდრატაციისა და ჰიპერგლიკემიის შედეგად, ინსულინის აბსოლუტური დეფიციტის არარსებობის ფონზე, რასაც თან ახლავს მაღალი ლეტალობა (ცხრ. 7.14).

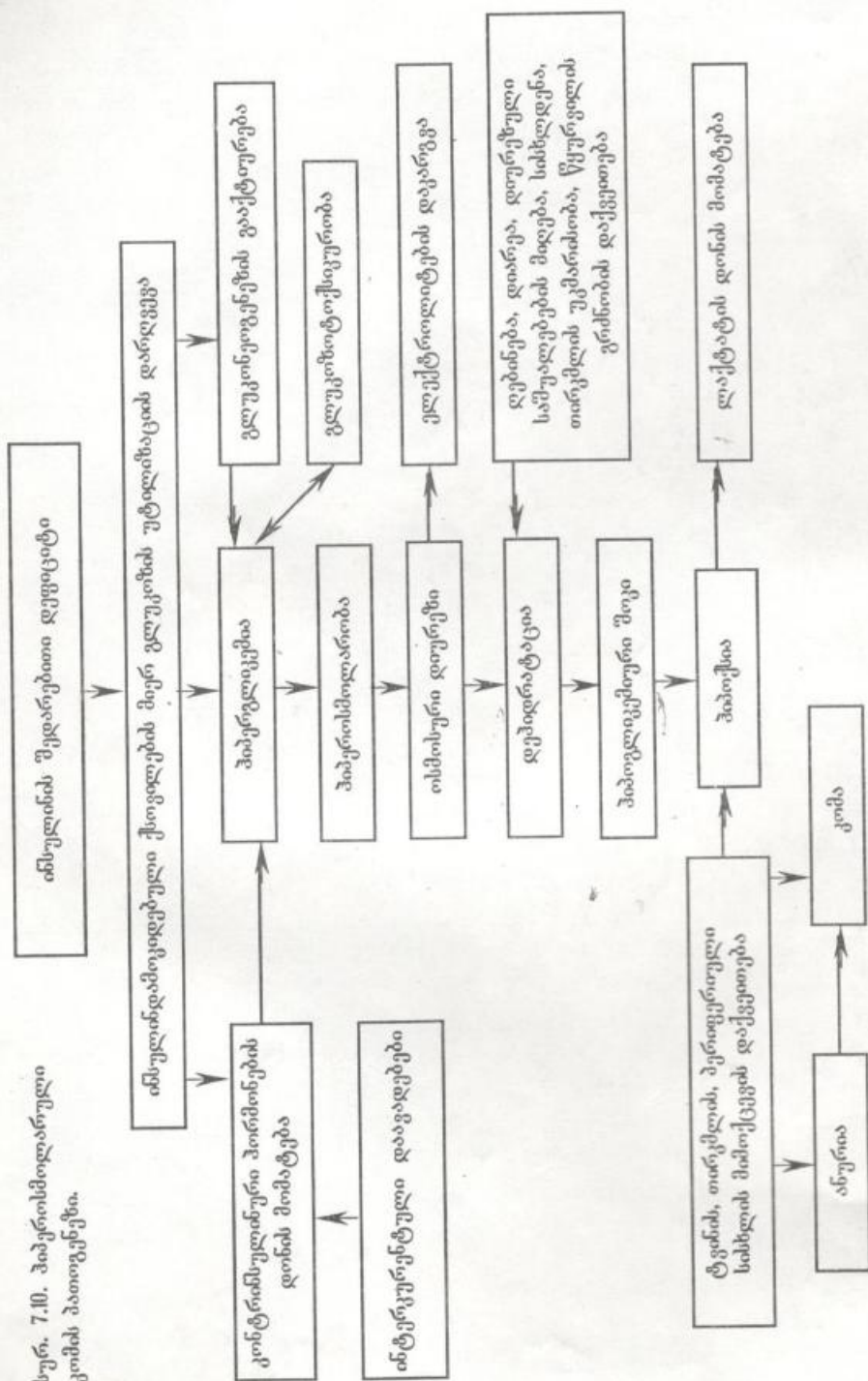
ეტიოლოგია. ჰიპეროსმოლარული კომა, ძირითადად, ვითარდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში. ასეთი პაციენტები ხშირად მარტოხელები არიან, მოუვლელები, არ ეკიდებიან სერიოზულად თავიანთ მდგომარეობას, არ ახორციელებენ თვითკონტროლს და არ იღებენ საკმარისი რაოდენობის სითხეს. ხშირად დეკომპენსაციას იწვევს ინფექციები (დიაბეტური ტერფის სინდრომი, პნევმონიები, მწვავე პიელონეფრიტი), თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევა და სხვა მდგომარეობები, რომელთა შედეგადაც პაციენტები ცუდად გადაადგილდებიან, არ იღებენ გლიკემიის დამაქვეითებელ პრეპარატებს და სითხეს.

პათოგენეზი. მზარდი ჰიპერგლიკემია და ოსმოსური დიურეზი განაპირობებს გამოხატულ დეჰიდრატაციას, რომელიც „ეტიოლოგიაში“ აღნიშნული მიზეზების გამო გარედან არ ივსება. ჰიპერგლიკემიისა და დეჰიდრატაციის შედეგადად პლაზმის ჰიპეროსმოლარობა. ჰიპეროსმოლარული კომის პათოგენეზის განუყოფელი კომპონენტია ინსულინის შედარებითი დეფიციტი და კონტრინსულინური ჰორმონების სიჭარბე. მიუხედავად ამისა, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს შენარჩუნებული ინსულინის ნარჩენი სეკრეცია საკმარისია ლიპოლიზისა და კეტოგენეზის დასაბრუნებლად.

ცხ. 7.14. ჰიპეროსმოლარული კომა.

კტოლოგია	შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის გამოხატული დეკომპენსაცია, გამოწვეული თანმხლები პათოლოგიის განვითარებით (ინფარქტი, ინსულტი, ინფექციები) ხანდაზმულ პაციენტებში (>60-70 წელზე); გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების მიღების შეწყვეტა, მოუვლელობა, სითხის მიღების შეზღუდვა
პათოგენეზი	გამოხატული ჰიპერგლიკემია, ოსმოსური დიურეზი, გაუწყლოება კეტოგენეზის დასათრუნად საკმარისი ინსულინის ნარჩენი პროდუქციის შენარჩუნების დროს
ემბემოლოგია	ძალიან იშვიათად აღინიშნება, თითქმის ყოველთვის ხანდაზმულებში; ჰიპეროსმოლარულ კომაზე მოდის შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე ხანდაზმულებში მწვავე ჰიპერგლიკემიური მდგომარეობების 10-30%. შემთხვევათა 2/3-ში ვითარდება პაციენტებში, რომლებსაც მანამდე არ ჰქონდათ დადგენილი შაქრიანი დიაბეტი
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	გამოხატული დეჰიდრატაციის ნიშნები (წყურვილი, კანის სიმშრალე, ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, გულისრევა, სისუსტე, შოკი); ფოკალური და გენერალიზებული კრუნჩხვები; თანმხლები დაავადებები და გართულებები (ინფექციები, ღრმა ვენების თრომბოზი, პნევმონია, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლა, გასტროპარეზი), ცნობიერების დაბინდვა (სოპორი, კომა)
დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის ანამნეზი, ხანდაზმული ასაკი, კლინიკური სურათი, გამოხატული ჰიპერგლიკემია (>30-40 მმოლ/ლ), კეტონურიისა და კეტოაციდოზის არარსებობა, ჰიპეროსმოლარობა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	კეტოაციდოზური და ჰიპოგლიკემიური კომები, სხვა გენეზის ცნობიერების დაკარგვა (ინსულტი, მიოკარდიუმის ინფარქტი და სხვ.)
მკურნალობა	რეჰიდრატაცია (2,5-3 ლ სთ-ში), ინსულინთერაპია („მცირე დოზების“ რეჟიმი), ელექტროლიტური დარღვევების კორექცია, თანმხლები პათოლოგიის მკურნალობა
პროგნოზი	ცუდია: სიკვდილიანობა 15-60%; ძალიან ცუდია მოხუცებში

სურ. 7.10. შაბეროსმოლარული
კომის პათოგენეზი.



ნად, რის შედეგადაც კეტოაციდოზი აღარ ვითარდება (სურ. 7.10).

ჰიპოკალიემია. ჰიპეროსმოლარულ კომაზე მოდის მწვავე ჰიპერგლიკემიური მდგომარეობის 10-30% შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე ზრდასრულ და ხანდაზმულ პაციენტებში. შემთხვევათა $\approx 2/3$ -ში ჰიპეროსმოლარული კომა ვითარდება იმ პაციენტებში, რომლებსაც მანამდე დიაგნოსტიკებული არ ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი.

კლინიკური ნიშნები. ჰიპეროსმოლარული კომის კლინიკური სურათის თავისებურებებია:

— დეჰიდრატაციისა და ჰიპოპერფუზიის ნიშნებისა და გართულებების კომპლექსი: წყურვილი, ლორწოვანი გარსების სიმშრალე, ტაქიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, გულისრევა, სისუსტე, შოკი;

— ფოკალური და გენერალიზებული კრუნჩხვები;

— ცხელება, გულისრევა და ღებინება (40-65% შემთხვევაში);

— თანმხლები დაავადებებიდან და გართულებებიდან ხშირად აღინიშნება ვენების თრომბოზი, პნევმონია, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლა, გასტროპარეზი.

დიაგნოსტიკა ეფუძნება კლინიკური სურათის მონაცემებს, პაციენტის ასაკს და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის ანამნეზს, გამოხატულ ჰიპერგლიკემიას კეტონურიისა და კეტოაციდოზის არარსებობის დროს. ჰიპეროსმოლარული კომის ტიპური ლაბორატორიული ნიშნები იხ. ცხრილში 7.12.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში განვითარებული სხვა მწვავე მდგომარეობები, ხშირად თანმხლებ პათოლოგიასთან ერთად, რომელიც იწვევს შაქრიანი დიაბეტის გამოხატულ დეკომპენსაციას.

ჰურნალთა. ჰიპეროსმოლარული კომის დროს მკურნალობა და მონიტორინგი, ზოგიერთი თავისებურების გამოკლებით, ისეთივეა, როგორც კეტოაციდოზური დიაბეტური კომის დროს (იხ. ქვეთავი 7.7.1):

— საწყისი რეჰიდრატაციის დიდი მოცულობა 1,5-2 ლ პირველ საათში; 1-ელ მე-2 და მე-3 საათში, შემდეგ ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის 500 მლ/სთ-ში;

— კალიუმის შემცველი ხსნარების შეყვანაზე მოთხოვნილება, ძირითადად, უფრო მეტია, ვიდრე კეტოაციდოზური კომის დროს;

— ინსულინთერაპია ისეთივეა, როგორც კეტოაციდოზური კომის დროს, მაგრამ ინსულინზე მოთხოვნილება ნაკლებია და გლიკემიის დონე არ უნდა დაქვეითდეს 5 მმოლ/ლ-ზე მეტად 1 სთ-ში, ტვინის შემუშების განვითარების ასაცილებლად;

— ჰიპოტონური ხსნარის (0,45% NaCl) შეყვანა მიზანშეწონილი არ არის (გამოხატული ჰიპერნატრიემიის (>155 მმოლ/ლ) და/ან ეფექტური ოსმოლარობის (>320 მოსმ/ლ) გარდა);

— ზეკარბონატის შეყვანის აუცილებლობა არ არის (სპეციალიზებულ რენალიზაციულ განყოფილებებში აციდოზის შემთხვევების გარდა pH<7,1).

პროგნოზი. ჰიპეროსმოლარული კომის დროს სიკვდილიანობა მაღალია - 15-60%. ყველაზე ცუდია პროგნოზი მძიმე თანმზღები პათოლოგიის მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში, რაც ხშირად მაჭრიანი დიაბეტის დეკომპენსაციისა და ჰიპეროსმოლარული კომის განვითარების მიზეზია.

7.7.3. ჰიპოგლიკემია

ჰიპოგლიკემია არის გლუკოზის დონის დაქვეითება სისხლის შრატში (<2,2-2,8 მმოლ/ლ); რასაც თან ახლავს კლინიკური სინდრომი, რომელიც ხასიათდება სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტიურების ნიშნებით და/ან ცენტრალური ნერვული სისტემის დისფუნქციით. ჰიპოგლიკემია, როგორც ლაბორატორიული ფენომენი, გაიგივებული არ არის ცნებასთან „ჰიპოგლიკემიური სიმპტომატიკა“, რადგან ლაბორატორიული მონაცემები და კლინიკური სურათი ყოველთვის არ ემთხვევა ერთმანეთს.

ექტიოლოგია.

- ინსულინის პრეპარატებისა და მისი ანალოგების, ასევე, სულფონილ-შარდოვანას პრეპარატების დოზის გადაჭარბება;
 - საკვების არასაკმარისი მიღება უცვლელი გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის ფონზე;
 - ალკოჰოლური სასმელების მიღება;
 - ფიზიკური დატვირთვები უცვლელი გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიისა და/ან ნახშირწყლების დამატებითი არმიღების ფონზე;
 - მაჭრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების (ავტონომიური ნეიროპათია ვასტროპარეზით, თირკმლის უკმარისობა) და ზოგიერთი სხვა დაავადების (თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა, ჰიპოთირეოზი, ღვიძლის უკმარისობა, ავთვისებიანი სიმსივნეები) განვითარება უცვლელი გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის ფონზე (ტაბლეტირებული გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების მიღების გაგრძელება და კუმულაცია თირკმლის უკმარისობის ფონზე, ინსულინის იგივე დოზის შენარჩუნება);
 - ინსულინის შეყვანის ტექნიკის დარღვევა (კუნთში ინექცია კანქვეშას მაგივრად);
 - არტიფიციული ჰიპოგლიკემია (გლიკემიის დამაქვეითებელი პრეპარატების დოზის განზრახ გადაჭარბება პაციენტის მიერ);
 - ორგანული ჰიპერინსულინიზმი - ინსულინომა (იხ. ქვეთავი 10.3).
- პათოგენეზი.** ჰიპოგლიკემიის პათოგენეზი მდგომარეობს ბალანსის დარღვევაში სისხლში გლუკოზის მოხვედრას, მის უტილიზაციას, ინსულინისა და კონტრინსულინური ჰორმონების დონეს შორის. ნორმის ფარგლებში, როდესაც გლიკემიის დონე 4,2-4,7 მმოლ/ლ ფარგლებშია, β-უჯრედებიდან ინსულინის გამოთავისუფლება დათრგუნულია. 3,9 მმოლ/ლ-ზე ქვევით გლიკემიის დონის დაქვეითებას თან ახლავს კონტრინსულინური ჰორმონების (გლუკაგონი, კორტიზოლი, ზრდის ჰორმონი, ადრენალინი) პროდუქციის სტიმულაცია. ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები ვითარდება

გლიკემიის დონის 2,5-2,8 მმოლ/ლ-ზე ქვევით დაქვეითებისას. ინსულინის და/ან სულფონილ-შარდოვანას პრეპარატების დოზის გადაჭარბებისას ჰიპოგლიკემია ვითარდება ვეგეტოვური ან ენდოგენური ჰორმონის პირდაპირი ჰიპოგლიკემიური მოქმედების შედეგად. სულფონილ-შარდოვანას პრეპარატების დოზის გადაჭარბებისას ჰიპოგლიკემიურმა სიმპტომატიკამ შეიძლება განიცადოს მრავალჯერადი რეციდივი შეტევის კუპირების შემდეგ, რადგან ზოგიერთი პრეპარატის მოქმედების ხანგრძლივობა შეიძლება 1 დღე და მეტიც იყოს. ტაბლეტირებულ გლიკემიის დამაქვეითებელ პრეპარატებს, რომლებსაც არ აქვთ მასტიმულირებელი მოქმედება ინსულინის პროდუქციაზე (მეტფორმინი, თიაზოლიდინდიონები), თავისთავად ჰიპოგლიკემიის გამოწვევა არ შეუძლიათ, მაგრამ მათი დამატებისას სულფონილ-შარდოვანას პრეპარატებზე ან ინსულინზე იგივე დოზირებით, შეიძლება განვითარდეს ჰიპოგლიკემია კომბინირებული თერაპიის გლიკემიის დამაქვეითებელი ეფექტის კუმულაციის გამო (ცხრ. 7.15).

აღკოპილის მიღების დროს ითრგუნება გლუკონეოგენეზი ღვიძლში, რომელიც ჰიპოგლიკემიის საწინააღმდეგო მნიშვნელოვანი ფაქტორია. უმნიშვნელო დატვირთვები ხელს უწყობს გლუკოზის ინსულინდამოუკიდებელ უტილიზაციას, რის გამოც უცვლელი გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის ფონზე და/ან ნახშირწყლების დამატებითი მიღების გარეშე, შეიძლება გახდეს ჰიპოგლიკემიის მიზეზი.

ესდექსიოლოგია. მაჭრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებიან ინტენსიურ ინსულინთერაპიაზე, მსუბუქი, ადვილად კუპირებადი ჰიპოგლიკემიები შეიძლება განვითარდეს კვირაში რამდენჯერმე და შედარებით უსაფრთხოა. ინტენსიურ ინსულინთერაპიაზე მყოფ 1 პაციენტზე წელიწადში მოდის მძიმე ჰიპოგლიკემიის 1 შემთხვევა. უმრავლეს შემთხვევაში ჰიპოგლიკემია ვითარდება ღამით. მაჭრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს ინსულინზე მყოფ პაციენტთა 20%-ში და სულფონილ-შარდოვანას პრეპარატებზე მყოფ პაციენტთა 6%-ში, 10 წელიწადში მინიმუმ ერთხელ მაინც ვითარდება მძიმე ჰიპოგლიკემიის ეპიზოდი.

კლინიკური ნიშნები. გამოყოფენ სიმპტომთა 2 ძირითად ჯგუფს: ადრენერგულს, რომელიც დაკავშირებულია სიმპათიკური ნერვული სისტემის გააქტიურებასა და თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ ადრენალინის გამოსროლასთან და ნეიროგლიკოპენიურს, დაკავშირებულს ცენტრალური ნერვული სისტემის დისფუნქციონირების დარღვევასთან მისი ძირითადი სტრუქტურული სუბსტრატის დეფიციტის ფონზე. ადრენერგულ სიმპტომებს მიეკუთვნება: ტაქიკარდია, მიდრიაზი; მოუსვენრობა, აგრესიულობა; კან-ცალი, ცივი ოფლი, პარესთეზიები; გულისრევა, ძლიერი შიშშილი, ჰიპერსალივაცია; დიარეა, ჰარბი შარდვა. ნეიროგლიკოპენიურ სიმპტომებს მიეკუთვნება ასთენია, ყურადღების კონცენტრაციის დაქვეითება, თავის ტკივილი, შიშის გრძობა, ცნობიერების დაბინდვა, დეზორიენტაცია, ჰალუსინაციები; მეტყველების, მხედველობის, ქვევის დარღვევები, ამეზია,

ექტიოლოგია	<p>— ინსულინისა და სულფონილშარდოვანას პრეპარატების დოზის გადაჭარბება; საკვების არასაკმარისი მიღება, ალკოჰოლის მიღება, ფიზიკური დატვირთვები შეუცვლელი გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის ფონზე და/ან ნახშირწყლების დამატებითი მიღების გარეშე.</p> <p>— ავტონომიური ნეიროპათია გასტროპარეზით, თირკმლის უკმარისობა, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა, ჰიპოთირეოზი, ღვიძლის უკმარისობა, ავთვისებიანი სიმსივნეები.</p> <p>— ინსულინის შეყვანის ტექნიკის დარღვევა.</p> <p>— არტიფიციული ჰიპოგლიკემია</p>
მათემატიკა	გლიკემიის დონის დაქვეითება (2,2-2,8 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ)
ეპიდემიოლოგია	ინტენსიურ ინსულინთერაპიაზე მყოფ პაციენტზე წელიწადში მოდის ჰიპოგლიკემიის 1 შემთხვევა. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს ინსულინზე მყოფ პაციენტთა 20%-ში და სულფონილშარდოვანას პრეპარატებზე მყოფ პაციენტთა 6%-ში, 10 წლის განმავლობაში ვითარდება მძიმე ჰიპოგლიკემიის მინიმუმ ერთი ეპიზოდი
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	<p>ადრენერგული სიმპტომები: ტაქიკარდია, მიდრიაზი; მოუსვენრობა, აგრესიულობა; კანკალი, ცივი ოფლი, პარესთეზიები; გულისრევა, ძლიერი შიშშილი, ჰიპერსალივაცია; დიარეა, ჭარბი შარდვა.</p> <p>ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები: ასთენია, ყურადღების კონცენტრაციის დაქვეითება, თავის ტკივილი, შიშის გრძობა, ცნობიერების დაბინდვა, დეზორიენტაცია, ქცევითი დარღვევები, კრუნჩხვები, გარდამავალი დამბლები, კომა</p>
დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების ტიპური სიმპტომატიკა; გლიკემიის დაბალი დონე ექსპრეს-ანალიზის მონაცემებით, სიმპტომების კუპირება ნახშირწყლების მიღების ან გლუკოზის შეყვანის ფონზე
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	გონების დაკარგვის და/ან კრუნჩხვითი სინდრომის სხვა მიზეზები შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში. ჰიპოგლიკემიის მიზეზების (დაბალი კომპლაენტურობა, თანხლები დაავადებები, გვიანი გართულებების პროგრესი) დიფერენციული დიაგნოსტიკა
მკურნალობა	მსუბუქი ჰიპოგლიკემიის დროს ნახშირწყლების მიღება შინაგანი წესით (ყველაზე ეფექტურია ტკბილი სასმელები), მძიმე ჰიპოგლიკემიის დროს: 50 მლ 40%-იანი გლუკოზის ხსნარი ვენაში და/ან გლუკაგონი (კუნთში ან კანქვეშ)

პროგნოზი	მსუბუქი ჰიპოგლიკემიები განსწავლულ პაციენტებში, დაავადების კარგი კომპენსაციის ფონზე საშიში არ არის. ხშირი ჰიპოგლიკემიები შაქრიანი დიაბეტის ცუდი კომპენსაციის ნიშანია. ხანდაზმულ პაციენტებში არის სისხლძარღვოვანი გართულებების (მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, ბადურაში სისხლჩაქცევა) განვითარების რისკი
----------	---

ცნობიერების დარღვევა, კრუნჩხვები, გარდამავალი დამბლები, კომა. სიმპტომების გამოხატვის და განვითარების თანმიმდევრობა შეიძლება მკვეთრად არ იყოს დამოკიდებული ჰიპოგლიკემიის დამძიმებასთან. შეიძლება განვითარდეს მხოლოდ ადრენერგული ან მხოლოდ ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები. ზოგჯერ, ნორმოგლიკემიის აღდგენისა და მიმდინარე მკურნალობის მიუხედავად, პაციენტი შეიძლება სტუპორში ან კომაშიც კი იყოს რამდენიმე საათისა და ღლებს განმავლობაშიც კი. ხანგრძლივმა ჰიპოგლიკემიამ ან მისმა ხშირმა ეპიზოდებმა შეიძლება გამოიწვიოს შეუქცევადი ცვლილებები ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში (უპირველეს ყოვლისა, დიდი ჰემისფეროების ქერქში), რომელთა გამოვლინებებიც მნიშვნელოვნად მერყეობს დელირიული და ჰალუსინაციურ-პარანოიდული ეპიზოდებიდან ტიპურ ეპილეფსიურ გულყრებამდე, რომელთა გარდაუვალი შედეგია მყარი გონებასუსტობა.

ჰიპერგლიკემიის სუბიექტურად პაციენტი უფრო ადვილად იტანს, ვიდრე მსუბუქი ჰიპოგლიკემიის ეპიზოდებსაც კი. ამიტომ მრავალი პაციენტი ჰიპოგლიკემიის შიშის გამო აუცილებლად მიიჩნევს გლიკემიის შენარჩუნებას შედარებით მაღალ დონეზე, რაც ფაქტიურად შეესაბამება დაავადების დეკომპენსაციას. ამ სტერეოტიპის გადალახვა საჭიროებს ექიმებისა და მასწავლებელი პერსონალის დიდ ძალისხმევას.

დიაგნოსტიკა. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტის ჰიპოგლიკემიის კლინიკური სურათი სისხლში გლუკოზის დაბალი დონის ლაბორატორიულ (ძირითადად, გლუკომეტრის საშუალებით) განსაზღვრასთან ერთად.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. ცნობიერების დაკარგვის გამომწვევი სხვა მიზეზები. თუ შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტის ცნობიერების დაკარგვის მიზეზი უცნობია და შეუძლებელია გლიკემიის დონის ექსპრეს-ანალიზის ჩატარება, მას უნდა შეფუყვანოთ გლუკოზა. ხშირად შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში საჭიროა ხშირი ჰიპოგლიკემიის განვითარების მიზეზის დადგენის აუცილებლობა. ჰიპოგლიკემია, ძირითადად, არის არაადეკვატური გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიისა და თავისი დაავადების შესახებ პაციენტის მწირი ცოდნის შედეგი. გასათვალისწინებელია, რომ გლიკემიის დამაქვეითებელ თერაპიაზე მოთხოვნის შემცირება მის სრულ მოხსნამდეც კი („გამჭრალი შაქრიანი დიაბეტი“)

შეიძლება გამოიწვიოს ზოგიერთმა დაავადებამ (თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა, ჰიპოთირეოზი, თირკმლისა და ღვიძლის უკმარისობა), მათ შორის ავთვისებიანმა სიმსივნეებმაც.

მკურნალობა. მსუბუქი ჰიპოგლიკემიის სამკურნალოდ, როდესაც პაციენტი გონებაზეა და თვითონ შეუძლია დახმარების აღმოჩენა საკუთარი თავისთვის, ძირითადად, საკმარისია საკვების ან სითხის მიღება, რომლებიც შეიცავენ 1-2 პურის ერთეულის (10-20 გ გლუკოზის) რაოდენობის ნახშირწყლებს. ასეთი რაოდენობა არის, მაგ., 200 მლ ხილის ტკბილ წვენში. სასმელები უფრო ეფექტურად ხსნიან ჰიპოგლიკემიას, რადგან თხევადი სახით გლუკოზა უფრო სწრაფად შეიწოვება. თუ სიმპტომები იზრდება, ნახშირწყლების მიღების მიმდინარეობის მიუხედავად, აუცილებელია ვენაში გლუკოზის ან კუნთში გლუკაგონის შეყვანა. ანალოგიურად მკურნალობენ მძიმე ჰიპოგლიკემიასაც, რომელიც მიმდინარეობს ცნობიერების დაკარგვით. ამ შემთხვევაში ვენაში შეყავთ 50 მლ 40%-იანი გლუკოზის ხსნარი. გლუკოზის შეყვანა აუცილებლად უნდა გაგრძელდეს შეტყვის კუპირებამდე და გლიკემიის მოწესრიგებამდე, თუმცა მეტი დოზა — 100 მლ-მდე და მეტი, ძირითადად, საჭირო არ არის. გლუკაგონი შეყავთ (ძირითადად, ქარხნული წესით დამზადებული სახესე მპრიცით) კუნთში ან კანქვეშ. გლუკაგონით გლიკოგენოლიზის ინდუქციის წყალობით გლიკემიის დონე რამდენიმე წუთში წესრიგდება. თუმცა, ყოველთვის ასე არ ხდება: სისხლში ინსულინის მაღალი დონის დროს გლუკაგონი არაეფექტურია. გლუკაგონის ნახევარგამოყოფის პერიოდი უფრო მოკლეა, ვიდრე ინსულინის. ალკოჰოლიზმისა და ღვიძლის დაავადებების დროს გლიკოგენის სინთეზი დარღვეულია და გლუკაგონის შეყვანა შეიძლება უეფექტო აღმოჩნდეს. გლუკაგონის შეყვანის გვერდითი ეფექტი შეიძლება იყოს ღებინება, რაც ასპირაციის საშიშროებას ქმნის. სასურველია, პაციენტის ახლობლებმა იცოდნენ გლუკაგონის ინექციის ტექნიკა.

პროფილაქსია. მსუბუქი ჰიპოგლიკემიები ნასწავლ პაციენტებში, დაავადების კარგი კომპენსაციის ფონზე, უსაფრთხოა. ხშირი ჰიპოგლიკემიები შაქრიანი დიაბეტის ცუდი კომპენსაციის ნიშანია. უმრავლეს შემთხვევაში ასეთ პაციენტებში დღის დანარჩენ პერიოდში აღინიშნება მეტ-ნაკლებად გამოხატული ჰიპერგლიკემია და გლიკირებული ჰემოგლობინის მაღალი დონე. შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებების მქონე ხანდაზმულ პაციენტებში ჰიპოგლიკემიამ შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი სისხლძარღვოვანი გართულებები, როგორც არის მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი, ბადურაში სისხლჩაქცევა. 30 წთ-მდე ხანგრძლივობის ჰიპოგლიკემიურ კომას, ადეკვატური მკურნალობისა და ცნობიერების სწრაფი დაბრუნების დროს, ძირითადად, არ აქვს რაიმე გართულებები და შედეგები.

7.8. შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებები

გვიანი გართულებები ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის ორივე ტიპის დროს. კლინიკურად გამოყოფენ შაქრიანი დიაბეტის 5 ძირითად გვიან გართულებას: მაკროანგიოპათიას, ნეფროპათიას, რეტინოპათიას, ნეიროპათიას და დიაბეტური ტერფის სინდრომს. გვიანი გართულებების არასპეციფიკურობა შაქრიანი დიაბეტის ცალკეული ტიპებისთვის განისაზღვრება იმით, რომ მათი ძირითადი პათოგენეზური რგოლია ქრონიკული ჰიპერგლიკემია. ამის გამო, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მანიფესტაციის მომენტში გართულებები პაციენტებში პრაქტიკულად არ აღინიშნება და ვითარდება წლებისა და ათწლეულების შემდეგ, მიმდინარე მკურნალობის ეფექტურობის მიხედვით. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს დიაბეტურ მაკროანგიოპათიას (ნეფროპათია, რეტინოპათია) და ნეიროპათიას (დიაბეტური ტერფის სინდრომი). შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს, პირიქით, გვიანი გართულებები ხშირად გამოვლინდება უკვე დიაგნოზის დასმის მომენტისთვის. უპირველეს ყოვლისა, ეს გამოწვეულია იმით, რომ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ვლინდება დიაგნოზის დასამდე დიდი ხნით ადრე. ათეროსკლეროზს, რომელიც კლინიკურად მაკროანგიოპათიით გამოვლინდება, ასევე მრავალი საერთო აქვს შაქრიანი დიაბეტთან პათოგენეზის მიხედვით. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს, ძირითადად, ყველაზე დიდი კლინიკური მნიშვნელობა აქვს დიაბეტურ მაკროანგიოპათიას, რომელიც დიაგნოზის დასმის მომენტისთვის გამოვლინდება პაციენტთა უმრავლესობაში. თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში ცალკეული გვიანი გართულების რაოდენობა და გამოხატულება მერყეობს მათი პარადოქსული სრული არარსებობიდან (დაავადების მნიშვნელოვანი ხანგრძლივობის მიუხედავად), ყველა შესაძლო ვარიანტის თანხვედრამდე მძიმე ფორმაში.

გვიანი გართულებები შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა უმრავალი ძირითადი მიზეზია, ხოლო მისი გავრცელების გათვალისწინებით — მრავალი ქვეყნის ჯანდაცვის მნიშვნელოვანი სამედიცინო-სოციალური პრობლემა. ამიტომ, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტების მკურნალობისა და დაკვირვების ძირითადი მიზანია მისი გვიანი გართულებების პროფილაქტიკა (პირველადი, მეორადი, მესამეული).

7.8.1. დიაბეტური მაკროანგიოპათია

დიაბეტური მაკროანგიოპათია კრებითი ცნებაა, რომელიც აერთიანებს მსხვილი სისხლძარღვების ათეროსკლეროზულ დაზიანებას შაქრიანი დიაბეტის დროს, რაც კლინიკურად გამოვლინდება გულის იშემიური დაავადებით (გიდ), თავის ტვინის, ქვედა კიდურების, შინაგანი ორგანოების სისხლძარღვების მობლიტირებული ათეროსკლეროზითა და არტერიული ჰიპერტენზიით (ცხრ. 7.16).

ცხრ. 7.16. დიაბეტური მაკროანგიოპათია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	ჰიპერგლიკემია, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, სიმსუქნე, ინსულინრეზისტენტობა, ჰიპერკოაგულაცია, ენდოთელური დისფუნქცია, ჟანგვითი სტრესი, სისტემური ანთეზა
ეპიდემიოლოგია	გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკი შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს 6-ჯერ მეტია, ვიდრე შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პაციენტებში. არტერიული ჰიპერტენზია გამოვლინდება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 20%-ში და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 75%-ში. პერიფერიული სისხლძარღვების მათემატიკური ათეროსკლეროზი ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 10%-ში, ხოლო თავის ტვინის სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი 8%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	იგივეა, რაც შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პაციენტებში. შაქრიანი დიაბეტის დროს მოკარდიუმის ინფარქტი შემთხვევათა 30%-ში უმტკივნეულოა
დიაგნოსტიკა	იგივეა, რაც შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პაციენტებში
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	გულ-სისხლძარღვთა სხვა დაავადებები, სიმბტომური არტერიული ჰიპერტენზია, მეორადი დისლიპიდემიები
მკურნალობა	ჰიპოტენზიური თერაპია, დისლიპიდემიის კორექცია, ანტი-აგრეგანტული თერაპია, გულის იშემიური დაავადების სკრინინგი და მკურნალობა
პროგნოზი	გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით იღუპება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 75% და შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 35%

ეტიოლოგია და პათოგენეზი. სავარაუდოდ, შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პაციენტებში არსებული ათეროსკლეროზის ეტიოლოგიისა და პათოგენეზის მსგავსია. ათეროსკლეროზული ბალთები მიკროსკოპული შენებით არ განსხვავდება შაქრიანი დიაბეტის მქონე და არმქონე პაციენტებში. მიუხედავად ამისა, შაქრიანი დიაბეტის დროს შეიძლება გამოვლინდეს რისკის დამატებითი ფაქტორები ან შაქრიანი დიაბეტის დამძიმების ცნობილი არასპეციფიკური ფაქტორები. შაქრიანი დიაბეტის დროს ეს ფაქტორებია:

1) **ჰიპერგლიკემია** ათეროსკლეროზის განვითარების რისკის ფაქტორია. HbA1c დონის მომატება 1%-ით შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში ზრდის მოკარდიუმის ინფარქტის განვითარების რისკს 15%-ით. ჰიპერგლიკემიის ათეროგენული მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე ცნობილი არ არის. შესაძლოა, იგი დაკავშირებულია დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მეტაბოლიზმის საბოლოო პროდუქტებისა და სისხლძარღვის კედლის კოლაგენის გლიკოზირებასთან;

2) **არტერიული ჰიპერტენზია**. პათოგენეზში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება თირკმლისმიერ კომპონენტს (დიაბეტური ნეფროპათია). შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს არტერიული ჰიპერტენზია, ასევე, არის ინფარქტისა და ინსულტის განვითარების რისკის მნიშვნელოვანი ფაქტორი;

3) **დისლიპიდემია**. ჰიპერინსულინემია, რომელიც ინსულინრეზისტენტობის განუყოფელი კომპონენტია შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს, განაპირობებს მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დონის დაქვეითებას, ტრიგლიცერიდების დონის მომატებას და სიმკვრივის დაქვეითებას, ანუ დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ათეროგენულობის გაძლიერებას;

4) **სიმსუქნე**, რომელიც აღენიშნება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას, ათეროსკლეროზის, მოკარდიუმის ინფარქტისა და ინსულტის რისკის დამოუკიდებელი ფაქტორია (იხ. ქვეთავი 11.2);

5) **ინსულინრეზისტენტობა**. ჰიპერინსულინემია და ინსულინისა და პრო-ინსულინის მსგავსი მოლეკულების მაღალი დონე ზრდის ათეროსკლეროზის განვითარების რისკს, რაც შეიძლება დაკავშირებული იყოს ენდოთელურ დისფუნქციასთან;

6) **სისხლის კოაგულაციის დარღვევა**. შაქრიანი დიაბეტის დროს განისაზღვრება ფიბრინოგენის, თრომბოციტების ინჰიბიტორის აქტივაცია და ვილბერანდის ფაქტორის დონის მომატება, რის შედეგადაც უალობდება სისხლის შემდგენელი სისტემის პროთრომბოზული მდგომარეობა;

7) **ენდოთელური დისფუნქცია** ხასიათდება პლაზმინოგენის ინჰიბიტორის აქტივატორის ექსპრესიისა და უჯრედული აღქმის მოლეკულების მომატებით;

8) **ჟანგვითი სტრესი** იწვევს დაჟანგული დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების და F₂-იზოპროსტანების კონცენტრაციის მომატებას;

9) **სისტემური ანთების** დროს იმატებს ფიბრინოგენისა და C-რეაქტიული ცილის ექსპრესიას.

შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკის მნიშვნელოვანი ფაქტორებია დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების მომატებული დონე, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების დაქვეითებული დონე, არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერგლიკემია და ინფარქტის მოხმარება. შაქრიანი დიაბეტის დროს ათეროსკლეროზული პროცესის ერთ-ერთი განმასხვავებელია უფრო გავრცელებული და დისტალური ოკლუზიური დაზიანება ანუ პროცესში ხშირად ჩართულია შედარებით უფრო წვრილი არტერიები, რაც ანთულებს ქირურგიულ მკურნალობას და აუარესებს პროგნოზს.

ეპიდემიოლოგია. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკი 6-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე დიაბეტის არმქონე პაციენტებში, ამავდროულად იგი ერთნაირია მამაკაცებსა და ქალებში. არტერიული ჰიპერტენზია გამოვლინდება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 20%-ში და შაქრიანი დიაბეტი 2

ტიპის მქონე პაციენტთა 75%-ში, ზოგადად, შაქრიანი დიაბეტით ავად-
მყოფებში იგი 2-ჯერ უფრო ხშირად აღინიშნება, ვიდრე დიაბეტის არმქონე
პაციენტებში. პერიფერიული სისხლძარღვების მათობლიტირებელი ათერო-
სკლეროზი ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 10%-ში.
თავის ტვინის სისხლძარღვების თრომბოემბოლია ვითარდება შაქრიანი
დიაბეტის მქონე პაციენტთა 8%-ში (2-4-ჯერ უფრო ხშირად, ვიდრე
დიაბეტის არმქონე პაციენტებში).

კლინიკური ნიშნები. ძირითადად, ისეთივეა, როგორც შაქრიანი დიაბეტის
არმქონე პაციენტებში. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის კლინიკურ სურათში
მაკროსისხლძარღვოვანი გართულებები (მიოკარდიუმის ინფარქტი, ინსულტი,
ფეხის სისხლძარღვების ოკლუზიური დაზიანება) ხშირად ძირითადია
და ხშირად პირველად სწორედ მათი განვითარების დროს აღმოუჩენენ
პაციენტს ჰიპერგლიკემიას. შეიძლება, შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენ-
ტებში, თანმსლები ავტონომიური ნეიროპათიის გამო, მიოკარდიუმის
ინფარქტის 30% მიმდინარეობდეს ტიპიური ანგინური შეტევის გარეშე
(უმტკივნეულო ინფარქტი).

დიაგნოსტიკა. ათეროსკლეროზის გართულებების (გულის იშემიური
დაავადება, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევა, ფეხის არტე-
რიების ოკლუზიური დაზიანება) დიაგნოსტიკის პრინციპები იგივეა,
რაც შაქრიანი დიაბეტის არმქონე პაციენტებისთვის. **არტერიული წნევის**
გაზომვა უნდა მოხდეს შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტის ექიმთან
ყოველი ვიზიტის დროს, ხოლო სისხლის **ლიპიდური სპექტრის** მაჩვენებლების
განსაზღვრა (სერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, დაბალი და მაღალი
სიმკვრივის ლიპოპროტეინები) შაქრიანი დიაბეტის დროს აუცილებელია
სულ მცირე 1-ჯერ წელიწადში.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა საჭიროა გულ-სისხლძარღვთა სხვა
დაავადებებთან, სიმპტომურ არტერიულ ჰიპერტენზიასთან, მეორად
დისლიპიდემიებთან.

მკურნალობა

— **არტერიული წნევის კონტროლი.** სისტოლური არტერიული წნევა
შაქრიანი დიაბეტის დროს უნდა იყოს 130 mmHg, ხოლო დისტოლური
80 mmHg დაბალი (ცხრ. 7.3). ამ მიზნის მისაღწევად პაციენტთა უმრავ-
ლესობას ესაჭიროება რამდენიმე ჰიპოტენზიური პრეპარატის დანიშვნა.
შაქრიანი დიაბეტის დროს ჰიპოტენზიური თერაპიის შერჩევითი პრეპარა-
ტებია აფინიპიტორები და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატო-
რები, რომლებსაც აუცილებლობის დროს ემატება თიაზიდური შარდმ-
დენები. მიოკარდიუმის ინფარქტგადატანილი, შაქრიანი დიაბეტის მქონე
პაციენტებისთვის შერჩევითი პრეპარატებია β -ადრენოლკატორები;

— **დისლიპიდემიის კორექცია.** ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლების
მიზნობრივი დონეები იხ. ცხრ. 7.3-ში. ჰიპოლიპიდემიური თერაპიის
შერჩევითი პრეპარატებია 3-ჰიდროქსი-3-მეთილგლუტარული-KoA-რედუქ-

ტაზას ინჰიბიტორები (სტატინები);

— **ანტიანგიოგენური თერაპია.** ასპირინით თერაპია (75-100 მგ დღეში)
საჭიროა შაქრიანი დიაბეტის მქონე 40 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებ-
ში გულ-სისხლძარღვოვანი პათოლოგიის განვითარების მაღალი რისკის
დროს (დაძინებულ ოჯახური ანამნეზი, არტერიული ჰიპერტენზია,
თამბაქოს მოხმარება, დისლიპიდემია, მიკროალბუმინურია), ასევე ათერო-
სკლეროზის კლინიკური გამოვლინებების მქონე ყველა პაციენტში მეორადი
პროფილაქტიკის სახით;

— **გულის იშემიური დაავადების სურინინგი და მკურნალობა.** დატვირთვის
ტესტები გულის იშემიური დაავადების გამოსარიცხად მიზანშეწონილია
გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების სიმპტომების მქონე პაციენტებში,
ასევე ეკგ-ზე პათოლოგიის გამოვლენის დროს.

პროფილაქტიკა. გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებით კვდება შაქრიანი დია-
ბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 75% და შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის
მქონე პაციენტთა 35%. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა
 $\approx 50%$ კვდება გულის იშემიური დაავადების გართულებებით, 15% თავის
ტვინის სისხლძარღვების თრომბოემბოლიით. მიოკარდიუმის ინფარქტით
სიკვდილიანობა შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში 50%-ის აღემატება.

7.8.2. დიაბეტური რეტინოპათია

დიაბეტური რეტინოპათია არის თვალის ბადურას სისხლძარღვების
მიკროანგიოპათია, რომელიც ხასიათდება მიკროანევრიზმების, სისხლ-
ჩაქცევების, ექსუდაციური ცვლილებების განვითარებით და ახალწარმო-
ქმნილი სისხლძარღვების პროლიფერაციით, რაც იწვევს მხედველობის
ნაწილობრივ ან სრულ დაკარგვას (ცხრ. 7.17).

ეტიოლოგია. დიაბეტური რეტინოპათიის განვითარების ძირითადი ეტიო-
ლოგიური ფაქტორია ქრონიკული ჰიპერგლიკემია, სხვა ფაქტორებს (არტე-
რიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, თამბაქოს მოხმარება, ორსულობა
და სხვ.) ნაკლები მნიშვნელობა აქვს.

პათოგენეზი. დიაბეტური რეტინოპათიის პათოგენეზის ძირითადი ნა-
წილებია:

— ბადურას სისხლძარღვების მიკროანგიოპათია, რაც იწვევს სისხლ-
ძარღვების სანათურის შევიწროვებას ჰიპოპერფუზიის განვითარებით;

— სისხლძარღვების დეგენერაცია მიკროანევრიზმების წარმოქმნით;

— პროგრესირებადი ჰიპოქსია, რომელიც ასტიმულირებს სისხლძარ-
ღვების პროლიფერაციას და იწვევს ცხიმოვან დისტროფიას და კალციუმის
მარილების ჩალაგებას ბადურაში;

— მიკროინფარქტები ექსუდაციით, რომლებიც იწვევენ რბილი „ბამბის
ლაქების“ წარმოქმნას;

— ლიპიდების ჩალაგება მკვრივი ექსუდატების ჩამოყალიბებით;

— ბადურაში პროლიფერირებადი სისხლძარღვების ჩაზრდა შუნტი-

ცხრ. 7.17. დიაბეტური რეტინოპათია.

ეტოლოგია და პათოგენეზი	ქრონიკული ჰიპერგლიცემია, ბადურის სისხლძარღვების მიკროანგიოპათია, ბადურის იშემია და ნეოვასკულარიზაცია, არტერიოვენოზური შუნტების ჩამოყალიბება, ვიტრეორეტინული ტრაქციები, ბადურის აშრეგება და იშემიური დეგენერაცია
ეპიდემიოლოგია	სიბრმავის ყველაზე ხშირი მიზეზი შრომისუნარიან მოსახლეობაში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დაწყებიდან 5 წელიწადში ვლინდება პაციენტთა 8%-ში, ხოლო 30 წლის შემდეგ — 98%-ში. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიაგნოსტიკის მომენტში ვლინდება პაციენტთა 20-40%-ში, ხოლო 15 წლის შემდეგ — 85%-ში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს შედარებით ხშირად გვხვდება პროლიფერაციული რეტინოპათია, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს — მაკულოპათია (მაკულოპათიის შემთხვევათა 75%)
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არაპროლიფერაციული, პრეპროლიფერაციული, პროლიფერაციული რეტინოპათია
დიაგნოსტიკა	ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა საჭიროა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებში დაავადების გამოვლენიდან 3-5 წლის შემდეგ, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში — გამოვლენისთანავე. შემდეგ ასეთი გამოკვლევები უნდა ჩატარდეს ყოველწლიურად
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	თვალების სხვა დაავადებები შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში
მკურნალობა	შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაცია, ლაზერული ფოტოკოაგულაცია
პროგნოზი	სიბრმავე აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 2%-ში. დიაბეტურ რეტინოპათიასთან დაკავშირებული სიბრმავის ახალი შემთხვევების სიხშირეა 3,3 100 000 მოსახლეზე წელიწადში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს HbA1c დაქვეითება 7,0%-მდე იწვევს დიაბეტური რეტინოპათიის განვითარების რისკის შემცირებას 75%-ით და დიაბეტური რეტინოპათიის პროგრესის რისკის შემცირებას 60%-ით. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს HbA1c დაქვეითება 1%-ით იწვევს დიაბეტური რეტინოპათიის განვითარების რისკის შემცირებას 20%-ით

რებისა და ანევრიზმების წარმონაქმნით, რომლებიც იწვევენ გენების დილატაციას ბადურის და ჰიპოპერფუზიის დამძიმებას;

— შოპარვის ფენომენი იშემიის შემდგომი პროგრესით, რაც ინფლტრატებისა და ნაწიბურების წარმოქმნის მიზეზია;

— ბადურის აშრეგება მისი იშემიური დენიტეგრაციის და ვიტრეორეტინული ტრაქციის წარმოქმნის შედეგად;

— სისხლჩაქცევა მინისებრ სხეულში ჰემორაგიული ინფარქტების, მასიური სისხლძარღვოვანი ინვაზიისა და ანევრიზმების გახეთქვის შედეგად;

+ ფერადი გარსის სისხლძარღვების პროლიფერაცია (დიაბეტური რუბეოზი), რომელიც იწვევს მეორადი გლაუკომის განვითარებას;

— მაკულოპათია ბადურის შესუბებით.

ეპიდემიოლოგია. დიაბეტური რეტინოპათია განვითარებული ქვეყნების შრომისუნარიანი მოსახლეობის სიბრმავის ყველაზე ხშირი მიზეზია, ხოლო შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში სიბრმავის განვითარების რისკი 10-20-ჯერ მაღალია, ვიდრე საერთო პოპულაციაში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დიაგნოსტიკის მომენტისთვის დიაბეტური რეტინოპათია პრაქტიკულად არც ერთ პაციენტში არ აღინიშნება, 5 წლის შემდეგ დაავადება ვლინდება პაციენტთა 8%-ში, ხოლო 30 წლის შემდეგ — პაციენტთა 98%-ში. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დიაგნოსტიკის მომენტში დიაბეტური რეტინოპათია ვლინდება პაციენტთა 20-40%-ში, ხოლო 15 წლის შემდეგ — 85%-ში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს შედარებით ხშირად აღინიშნება პროლიფერაციული რეტინოპათია, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს — მაკულოპათია (მაკულოპათიის შემთხვევათა 75%).

კლინიკური ნიშნები. საყოველთაოდ მიღებული კლასიფიკაციის თანახმად, გამოყოფენ დიაბეტური რეტინოპათიის 3 სტადიას (ცხრ. 7.18).

დიაგნოსტიკა. სრული ოფთალმოლოგიური გამოკვლევა, რომელიც მოიცავს პირდაპირ ოფთალმოსკოპიას ბადურის ფოტოგრაფირებით, საჭიროა შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტებში დაავადების გამოვლენიდან 3-5 წლის შემდეგ, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში — დაავადების გამოვლენისთანავე. შემდეგ ასეთი გამოკვლევები აუცილებლად უნდა ჩატარდეს ყოველწლიურად.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა საჭიროა თვალის სხვა დაავადებებთან შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში.

მკურნალობა. დიაბეტური რეტინოპათიის, ისევე, როგორც სხვა გვიანი გართულებების მკურნალობის ძირითადი პრინციპია შაქრიანი დიაბეტის ოპტიმალური კომპენსაცია. დიაბეტური რეტინოპათიის მკურნალობის და სიბრმავის აცილების ყველაზე ეფექტური მეთოდია **ლაზერული ფოტოკოაგულაცია**. მისი მიზანია ახალწარმოქმნილი სისხლძარღვების ფუნქციონირების შეწყვეტა, რომლებიც ისეთი მძიმე გართულებების განვითარების

დიაბეტური რეტინოპათიის ხტადია	დამახასიათებელი ცვლილებები
არაპროლიფერატიული	მიკროანევრიზმები, სისხლჩაქცევები, შეშუპება, შესუდაციური კერები ბადურის ში. სისხლჩაქცევებს აქვს მცირე წერტილების, მტრინების ან მომრგვალო ფორმის შუქი ლაქების შეხედულება და მდებარეობენ თვალის ფსკერის ცენტრში ან ღრმა ვენების გასწვრივ ბადურის ღრმა შრეებში. მაგარი და რბილი შესუდატები, ძირითადად, მდებარეობს თვალის ფსკერის ცენტრალურ ნაწილში და მოყვითალო ან თეთრი ფერი-საა. ამ სტადიის მნიშვნელოვანი ელემენტია ბადურის შეშუპება, რომელიც მდებარეობს მაკულურ მიდამოში ან მსხვილი სისხლძარღვების გასწვრივ (სურ. 7.11 ა ჩანართზე)
პროლიფერატიული	ვენების ანომალიები; სიმკვთარე, ხვეულობა, მარყუჟოვნება, გარება და სისხლძარღვთა კალოზის გამოხატული მერყეობები. დიდი რაოდენობით მყარი და „ბამბისებრი“ შესუდატები. ინტრარეტინული მიკროსისხლძარღვოვანი ანომალიები, მრავალი მსხვილი რეტინული ჰემორაგია (სურ. 7.11 ბ)
პროლიფერატიული	მხედველობის ნერვის დისკოს და ბადურის სხვა ნაწილების ნეოვასკულარიზაცია, სისხლჩაქცევა მინისებრ სხეულში, ფიბროზული ქსოვილის წარმოქმნა პრეტრეტინული სისხლჩაქცევების მიდამოში. ახალწარმოქმნილი სისხლძარღვები ძალიან თხელი და მყიდება, რის გამოც ხშირად ვითარდება განმეორებითი სისხლჩაქცევები. ვიტრეორეტინული ტრაქციები იწვევენ ბადურის აშრევებას. ფერადი გარსის ახალწარმოქმნილი სისხლძარღვები (რუბეოზი) ხშირად მეორედი გლაუკომის განვითარების მიზეზია (სურ. 7.11 გ)

ძირითადი საფრთხეა, როგორც არის ჰემოფთალმი, ბადურის ტრაქციული აშრევება, ფერადი გარსის რუბეოზი და მეორადი გლაუკომა.

პროგნოზი. სიბრძავე აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 2%-ში (3-4% შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის და 1,5-2% შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტებში). დიაბეტურ რეტინოპათიასთან დაკავშირებული სიბრძავეს ახალი შემთხვევების სიხშირეა 3,3 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე წელიწადში. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს HbA1c დაქვეითება 7%-მდე იწვევს დიაბეტური რეტინოპათიის განვითარების რისკის შემცირებას 75%-ით და დიაბეტური რეტინოპათიის პროგრესის რისკის შემცირებას 60%-ით. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს HbA1c დაქვეითება 1%-ით იწვევს დიაბეტური რეტინოპათიის განვითარების რისკის შემცირებას 20%-ით.

დიაბეტური ნეფროპათია განისაზღვრება, როგორც ალბუმინურია (300 მგ მეტი ალბუმინი დღეში) ან პროტეინურია (0,5 გ ცილაზე მეტი დღეში) და/ან თირკმლის ფილტრაციული ფუნქციის დაქვეითება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში საშარდე ინფექციების, გულის უკმარისობის ან თირკმლის სხვა დაავადებების არარსებობის დროს. მიკროალბუმინურია არის ალბუმინის ექსკრეცია 30-300 მგ დღეში ან 20-200 მგ/წთ-ში (ცხრ. 7.19).

ეტიოლოგია და პათოგენეზი. დიაბეტური ნეფროპათიის რისკის ძირითადი ფაქტორებია შაქრიანი დიაბეტის ხანგრძლივობა, ქრონიკული ჰიპერგლიკემია, არტერიული ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია, თირკმლის დაავადებები მშობლებში. დიაბეტური ნეფროპათიის დროს, უპირველეს ყოვლისა, ზიანდება თირკმლის გორგლოვანი აპარატი.

1) ერთ-ერთი შესაძლო მექანიზმი, რომლითაც ჰიპერგლიკემია ხელს უწყობს გორგლების დაზიანებას, არის სორბიტოლის აკუმულაცია გლუკოზის, ასევე, გლიკირების ზოგიერთი საბოლოო პროდუქტის მეტაბოლიზმის პოლიოლური გზის გააქტიურების გამო;

2) ჰემოდინამიკური დარღვევები, კერძოდ კი გორგლებშია არტერიული ჰიპერტენზია (სისხლის წნევის მომატება თირკმლის გორგლების მივით) დიაბეტური ნეფროპათიის პათოგენეზის მნიშვნელოვანი კომპონენტია.

გორგლებშია ჰიპერტენზიის მიზეზია არტერიოლების ტონუსის დარღვევა; მომატების გაფართოება და წამლების შევიწროება.

ეს, თავის მხრივ, ხდება ზოგიერთი ისეთი ჰუმორული ფაქტორის ზემოქმედებით, როგორც არის ანგიოტენზინ-2 და ენდოთელინი, ასევე, გორგლების ბაზალური მემბრანის ელექტროლიტური თვისებების დარღვევის გამო. გარდა ამისა, გორგლებშია ჰიპერტენზიას ხელს უწყობს სისტემური ჰიპერტენზია, რომელიც აღინიშნება დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში. გორგლებშია ჰიპერტენზიის შედეგად ზიანდება ბაზალური მემბრანები და საფილტრაციო ფორები, რომელთა გავლითაც აღწევს ალბუმინის მცირე (მიკროალბუმინურია), შემდეგ კი მნიშვნელოვანი რაოდენობა (პროტეინურია). ბაზალური მემბრანების გასქელება იწვევს მათი ელექტროლიტური თვისებების შეცვლას, რაც თავისთავად იწვევს დიდი რაოდენობით ალბუმინის მოხვედრას ულტრაფილტრატში, საფილტრაციო ფორების ზომების ცვლილების გარეშეც კი.

3) გენეტიკური წინასწარგანწყობა. დიაბეტური ნეფროპათიის მქონე პაციენტთა ნათესავებში მომატებული სიხშირით აღინიშნება არტერიული ჰიპერტენზია. არსებობს მონაცემები დიაბეტური ნეფროპათიის კავშირზე ანგიოტენზინ-გარდამქმნელი ფერმენტის გენის პოლიმორფიზმთან. მიკროსკოპულად დიაბეტური ნეფროპათიის დროს გამოვლინდება გორგლების ბაზალური მემბრანების გასქელება, მეზანგიუმის ექსპანსია, ასევე

ცხრ. 7.19. დიაბეტური ნეფროპათია.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	ქრონიკული ჰიპერგლიკემია, გორგლებშიდა და სისტემური არტერიული ჰიპერტენზია, გენეტიკური წინასწარგანწყობა
ეპიდემიოლოგია	მიკროალბუმინურია განისაზღვრება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 6-60%-ში დაავადების გამოვლენიდან 5-15 წლის შემდეგ. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს დიაბეტური ნეფროპათია ვითარდება ევროპული რასის პაციენტთა 25%-ში და აზიური რასის წარმომადგენელთა 50%-ში. დიაბეტური ნეფროპათიის საერთო გავრცელება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს 4-30%-ია
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ადრეულ სტადიებზე არ აღინიშნება. არტერიული ჰიპერტენზია, ნეფროზული სინდრომი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა
დიაგნოსტიკა	მიკროალბუმინურია (ალბუმინის ექსკრეცია 30-300 მგ დღე-ში ან 20-200 მკგ/წთ-ში), პროტეინურია, გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის ჯერ მომატება, შემდეგ კი დაქვეითება, ნეფროზული სინდრომისა და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ნიშნები
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	თირკმლის სხვა დაავადებები და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის სხვა მიზეზები
მკურნალობა	შაქრიანი დიაბეტისა და არტერიული ჰიპერტენზიის კომპენსაცია, აგფ-ინჰიბიტორები ან ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატორები დაწყებული მიკროალბუმინურიის სტადიიდან, დაბალცილოვანი და დაბალმარილიანი დიეტა. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების დროს — ჰემოდიალიზი, პერიტონეული დიალიზი, თირკმლის ტრანსპლანტაცია
პროგნოზი	შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 50%-ში და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 10%-ში, რომლებსაც გამოუვლინდათ პროტეინურია, მომდევნო 10 წლის განმავლობაში ვითარდება თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე 50 წელზე ახალგაზრდა პაციენტთა სიკვდილიანობის 15% დაკავშირებულია თირკმლის ქრონიკულ უკმარისობასთან დიაბეტური ნეფროპათიის გამო

მომტანი და წამლები-არტერიოლოგების ფიბროზული ცვლილებები. ბოლო სტადიაზე, რომელიც შეესაბამება თირკმლის ქრონიკულ უკმარისობას, განისაზღვრება კეროვანი (კიმელსტილ-უილსონის), შემდეგ კი დიფუზური გლომერულოსკლეროზი.

ეპიდემიოლოგია. მიკროალბუმინურია განისაზღვრება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 6-60%-ში დაავადების გამოვლენიდან 5-15 წლის შემდეგ. დიაბეტური ნეფროპათია აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 35%-ში, უფრო ხშირად მამაკაცებში და იმ პაციენტებში, რომლებსაც შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი განუვითარდათ 15 წლამდე ასაკში. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს დიაბეტური ნეფროპათია ვითარდება ევროპული რასის წარმომადგენელთა 25%-ში და აზიური რასის წარმომადგენელთა 50%-ში. დიაბეტური ნეფროპათიის საერთო გავრცელება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს 4-30%-ია.

კლინიკური ნიშნები. შედარებით ადრეული კლინიკური გამოვლინება, რომელიც ირიბად უკავშირდება დიაბეტურ ნეფროპათიას, არის არტერიული ჰიპერტენზია. სხვა აშკარა კლინიკური გამოვლინებები გვიანია. მათ შეიძლება მივაკუთვნოთ ნეფროზული სინდრომისა და თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ნიშნები.

დიაგნოსტიკა. დიაბეტური ნეფროპათიაზე სკრინინგი შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში გულისხმობს ყოველწლიურ ტესტირებას მიკროალბუმინურიაზე შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს, დაავადების გამოვლენიდან 5 წლის შემდეგ, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს — მისი გამოვლენისთანავე. გარდა ამისა, აუცილებელია კრეატინინის დონის, სულ მცირე, ყოველწლიური განსაზღვრა გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის გამოსათვლელად. გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე შეიძლება გამოითვალოს სხვადასხვა მაგ, კოკროფტ-პოლტის ფორმულით:

$$\text{გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე} = \frac{a \cdot [(140 - \text{ასაკი (წლები)}) \cdot \text{სხეულის წონაზე (კგ)}]}{\text{სისხლში კრეატინინი (მკმოლ/ლ)}}$$

მამაკაცებისთვის: $a=1,23$ (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე ნორმის ფარგლებში 100-150 მლ/წთ);

ქალებისთვის: $a=1,05$ (გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე ნორმის ფარგლებში 85-130 მლ/წთ).

დიაბეტური ნეფროპათიის საწყის სტადიებზე შეიძლება გამოვლინდეს გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარის მომატება, რომელიც თანდათან ეცემა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების შესაბამისად. მიკროალბუმინურია განისაზღვრება შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის გამოვლენიდან 5-15 წლის შემდეგ; შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს შემთხვევათა 8-10%-ში იგი აღმოჩნდება დაავადების გამოვლენისთანავე, სავარაუდოდ, დიაგნოზის დადგენამდე დაავადების ხანგრძლივი უსიმპტომო

მიმდინარეობის გამო. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს აშკარა პროტეინურის ან ალბუმინურის განვითარების პიკი მოდის დაავადების დაწყებიდან 15 და 20 წლებს შორის პერიოდზე. პროტეინურია მოწმობს დიაბეტური ნეფროპათიის შეუქცევადობაზე, რომელიც ადრე თუ გვიან გამოიწვევს თირკმლის ქრონიკულ უკმარისობას. ურემია ვითარდება აშკარა პროტეინურის გამოვლენიდან საშუალოდ 7-10 წლის შემდეგ. აღსანიშნავია, რომ გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე კავშირშია პროტეინურისთან.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. პროტეინურისა და თირკმლის უკმარისობის სხვა მიზეზები შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში. დიაბეტური ნეფროპათიას, ძირითადად, თან ახლავს არტერიული ჰიპერტენზია, დიაბეტური რეტინოპათია ან ნეიროპათია, რომელთა არსებობის დროსაც დიაგნოსტიკა განსაკუთრებით ზედმიწევნითი უნდა იყოს. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს შემთხვევათა 10%-ში და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს შემთხვევათა 30%-ში პროტეინურია დაკავშირებული არ არის დიაბეტურ ნეფროპათიასთან.

მკურნალობა.

— დიაბეტური ნეფროპათიის პირველადი და მეორადი პროფილაქტიკის ძირითადი პირობაა შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაცია და ნორმალური სისტემური არტერიული წნევის შენარჩუნება. გარდა ამისა, დიაბეტური ნეფროპათიის პირველადი პროფილაქტიკა გულისხმობს ცილოვანი საკვების მოხმარების შემცირებას — დღიური კალორიაჟის 35%-ზე ნაკლები.

— მიკროალბუმინურიისა და პროტეინურიის სტადიებზე პაციენტს უნდა დაენიშნოს აფფ-ინჰიბიტორი ან ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატორი. თანმხლები არტერიული ჰიპერტენზიის დროს ისინი ინიშნება ჰიპოტენზიური დოზებით, აუცილებლობის შემთხვევაში სხვა ჰიპოტენზიურ პრეპარატებთან კომბინაციაში. ნორმალური არტერიული წნევის დროს ეს პრეპარატები ინიშნება დოზებით, რომლებიც არ იწვევენ ჰიპოტონიას. აფფ-ინჰიბიტორები (შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი და 2 ტიპის დროს) და ანგიოტენზინის რეცეპტორების ბლოკატორები (შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს) ხელს უშლიან მიკროალბუმინურიის გადასვლას პროტეინურიაში. ზოგჯერ, აღნიშნული მკურნალობის ფონზე, სხვა პრეპარატებით დიაბეტის კომპენსაციასთან ერთად, მიკროალბუმინურია აღიკვეთება. გარდა ამისა, მიკროალბუმინურიის სტადიიდან დაწყებული აუცილებელია ცილების მოხმარების შეზღუდვა დღიური კალორიაჟის 10%-მდე (ანუ 0,8 გ-ზე ნაკლები 1 კგ წონაზე) და მარილის შეზღუდვა 3 გ-ზე ნაკლები დღეში;

— თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის სტადიაზე, ძირითადად, საჭიროა გლიკემიის დამაქვეითებელი მკურნალობის კორექცია. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა უმრავლესობა აუცილებლად უნდა გადავიდეს ინსულინთერაპიაზე, რადგან ტაბლეტირებული გლიკემიის

დამაქვეითებელი პრეპარატის კუმულაციამ შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე ჰიპოგლიკემია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში ქვეითდება მოთხოვნილება ინსულინზე, რადგან მისი მეტაბოლიზმის ერთ-ერთი ძირითადი ადგილია თირკმელი. შრატში კრეტინინის დონის 500 მკმოლ/ლ-მდე და მეტად მომატებისას აუცილებლად უნდა დაისვას საკითხი პაციენტის მომზადებაზე ექსტრაკორპორული (ჰემოდიალიზი, პერიტონეული დიალიზი) ან ქირურგიული (თირკმლის ტრანსპლანტაცია) მკურნალობისთვის. თირკმლის ტრანსპლანტაცია მიზანშეწონილია, როდესაც კრეტინინის დონე 600-700 მკმოლ/ლ-ია და გორგლოვანი ფილტრაციის სიჩქარე 25 მლ/წთ-ზე ნაკლებია, ჰემოდიალიზი — 1000-1200 მკმოლ/ლ და 10 მლ/წთ-ზე ნაკლები შესაბამისად.

პროგნოზი. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე პაციენტთა 50%-ში და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მქონე პაციენტთა 10%-ში, რომლებსაც გამოუვლინდათ პროტეინურია, მომდევნო 10 წლის განმავლობაში ვითარდება თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის მქონე 50 წელზე ახალგაზრდა პაციენტთა სიკვდილიანობის 15% დაკავშირებულია დიაბეტური ნეფროპათიის შედეგად განვითარებულ თირკმლის ქრონიკულ უკმარისობასთან.

7.8.4. დიაბეტური ნეიროპათია

დიაბეტური ნეიროპათია არის ნერვული სისტემის დაზიანების სინდრომების ერთობლიობა, რომლებიც შეიძლება კლასიფიცირებული იყოს პროცესში ნერვული სისტემის სხვადასხვა ნაწილების (სენსომოტორული, ავტონომიური) ჩართვის, ასევე, დაზიანების გავრცელებისა და სიმძიმის მიხედვით (ცხრ. 7.20).

I. სენსომოტორული ნეიროპათია:

- სიმეტრიული;
- ფოკალური (მონონეიროპათია) ან პოლიფოკალური (კრანიალური, პროქსიმალური მოტორული, კიდურებისა და ტანის მონონეიროპათია).

II. ავტონომიური (ვეგეტაციური) ნეიროპათია:

- კარდიოვასკულური (ორთოსტატიკური ჰიპოტენზია, გულის დენერვაციის სინდრომი);
- ვასტოინტესტინური (კუჭის ატონია, სანადვლე გზების დისკინეზია, დიაბეტური ნეტროპათია);
- უროგენიტალური (მარდის ბუშტის ფუნქციის და სქესობრივი ფუნქციის დარღვევით);
- პაციენტში ჰიპოგლიკემიის გამოცნობის უნარის დარღვევა;
- საოფლე ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევა (დისტალური ანჰიდროზი, ჰიპერჰიდროზი ჭამის დროს).

ექთილოგია და პათოგენეზი. დიაბეტური ნეიროპათიის ძირითადი მიზეზია ჰიპერგლიკემია. სავარაუდოა მისი პათოგენეზის რამდენიმე მექანიზმი:

ექტიოლოგია და პათოგენეზი	გლუკოზის მეტაბოლიზმის პოლიოლური გზის გააქტიურება, ნერვული უჯრედების მემბრანული და ციტოპლაზმური ცილების გლიკოზირება, მიკროანგიოპათია vasa nervorum
ემიდემოლოგია	გავრცელება შაქრიანი დიაბეტის ორივე ტიპის დროს — დაახლოებით 30%-ია
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	სენსომოტორული ნეიროპათია: პარესთეზიები, მგრძობელობის დაქვეითება, ტკივილი ფეხებში, „მოუსვენარი ფეხების სინდრომი“. ვეგეტაციური ნეიროპათია: მოსვენების ტაქიკარდია, ორთოსტატიკური ჰიპოტონია, გასტროპარეზი, ნეიროგენული შარდის ბუშტი, ერექციული დისფუნქცია
დიაგნოსტიკა	მგრძობელობის სხვადასხვა სახეობების შეფასება (უპირველეს ყოვლისა, ტერფებზე), ფუნქციური ტესტები (ორთოსტატიკური, ვალსალვის) ვეგეტაციური ნეიროპათიის დიაგნოსტიკისთვის
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	სხვა გენეზის ნეიროპათია. აუცილებელია ავტონომიური ნეიროპათიის დიფერენცირება სხვა გენეზის ორგანულ პათოლოგიასთან
მკურნალობა	გლიკემიის დამაქვეითებელი მკურნალობის ოპტიმიზაცია, ფეხების მოვლა, ნეიროტროფული პრეპარატები, სიმპტომური მკურნალობა
პროგნოზი	ადრეულ სტადიებზე შაქრიანი დიაბეტის მყარი ეუგლიკემიური კომპენსაციის შემთხვევაში შექცევადია

— გლუკოზის მეტაბოლიზმის პოლიოლური გზის გააქტიურება, რის შედეგადაც ნერვულ უჯრედებში ხდება სორბიტოლის, ფრუქტოზის დაგროვება და მიონოზიტოლის და გლუტათიონის შემცველობის დაქვეითება. ეს, თავის მხრივ, იწვევს თავისუფალრადიკალური პროცესების გააქტიურებას და აზოტის ოქსიდის დონის დაქვეითებას;

— ნერვული უჯრედების მემბრანული და ციტოპლაზმური ცილების არაენზიმური გლიკოზირება;

— მიკროანგიოპათია **vasa nervorum**, რომელიც იწვევს კაპილარული სისხლის მიმოქცევის შენელებას და ნერვების ჰიპოქსიას.

ემიდემოლოგია. დიაბეტური ნეიროპათიის გავრცელება შაქრიანი დიაბეტის ორივე ტიპის დროს დაახლოებით 30%-ია. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს დაავადების დაწყებიდან 5 წლის შემდეგ იგი გამოვლინდება პაციენტთა 10%-ში. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს დიაბეტური ნეიროპათიის ახალი შემთხვევების სიხშირეა პაციენტთა დაახლოებით 6% წელიწადში. ყველაზე ხშირი ვარიანტია დისტალური სიმეტრიული სენსომოტორული დიაბეტური ნეიროპათია.

კლინიკური ნიშნები. სენსომოტორული დიაბეტური ნეიროპათია ვლინდება მოძრაობითი და მგრძობელობის დარღვევების კომპლექსით. დიაბეტური ნეიროპათიის დისტალური ფორმის ხშირი სიმპტომაა **პარესთეზიები**, რომლებიც გამოვლინდება „ჭიანჭველების ცოცვის“ შეგრძნებით, დაბუყებით. პაციენტები ხშირად უჩივიან ფეხების სიცივეს, თუმცა ისინი შეხებით თბილია, რაც საშუალებას იძლევა განვასხვაოთ პოლინეიროპათია იშემიური ცვლილებებისგან, როდესაც ფეხები შეხებით ცივია. სენსორული ნეიროპათიის ადრეული გამოვლინებაა ვიბრაციული მგრძობელობის დარღვევა. დამახასიათებელია „მოუსვენარი ფეხების“ სინდრომი, რომელიც წარმოადგენს ღამის პარესთეზიებისა და მომატებული მგრძობელობის ერთობლიობას. **ფეხების ტკივილი** ხშირად შემაწუხებელია ღამით, ამ დროს პაციენტმა შეიძლება ვერ აიტანოს საბნის შეხება. ტიპიურ შემთხვევაში ტკივილები შეიძლება შემცირდეს სიარულის დროს (არტერიების ობლიტერაციული დაავადებების დროს არსებული ტკივილებისგან განსხვავებით). წლების შემდეგ ტკივილები შეიძლება სპონტანურად შეწყდეს წვრილი ნერვული ბოჭკოების დაღუპვის გამო, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ტკივილის მგრძობელობაზე. **ჰიპოესთეზია** ვლინდება მგრძობელობის გამოვარდნით „წინდების“ და „ხელთათმანების“ ტიპით. დრმა პროპრიოცეპტული მგრძობელობის დარღვევა იწვევს კოორდინაციის დარღვევას და გადაადგილების გაძნელებას (სენსორული ატაქსია). პაციენტი უჩივის „სხვის ფეხებს“, „ბამბაზე დგომის“ შეგრძნებას. ტროფიკული ინერვაციის დარღვევა იწვევს კანის, ძვლებისა და მყესების დეგენერაციულ ცვლილებებს. ტკივილის მგრძობელობის მოშლა იწვევს ხშირ, პაციენტის მიერ შეუძინეველ ტერფის მიკროტრავმებს, რომლებიც ადვილად ინფიცირდებიან. კოორდინაციისა და სიარულის დარღვევა იწვევს დატვირთვის არაფიზიოლოგიურ გადანაწილებას ტერფის სახსარზე. შედეგად ირღვევა ანატომიური ურთიერთობები ფეხის საყრდენ-ამოძრავებელ აპარატში. დეფორმირდება ტერფის თალი, ვითარდება შეშუპება, ფრაქტურები, ქრონიკული ჩირქოვანი პროცესები (იხ. ქვეთავი 7.8.5).

გამოყოფენ ავტონომიური დიაბეტური ნეიროპათიის რამდენიმე ფორმას. **კარდიოვასკულური ფორმის** მიზეზია გულ-ფილტვის კომპლექსის და მსხვილი სისხლძარღვების ინერვაციის დარღვევა. ცდომილი ნერვი ყველაზე გრძელი ნერვია, რის გამოც სხვებზე ადრე ზიანდება. სიმპათიკური გავლენის სიჭარბის გამო ვითარდება **მოსვენების ტაქიკარდია**. ორთოსტაზზე არაადეკვატური რეაქცია გამოვლინდება **ორთოსტატიკური ჰიპოტენზიით** და სინკოპური მდგომარეობებით. გულ-ფილტვის კომპლექსის ვეგეტაციური დენერვაცია იწვევს გულის რითმის ვარიანტობის არარსებობას. ავტონომიური ნეიროპათიასთან არის დაკავშირებული უმტკივნეულო მთოკარდიუმის ინფარქტის მომატებული გავრცელება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში.

დიაბეტური ნეიროპათიის **გასტროინტენსტიური ფორმის** სიმპტომებია:

გასტროპარეზი კუჭის შენელებული ან, პირიქით, სწრაფი დაცლით, რამაც შეიძლება სირთულეები შექმნას ინსულინთერაპიის შერჩევასა, რადგან ნახშირწყლების შეწოვის დრო და მოცულობა განუსაზღვრელად მერყეობს; საყლაპავის ატონია, რეფლუქს-ეზოფაგიტი, დისფაგია; წყლიანი დიარეა. დიაბეტური ნეიროპათიის უროგენიტალური ფორმისთვის დამახასიათებელია შარდსაწვეთებისა და შარდის ბუშტის ატონია, რაც იწვევს საშარდე ინფექციებს; ერექციული დისფუნქცია (შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 50%); რეტროგრადული ეაკულაცია.

ვეგეტაციური დიაბეტური ნეიროპათიის სხვა შესაძლო გამოვლინებებია: ჰიპოგლიკემიის გამოცნობის უნარის დარღვევა, გუგის ფუნქციის დარღვევა, საოფლე ჯირკვლების ფუნქციის დარღვევა (ანჰიდროზი), დიაბეტური ამიოტროფია.

დიაგნოსტიკა. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა ნევროლოგიური გამოკვლევის ჩატარება აუცილებელია ყოველწლიურად. იგი გულისხმობს დისტალური სენსომოტორული ნეიროპათიის გამოსავლენი ტესტების ჩატარებას. ამ მიზნით გამოიყენება ვიბრაციული მგრძობელობის შეფასება გრადუირებული კამერტონის საშუალებით, ტაქტილური მგრძობელობის შეფასება მონოფილამენტის საშუალებით, ასევე, ტემპერატურული და ტკივილის მგრძობელობის შეფასება. ჩვენებების მიხედვით შეისწავლება ვეგეტაციური ნერვული სისტემის მდგომარეობა: გულის პარასიმპათიკური ინერვაციის უკმარისობის დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება ისეთი ფუნქციური სინჯები, როგორც არის გულის შეკუმშვათა სიხშირის გაზომვა ღრმა სუნთქვის დროს, გულის რითმის ვარიაბელობის შეფასებით და ვალსალვის ცდა; გულის სიმპათიკური ინერვაციის უკმარისობის დიაგნოსტიკის მიზნით გამოიყენება ორთოსტატიკური სინჯი.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. სხვა გენეზის ნეიროპათიები (ალკოჰოლური, ურემიული, B₁₂ დეფიციტური ანემიის დროს და სხვ.). რომელიმე ორგანოს დისფუნქციის დიაგნოზი ვეგეტაციური ნეიროპათიის შედეგად, დგინდება მხოლოდ ორგანული პათოლოგიის გამორიცხვის შემდეგ.

მკურნალობა. 1) გლიკემიის დამაქვეითებელი თერაპიის ოპტიმიზაცია; 2) ფეხების მოვლა (იხ. ქვეთავი 7.8.5); 3) ნეიროტროპული პრეპარატების ეფექტურობა (α-ლიპოეს მჟავა) ყველა კვლევაში არ დასტურდება; 4) სიმპტომური მკურნალობა (გაუტკივარება, სილდენაფილი ერექციული დისფუნქციის დროს, ფლუდროკორტიზონი ორთოსტატიკური ჰიპოტონიის დროს და სხვ.).

პროგნოზი. დიაბეტური ნეიროპათია საწყის სტადიებზე შეიძლება შექცევადი იყოს შაქრიანი დიაბეტის მყარი კომპენსაციის ფონზე. დიაბეტური ნეიროპათია განისაზღვრება წყლულოვანი დაზიანების მქონე პაციენტთა 80%-ში და ფეხების ამპუტაციის რისკის ძირითადი ფაქტორია შაქრიანი დიაბეტის დროს.

ცხრ. 7.21. დიაბეტური ტერფის სინდრომი

ეტმოლოგია და პათოგენეზი	ნეიროპათიური ფორმა (70%): ტროფიკული ინერვაციის დაქვეითება, საყრდენი წერტილების შეცვლა, ჰიპერკერატოზი, ტკივილის მგრძობელობის დაქვეითება, ინფიცირება. იშემიური (3-7%) და ნეიროიშემიური (15-20%) ფორმები: ქვედა კიდურების სისხლძარღვების ათეროსკლეროზი
ეპიდემიოლოგია	აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 10-25%-ში, ზოგიერთი მონაცემით, სხვადასხვა ფორმით 30-80%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ნეიროპათიური ფორმა: ყველა სახეობის მგრძობელობის დაქვეითება, ტერფების დეფორმაცია, ინფიცირებული წყლულები (უპირატესად ფეხისგულზე და თითებს შორის შუალედებში), ოსტეოართროპათია. იშემიური ფორმა: „გარდამავალი სიკოჭლე“, პულსაციის დაქვეითება ტერფის სისხლძარღვებზე, წყლულები აკრალური ნეკროზების ტიპით (თითის ბოლოები, ქუსლი)
დიაგნოსტიკა	ფეხების დათვალიერება, ნევროლოგიური სტატუსისა და არტერიული სისხლის მომოქცევის მდგომარეობის შეფასება, რენტგენოგრაფია, ჭრილობიდან გამონადენის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	სხვა გენეზის ჭრილობები ტერფებზე, სისხლძარღვების სხვა ოკლუზიური დაავადებები, დიაბეტური ტერფის სინდრომის კლინიკური ფორმები ერთმანეთთან
მკურნალობა	დიაბეტის კომპენსაცია, ფეხების მოვლა, პაციენტების განსწავლა. ნეიროპათიური ფორმა: ტერფის განტვირთვა, ანტიბიოტიკთერაპია, ჭრილობის დამუშავება, ფეხსაცმლის შერჩევა. იშემიური ფორმა: ერგოთერაპია, რევასკულარიზაციული ოპერაციები, ასპირინი, ანტიკოაგულანტები, თრომბოლიზური საშუალებები, პროსტაგლანდინის პრეპარატები
პროგნოზი	შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტებში ფეხების ამპუტაცია 20-40-ჯერ უფრო ხშირად ხდება, ვიდრე პაციენტებში დიაბეტის გარეშე

7.25. დიაბეტური ტერფის სინდრომი

დიაბეტური ტერფის სინდრომი ეწოდება ტერფის პათოლოგიურ მდგომარეობას შაქრიანი დიაბეტის დროს, რომელიც ვითარდება პერიფერიული ნერვების, კანისა და რბილი ქსოვილების, ძვლებისა და სახსრების დაზიანების ფონზე და გამოვლინდება მწვავე და ქრონიკული წყლულებით, ძვალ-სახსროვანი დაზიანებებითა და ჩირქოვან-ნეკროზული პროცესებით (ცხრ. 7.21).

ექთნოლოგია და პათოგენეზი. დიაბეტური ტერფის სინდრომის პათოგენეზი მრავალკომპონენტურია და წარმოდგენილია ნეიროპათიური და პერფუზიული დარღვევების თანხვედრით და ინფიცირებისკენ გამოხატული მიდრეკილებით. პათოგენეზში ჩამოთვლილი ფაქტორებიდან ერთერთის სიჭარბიდან გამომდინარე, გამოყოფენ დიაბეტური ტერფის სინდრომის 3 ძირითად ფორმას:

I. ნეიროპათიური ფორმა (60-70%);

- ოსტეოართროპათიის გარეშე;
- დიაბეტური ოსტეოართროპათიით.

II. ნეიროიშემიური (შერეული) ფორმა (15-20%);

III. იშემიური ფორმა (3-7%).

დიაბეტური ტერფის სინდრომის ნეიროპათიური ფორმა. დიაბეტური ნეიროპათიის დროს, უპირველეს ყოვლისა, ზიანდება ყველაზე გრძელი ნერვების დისტალური ნაწილები. ტროფიკული იმპულსაციის ხანგრძლივი დეფიციტი იწვევს კანის, ძვლების, იოგების, მყესებისა და კუნთების ჰიპოტროფიას. შემაერთებელი სტრუქტურების ჰიპოტროფიის შედეგია ტერფის დეფორმაცია საყრდენი დატვირთვის არაფიზიოლოგიური ვადანაწილებით და მისი ზედმეტად გაზრდით ცალკეულ უბნებზე. ამ ადგილებში (მაგ., ფალანგების ძვლების თავების პროექციის მიდამოში) აღინიშნება კანის გასქელება და ჰიპერკერატოზების ჩამოყალიბება. ამ უბნებზე მულტიფოკალური ზეწოლა იწვევს ქვეშედა რბილი ქსოვილების ანთებით ავტოლიზს, რაც წყლულოვანი დეფექტის ჩამოყალიბების წინაპირობას ქმნის. ატროფიისა და ოფლის გამოყოფის დარღვევის შედეგად კანი ხდება მშრალი, ადვილად სკდება. ტკივილის მგრძობელობის დაქვეითების გამო, პაციენტი ხშირად უურადღებს არ აქცევს მიმდინარე ცვლილებებს. იგი დროულად ვერ ამჩნევს მოუხერხებელ ფენსაცემლს, რაც იწვევს ნახეხებისა და კოკრების წარმოქმნას, ვერ გრძობს უცხო სხეულების შერტობას, პატარა ჭრილობას ნახეთქების ადგილზე. სიტუაციას ამძიმებს ღრმა მგრძობელობის მოშლა, რაც გამოვლინდება სიარულის დარღვევით, ფეხის არასწორი დადგმით. ყველაზე ხშირად წყლულოვანი დეფექტი ინფიცირდება სტაფილოკოკებით, სტრეპტოკოკებით, ნაწლავური ჯგუფის ბაქტერიებით; ხშირად უერთდება ანაერობული ფლორა. ნეიროპათიური ოსტეოართროპათია არის ტერფის ძვალ-სახსროვანი აპარატში გამოხატული დისტროფიული ცვლილებების შედეგი (ოსტეოპოროზი, ოსტეოლიზი, ჰიპეროსტოზი).

დიაბეტური ტერფის სინდრომის იშემიური ფორმა არის ქვედა კიდურების არტერიების ათეროსკლეროზის შედეგი, რაც იწვევს მაგისტრალური სისხლის მიმოქცევის დარღვევას, ანუ არის დიაბეტური მაკროანგიოპათიის ერთერთი ვარიანტი.

ემბოლიოლოგია. დიაბეტური ტერფის სინდრომი აღინიშნება შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტთა 10-25%-ში, ხოლო ზოგიერთი მონაცემით, სხვადასხვა ფორმით, 30-80%-ში. აშშ-ში შაქრიანი დიაბეტის მქონე პა-

ციენტებში დიაბეტური ტერფის სინდრომის მკურნალობის ყოველწლიური ხარჯია 1 მლრდ დოლარი.

კლინიკური ნიშნები. დიაბეტური ტერფის სინდრომის ნეიროპათიური ფორმის დროს გამოყოფენ დაზიანების ორ ყველაზე ხშირ სახეობას: ნეიროპათიური წყლული და ოსტეოართროპათია (შარკოს სახსრის განვითარებით). ნეიროპათიური წყლულები, ძირითადად, მდებარეობს ფეხის-გულზე და თითებს შორის შუალედებში, ანუ ტერფის იმ უბნებზე, რომლებიც განიცდიან ყველაზე მეტ ზეწოლას (სურ. 7.12 ჩანართზე).

ტერფის ძვალ-იოგოვანი აპარატის დესტრუქციული ცვლილებები შეიძლება ვითარდებოდნენ მრავალი თვის მანძილზე და გამოიწვიონ გამოხატული ძვლოვანი დეფორმაცია — დიაბეტური ოსტეოართროპათია და შარკოს სახსრის ჩამოყალიბება. ამ დროს ტერფს ადარებენ „ძვლების ტომარას“ (სურ. 7.13 ჩანართზე).

დიაბეტური ტერფის სინდრომის იშემიური ფორმის დროს კანი ტერფებზე ცივია, მკრთალი ან ციანოზური; ზოგჯერ, მოვარდისფრო-წითელი ფერისაა, იშემიის საპასუხოდ ზედაპირული კაპილარების გაფართოების გამო. წყლულოვანი დეფექტები ვითარდება აკრალური ნეკროზების ტიპით — თითის წვერებზე, ქუსლების კიდეებზე (სურ. 7.14 ჩანართზე).

პულსი ტერფის, მუხლქვეშა და ბარძაყის არტერიებზე შესუსტებულია ან არ ისინჯება. ტიპურ შემთხვევებში პაციენტები უჩივიან „გარდამავალ სიკოკლეს“. კიდურის იშემიური დაზიანების სიმძიმე განისაზღვრება სამი ძირითადი ფაქტორით: სტენოზის სიმძიმით, კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარებით, სისხლის შემდეგელი სისტემის მდგომარეობით.

დიაგნოსტიკა. შაქრიანი დიაბეტის მქონე პაციენტის ფეხების დათვალიერება ხორციელდება ექიმთან ყოველი ვიზიტის დროს, სულ მცირე 6 თვეში 1-ჯერ. დიაბეტური ტერფის სინდრომის დიაგნოსტიკა მოიცავს:

- ფეხების დათვალიერებას;
- ნევროლოგიური სტატუსის შეფასებას — მგრძობელობის სხვადასხვა სახეობების, მყესთა რეფლექსების, ელექტრომიოგრაფიას;
- არტერიული სისხლის მიმოქცევის შეფასებას — ანგიოგრაფიას, დოპლერმეტრიას, დოპლეროგრაფიას;
- ტერფებისა და კოჭ-წვივის სახსრების რენტგენოგრაფიას;
- ჭრილობიდან გამონადენის ბაქტერიოლოგიურ გამოკვლევას.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა ტარდება ტერფებზე სხვა გენეზის ჭრილობით პროცესებთან, ასევე, ქვედა კიდურების სისხლძარღვების სხვა ოკლუზიურ დაავადებებთან და ტერფის სახსრების პათოლოგიასთან. გარდა ამისა, აუცილებელია დიაბეტური ტერფის სინდრომის კლინიკური ფორმების დიფერენცირება (ცხრ. 7.22).

მკურნალობა. დიაბეტური ტერფის სინდრომის ნეიროპათიულ-ინფიცირებული ფორმის მკურნალობა მოიცავს შემდეგი ღონისძიებების კომპლექსს:

ნიშანი	სინდრომათა ფორმა	იშემოური ფორმა
საშუალო ასაკი	ნებისმიერი, ხშირად 40 წელი	55 წელზე უფროსი ასაკი
შაქრიანი დიაბეტის ხანგრძლივობა	5 წელზე მეტი	ნებისმიერი, ხშირად 1-3 წელი
ხევა გვიანი გარეული	ხშირი	შეიძლება გამოხატული არ იყოს
თვალისუბნი		
სინდრომის დიფერენციალური პათოლოგია	მაკროანგიოპათია შეესაბამება არ იყოს	არტერიული ჰიპერტენზია, პიპერქოლესტერინემია, გულმკერდი-იშემოური დავადება
ტერფების წყვეულებრივი ანამნეზი	ხშირი	იშვიათი
დაზიანებული უბნის მდებარეობა	ძირითადად, უმტკივნეულოა. ღამით შეიძლება აწუხებდეს ძლიერი ტკივილები და პარესთეზიები (ამოუსვენარი ფეხები“ სინდრომი)	მტკივნეულია. ფეხების არტერიული სისხლმომარაგების შეზღუდვის გამო ხდება სინდრომი. თანხმდება ნეიროპათიის დროს გარდამავალი სიკვდილი შეიძლება არ აღინიშნოს
ფეხების მდებარეობა	ფეხები თბილია, გარდისფერი. კანი მშრალია. კომისურები, სკდეუა. ბულისი ისინჯება, ვენები სისხლსავსეა	ფეხები ტენიანია, ცივი, მოლურჯო. ბულისი შენელებულია ან არ ისინჯება. თმისიანობა არ აღინიშნება
წყვეულების მდებარეობა	უპირატესად ფეხისგულზე. თითებს შორის შუალედებში	უპირატესად თითებსა და ქუსლზე (აკრალური ნეკროზები)
მგრძობიანობა	განსაზღვრება გიბრაციული, ტევილისა და ტემპორალური მგრძობიანობის დარღვევა („წინდებისა“ და „ხელთათმანების“ ტიპით), ასევე, მუსლისა და ქუსლის რეფლექსის შესუსტება, კუნთების ატროფია	მგრძობიანობის გამოხატული დარღვევები ხშირად არ აღინიშნება
ტერფის ცვლილებები	ხშირად ვითარდება ტერფის დეფორმაცია და ართროპათია	ძვლოვანი ცვლილებები იშვიათად ვითარდება
რენტგენოგრაფია	ოსტეოპენია, ოსტეოლიზი, ტერფის სახსრების სპონტანური ფრაქტურები, ტერფის თალის სტრუქტურის დარღვევა	წვივისა და ტერფის სისხლძარღვების შედიასკლეროზი (tunica media სისხლძარღვების კალციფიკაცია)

– შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის ოპტიმიზაციას, ძირითადად, ინსულინის დოზის გაზრდას, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს – მასზე გადასვლას;

– სისტემურ ანტიბიოტიკოთერაპიას;

– ტერფის სრულ განტვირთვას (ამან რამდენიმე კვირაში შეიძლება გამოიწვიოს წლობით არსებული წყლულების შენორცება);

– ქრილობის ადგილობრივ დამუშავებას ჰიპერკერატოზის უბნების მოცილებით;

– ფეხების მოვლას, სპეციალური ფეხსაცმლის ტარებას და ფეხსაცმლის სწორად შერჩევას.

შემთხვევათა 95%-ში დროულად ჩატარებული კონსერვატიული თერაპია ოპერაციული ჩარევის აცილების საშუალებას იძლევა.

დიაბეტური ტერფის სინდრომის იშემიური ფორმის მკურნალობა მოიცავს:

– შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის ოპტიმიზაციას, ძირითადად, ინსულინის დოზის გაზრდას, ხოლო შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს – მასზე გადასვლას;

– წყლულოვან-ნეკროზული დაზიანებების არარსებობის დროს ერგოთერაპიას (1-2 სთ-იანი სიარული დღეში, რაც ხელს უწყობს კოლატერალური სისხლის მიმოქცევის განვითარებას);

– რევასკულარიზაციული ოპერაციები დაზიანებულ სისხლძარღვებზე;

– კონსერვატიული მკურნალობა: ანტიკოაგულანტები, ასპირინი (100 მგ-მდე დღეში), აუცილებლობის დროს – ფიბრინოლიზური საშუალებები, პროსტაგლანდინ-1-ის და პროსტაციკლინის პრეპარატები.

ფართო ჩირქოვან-ნეკროზული დაზიანების შემთხვევაში, დიაბეტური ტერფის სინდრომის ყველა ვარიანტის დროს დაისმის ამპუტაციის საკითხი.

პროგნოზი. ფეხების ამპუტაციების საერთო რაოდენობის 50-70% მოდის შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებზე. შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებში ფეხების ამპუტაცია 20-40-ჯერ უფრო ხშირად ხორციელდება, ვიდრე დიაბეტის არმქონე პაციენტებში.

7.9. შაქრიანი დიაბეტი და ორსულობა

გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი არის გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, რომელიც პირველად გამოვლინდა ორსულობის დროს (ცხრ. 7.23). ეს განსაზღვრება არ გამოირიცხავს იმას, რომ ნახშირწყლოვანი ცვლის პათოლოგია შეიძლება წინ უსწრებდა ორსულობას. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი უნდა განვსხვავოთ სიტუაციისგან, როდესაც ადრე დიაგნოსტირებული დიაბეტის (ასაკის მიხედვით, ხშირად შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი) მქონე ქალში ვითარდება ორსულობა.

გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის ეტიოლოგია და პათოგენეზი შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს არსებულის მსგავსია. თვარიული და პლაცენტური

ცხრ. 7.23. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი.

ექთოლოგია და პათოგენეზი	სავარაუდოდ, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს არსებულის მსგავსია. მემკვიდრული წინასწარგანწყობა ფიზიოლოგიურ გესტაციურ ინსულინრეზისტენტობასა და რისკის ფაქტორებთან ერთად: - 30 წელზე უფროსი ასაკი; - სხეულის ჭარბი წონა; - შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ახლო ნათესავებში; - გლუკოზურია; - ჰიდრემიონი და დიდი ნაყოფი; - წინამორბედი ბავშვის დაბადება 4000 გ-ზე მეტი სხეულის წონით ან მკვდრად შობადობა; - შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის განვითარების მომატებული რისკის მქონე ეროვნების ან რასისადმი კუთვნილება
ეპიდემიოლოგია	ყველა ორსულთა 1-14% (აშშ-სა და დიდ ბრიტანეთში 3-4%)
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადად, არ აღინიშნება
დიაგნოსტიკა	ჰიპერგლიკემია; ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი რისკის ჯგუფებში
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰემოგარიტი შაქრიანი დიაბეტი, ორსულთა გლუკოზურია
შეკურნალობა	ჰიპოკალორიული დიეტა; კომპენსაციის მიღწევის შეუძლებლობის დროს - ინსულინთერაპია
პროგნოზი	არაღამაქმყოფილებელი კომპენსაციის დროს ნაყოფში სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარების ალბათობა 30%-ია, მშობიარობიდან 1 დღეს ჰიპოგლიკემიის განვითარების ალბათობა - 45%. ქალების 50%-ზე მეტში მომდევნო 15 წლის განმავლობაში შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი

სტეროიდების მაღალი დონე, ასევე, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ კორტიზოლის წარმოქმნის გაზრდა ორსულობის დროს იწვევს ფიზიოლოგიური ინსულინრეზისტენტობის განვითარებას. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის განვითარება გამოწვეულია იმით, რომ ორსულობის დროს კანონზომიერად განვითარებადი ინსულინრეზისტენტობა და, შედეგად, ინსულინზე გაზრდილი მოთხოვნილება წინასწარგანწყობილ პაციენტებში, აღემატება კუჭქვეშა ჯირკვლის β-უჯრედების ფუნქციურ შესაძლებლობას. მშობიარობის შემდეგ ჰორმონული და მეტაბოლური ურთიერთდაზოკიდებულების საწყის დონეზე დაბრუნებისას, იგი ძირითადად, გაივლის. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი, ძირითადად, ვითარდება მე-2 ტრიმესტრის შუაში, ორსულობის მე-4 და მე-8 თვეებს შორის. პაციენტთა

უმრავლესობას აქვს სხეულის ჭარბი წონა და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მხრივ დამძიმებული ანამნეზი. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ფაქტორები, ასევე, გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის განვითარების დაბალი რისკის მქონე ქალების ჯგუფები იხ. ცხრ. 7.24-ში. დედის ჰიპერგლიკემია იწვევს ჰიპერგლიკემიას ბავშვის სისხლის მიმოქცევაში. გლუკოზა ადვილად აღწევს პლაცენტაში და უწყვეტად გადადის ნაყოფში დედის სისხლიდან. ასევე, ხდება ამინომჟავების აქტიური ტრანსპორტი და კეტონური სხეულების გადატანა ნაყოფში. ამათგან განსხვავებით, დედის ინსულინი, გლუკაგონი და თავისუფალი ცნიმოვანი მჟავები ნაყოფის სისხლში არ ხვდებიან. ორსულობის პირველ 9-12 კვირაზე ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვალი ჯერ კიდევ არ გამოიმუშავებს საკუთარ ინსულინს. ეს დრო შეესაბამება ნაყოფის ორგანოგენეზის იმ ფაზას, როდესაც დედაში მუდმივი ჰიპერგლიკემიის დროს შეიძლება ჩამოყალიბდეს განვითარების სხვადასხვა მანკები (გულის, ზურგის, ზურგის ტვინის, კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის). ორსულობის მე-12 კვირიდან ნაყოფის კუჭქვეშა ჯირკვალი იწყებს ინსულინის სინთეზს და ჰიპერგლიკემიის საპასუხოდ ვითარდება ფეტალური კუჭქვეშა ჯირკვლის β-უჯრედების რეაქტიული ჰიპერტროფია და ჰიპერპლაზია. ჰიპერინსულიემიის შედეგად ვითარდება ნაყოფის მაკროსომია, ასევე, ლეციტინის სინთეზის დათრგუნვა, რითაც აიხსნება ახალშობილთა რესპირატორული დისტრეს-სინდრომის განვითარების მაღალი რისკი. β-უჯრედების ჰიპერპლაზიისა და ჰიპერინსულიემიის შედეგად ჩნდება მიღრეკილება მიმემ და ხანგრძლივი ჰიპოგლიკემიებისადმი.

ეპიდემიოლოგია. შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულია რეპროდუქციული ასაკის ქალთა 0,3%. ორსულთა 0,2-0,3% ორსულობამდე არის ავად შაქრიანი დიაბეტით, ხოლო ორსულობის 1-14%-ში ვითარდება გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი ან გამოვლინდება ჰემოგარიტი შაქრიანი დიაბეტი. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის გავრცელება მერყეობს სხვადასხვა პოპულაციაში. მაგ., აშშ-ში იგი ვლინდება ორსულთა ≈4%-ში (135 ათასი შემთხვევა წელიწადში).

კლინიკური ნიშნები გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის დროს არ აღინიშნება. შეიძლება იყოს შაქრიანი დიაბეტის დეკომპენსაციის არასპეციფიკური სიმპტომები.

დიაგნოსტიკა. უზმოზე სისხლში გლუკოზის განსაზღვრა საჭიროა ყველა ორსულში სისხლის ბიოქიმიური ანალიზის ფარგლებში. რისკის ჯგუფში შემავალ ქალებს (ცხრ. 7.24) უნდა ჩატარდეთ ორალური გლუკოზოტოლერანტული ტესტი. აღწერილია ორსულებში მისი ჩატარების მრავალი ვარიანტი. მათგან ყველაზე მარტივი გულისხმობს შემდეგ წესებს:

- გამოკვლევამდე 3 დღით ადრე ქალი იმყოფება ჩვეულებრივ კვებაზე და დაკავებულია მისთვის ჩვეული ფიზიკური აქტიურობით;
- ტესტი ტარდება დილით უზმოზე, სულ მცირე 8 სთ-იანი ღამის

ცხრ. 7.24. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკის ფაქტორები.

გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის მაღალი რისკი	გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის დაბალი რისკი
- 30 წელზე უფროსი ასაკი	- 25 წელზე ახალგაზრდა ასაკი
- მეტაბოლური სინდრომი და/ან სხეულის ჭარბი წონა	- სხეულის ნორმალური წონა
- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი ახლო ნათესავებში	- შაქრიანი დიაბეტის არარსებობა ახლო ნათესავებში
- გლუკოზურია	- წარსულში არ აღინიშნება გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა
- ჰიდრამნიონი და დიდი ნაყოფი	- წარსულში არ იყო ორსულობა ცუდი შედეგით
- წინამორბედი ბავშვის დაბადება 4000 გ-ზე მეტი სხეულის წონით ან მკვდრად-შობადობა	- თეთრი რასა
- შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის განვითარების მომატებული რისკის მქონე ეროვნების ან რასისადმი კუთვნილება	

შიმშილის შემდეგ:

- უზმოზე სისხლის ალების შემდეგ ქალი 5 სთ-ის განმავლობაში სვამს ხსნარს, რომელიც შედგება 250-300 მლ წყალში გახსნილი 75 გ მშრალი გლუკოზისგან; გლიკემიის დონის განმეორებითი განსაზღვრა ხდება 2 სთ-ის შემდეგ.

- გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის დიაგნოზის დასმის კრიტერიუმებია:

- პერიფერიული სისხლის გლუკოზა (ვენურის, კაპილარულის) უზმოზე $\geq 6,1$ მმოლ/ლ ან

- ვენური სისხლის პლაზმის გლუკოზა ≥ 7 მმოლ/ლ ან

- პერიფერიული სისხლის ან ვენური სისხლის პლაზმის გლუკოზა 75 გ გლუკოზით დატვირთვიდან 2 სთ შემდეგ $\geq 7,8$ მმოლ/ლ.

- თუ რისკის ჯგუფში შემავალ ქალში კვლევის შედეგები შეესაბამება ნორმას, ტესტი განმეორებით ტარდება ორსულობის 24-28 კვირაზე.

დიეტოტერაპიული დიაგნოსტიკა საჭიროა გესტაციურ შაქრიან დიაბეტთან და ჰემოგლიკემიის შემართული შაქრიანი დიაბეტთან; ორსულთა გლუკოზურიასთან.

მკურნალობა. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის და ჰემოგლიკემიის შემართული შაქრიანი დიაბეტის დროს რისკი დედისა და ნაყოფისთვის, ასევე, შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობისადმი მიდგომები და მისი კონტროლის თავისებურებები ერთნაირია. შაქრიანი დიაბეტის გვიანმა გართულებებმა ორსულობის დროს შეიძლება მნიშვნელოვანი პროგრესი განიცადონ, თუმცა შაქრიანი დიაბეტის ხარისხიანი კომპენსაციის დროს ორსულობის შეწყვეტის ჩვენებები არ არის. შაქრიანი დიაბეტის მქონე ქალმა (ძირითადად, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს) ორსულობა უნდა დაგეგმოს ახალგაზრდა ასაკში, როდესაც გართულებების განვითარების რისკი ყველაზე დაბალია. თუ იგეგმება ორსულობა, რეკომენდებულია კონტრაცეფციის მოხსნა ოპტიმალური კომპენსაციის მიღწვიდან რამდენიმე თვის შემდეგ. ორსულობის დაგეგმვის უკუჩვენებებია: მძიმე ნეფროპათია პროგრესირებადი თირკმლის უკმარისობით, მძიმე გულის იშემიური დაავადებით; მძიმე პროლიფერაციული რეტინოპათია, რომელიც არ ექვემდებარება კორექციას; კეტოაციდოზი ორსულობის ადრეულ ვადებზე (კეტონური სხეულები ტერატოგენული ფაქტორებია).

გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის და ჰემოგლიკემიის შემართული შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობის მიზანი ორსულობის დროს არის შემდეგი ლაბორატორიული მაჩვენებლების მიღწევა:

- უზმოზე გლიკემია $< 5,8$ მმოლ/ლ;

- გლიკემია ჭამიდან 1 სთ-ის შემდეგ $< 7,8$ მმოლ/ლ;

- გლიკემია ჭამიდან 2 სთ-ის შემდეგ $< 6,7$ მმოლ/ლ;

- დღიური გლიკემიური პროფილის საშ. მნიშვნელობა $< 5,5$ მმოლ/ლ;

- HbA1c დონე ყოველთვიური კონტროლისას უნდა იყოს როგორც განმრთელ ადამიანებში (4-6%).

შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის დროს, ორსულობის გარეშე, ქალი უნდა იღებდეს ინტენსიურ ინსულინთერაპიას, თუმცა გლიკემიის დონე ორსულობის დროს რეკომენდებულია შეფასდეს 7-8-ჯერ დღეში. თუ შეუძლებელია ნორმოგლიკემიური კომპენსაციის მიღწევა ჩვეულებრივი ინექციების ფონზე, აუცილებლად განიხილება პაციენტის გადაყვანის საკითხი ინსულინთერაპიაზე ინსულინის დოზატორის საშუალებით.

გესტაციური შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობის პირველ ეტაპზე ინიშნება დიეტოთერაპია, დღიური კალორიის შეზღუდვით ≈ 25 კკალ-მდე ფაქტიური წონის 1 კგ-ზე, უპირველეს ყოვლისა, ადვილად შეწოვადი ნახშირწყლებისა და ცხოველური ცხიმების ხარჯზე, ასევე, ფიზიკური დატვირთვების გაზრდა. თუ დიეტოთერაპიის ფონზე ვერ მიიღწევა მკურნალობის დასახული მიზნები, პაციენტს აუცილებლად უნდა დაენიშნოს ინტენსიური ინსულინთერაპია. ნებისმიერი ტაბლეტური გლიკემიის დამამკვეთი პრეპარატი ორსულობის დროს უკუნაჩვენებია. ინსულინთერაპიაზე გადაყვანა აუცილებელი ხდება ქალების $\approx 15\%$ -ში.

პროფილქი. გესტაციური შაქრიანი დიაბეტისა და ორსულობის დროს შაქრიანი დიაბეტის არადაამაკმყოფილებელი კომპენსაციისას ნაყოფში სხვადასხვა პათოლოგიის განვითარების ალბათობა 30%-ია (რისკი 12-ჯერ მეტია, ვიდრე საერთო პოპულაციაში). ქალების 50%-ზე მეტში, რომლებსაც ორსულობის დროს გამოუვლინდათ გესტაციური შაქრიანი დიაბეტი, მომდევნო 15 წლის განმავლობაში გამოვლინდება შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი.

პარაფარმაცეპტიკული პრეპარატების დამზადება

8.1 პარაფარმაცეპტიკული პრეპარატების ანატომია და ფიზიოლოგია

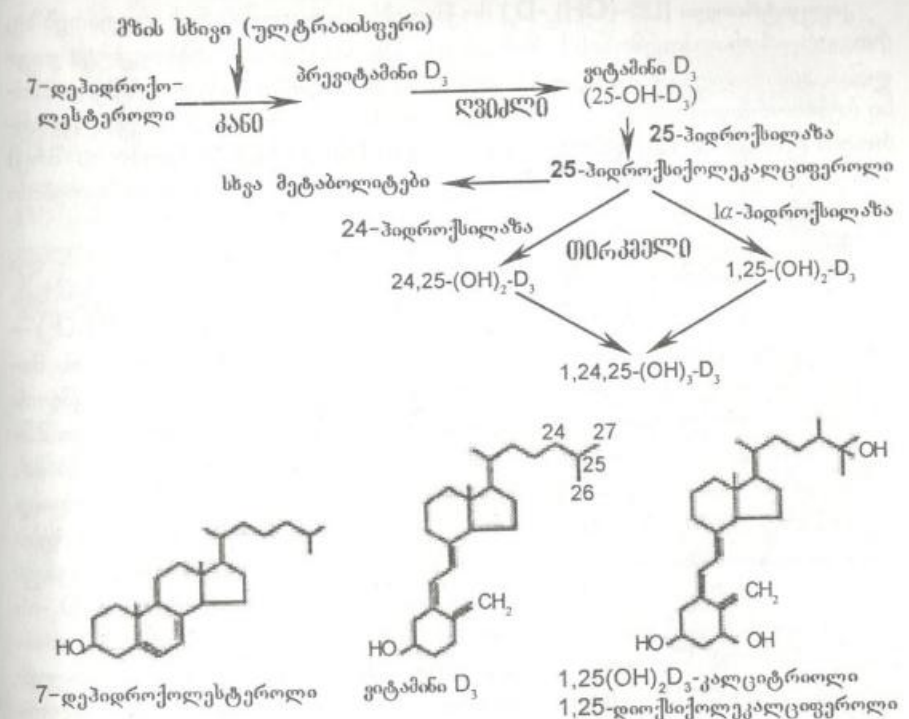
პარაფარმაცეპტიკული (ფარისებრ-აქტიური) ჯირკვლები მდებარეობს ფარისებრი ჯირკვლის უკანა ზედაპირზე მისი კაფსულის გარეთ, ზედა და ქვედა პოლუსებთან ახლოს, აქვს მომრგვალო ფორმა, 5 მმ-მდე დიამეტრი, 0,5 გ-მდე წონა. ძირითადად, ადამიანს აქვს 2 წყვილი პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლი (ზედა და ქვედა). პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლების რაოდენობა და მდებარეობა შეიძლება მნიშვნელოვნად შეიცვალოს და ზოგჯერ 12 წყვილი იყოს. დამატებითი პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლები გვხვდება ფარისებრი და თიმუსის (მკერდუკანა) ჯირკვლების ქსოვილში, წინა და უკანა შუასაყარში, პერიკარდიუმში, საყლაპავის უკან, საერთო საძილე არტერიის ბიფურკაციის მიდამოში. პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლების სისხლით მომარაგება, ძირითადად, ხორციელდება ფარისებრი არტერიის ტოტებით, რის გამოც შესაძლებელია ამ ჯირკვლების დაზიანება ფარისებრი ჯირკვალზე ოპერაციების დროს.

ჯირკვლების პარენქიმა შედგება პარათიროციტებისგან, რომელთა შორისაც გამოყოფენ ძირითადებს, რომლებიც იღებებიან ძირითადი საღებავებით და ოქსიფილურ უჯრედებს. ძირითადი პარათიროციტები ჰორმონულად აქტიური უჯრედებია, რომლებიც იყოფიან ნათელ უჯრედებად (ჰარბობს ბავშვებში) და მუქ უჯრედებად (ჰარბობს ზრდასრულებში). ოქსიფილური პარათიროციტები („მოსვენებული“ უჯრედები) ჩნდებიან 10 წლის ასაკში, ისინი ჰორმონულად არააქტიური არიან.

პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლების ძირითადი ჰორმონია პარათირომონი, რომელიც წარმოიქმნება წინამორბედებისგან პრეპროპარათირომონისა და პროპარათირომონისგან. ადამიანის პარათირომონის ბიოლოგიური აქტიურობა დაკავშირებულია მისი ამინმჟავური ჯაჭვის 1-29, 1-34 და 53-84 ფრაგმენტებთან. სისხლში პარათირომონი ცირკულირებს სამი ძირითადი ფორმით: ინტაქტური პარათირომონი მოლეკულური მასით 9500, ბიოლოგიურად აქტიური კარბოქსილური ფრაგმენტი მოლეკულური მასით 7000-7500, ბიოლოგიურად აქტიური ფრაგმენტი მოლეკულური მასით 4000. ფრაგმენტების წარმოქმნა ხდება ლვიძლსა და თირკმელში. პარათირომონის მოქმედება განპირობებულია სამიზნე უჯრედების ადენილატციკლაზური სისტემით.

პარათირომონი მონაწილეობს კალციუმის ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში, რომლის დონის დაქვეითების დროსაც პარათირომონის სეკრეცია სტიმულირდება, ხოლო მომატებისას — მუხრუჭდება. კალციუმზე მომატებული მოთხოვნის დროს პარაფარმაცეპტიკული ჯირკვლების ფუნქცია ძლიერდება (სურ. 8.1 ჩანართზე).

უშუალოდ ოსტეოკლასტებზე ზემოქმედებით პარათირომონი ხელს



სურ. 8.2. D₃ ვიტამინის სინთეზი და მეტაბოლიზმი.

უწყობს კალციუმის მარილების გამოთავისუფლებას ძვლოვანი ქსოვილიდან. ამ დროს სისხლში იზრდება კალციუმისა და ფოსფორის დონე. პარათირომონის უშუალო ზემოქმედებით ოსტეოკლასტების რეცეპტორებზე (რომლებიც გამოიმუშავებენ ოსტეობლასტების წინამორბედი უჯრედების გამაქტიურებელ ადგილობრივ ქსოვილოვან ფაქტორებს) იზრდება ოსტეოკლასტების რაოდენობა და აქტიურობა. ძვალზე პარათირომონის ხანმოკლე და ხანგრძლივი მოქმედების ეფექტები განსხვავებულია: ხანმოკლე წყვეტილი ზემოქმედება იწვევს ძვალწარმოქმნას, ხანგრძლივი უწყვეტი — დესტრუქციას. პარათირომონის სიჭარბის დროს ვითარდება უარყოფითი ძვლოვანი ბალანსი (ძვლოვანი ქსოვილის სიმკვრივის შემცირება), რასაც თან ახლავს ოქსიპროლინის ჰარბი გამოყოფა.

თირკმლის მილაკებზე ზემოქმედებით, პარათირომონი აქვეითებს ფოსფატების რეაბსორბციას და იწვევს ფოსფატურას. გარდა ამისა, პარათირომონის ირიბი ზემოქმედება ფოსფორ-კალციუმის ცვლაზე დაკავშირებულია მის გამაქტიურებელ გავლენასთან თირკმლის მილაკების 1α-ჰიდროქსილაზაზე, რის შედეგადაც 25-ოქსიკალციტრიოლი გარდაიქმნება აქტიურ 1,25-დიჰიდროქსიკალციტრიოლად [1,25-(OH)₂-D₃, (კალციტრიოლი)].

კალციტრიოლი [1,25-(OH)₂-D₃] მოქმედებს კალციუმის რეზერვუარებზე, როგორც პარათჰორმონის სინერგისტი. მისი მოქმედება, უპირველეს ყოვლისა, მიმართულია კალციუმის შეწოვის გაზრდაზე ნაწლავებში და მისი რეაბსორბციის გაძლიერებაზე თირკმლის გორგლებში. ქოლექალციფეროლი (ვიტამინი D₃) წარმოიქმნება კანში (ეპიდერმისის მალპიგის შრე) 7-დეიდროქოლესტეროლისგან ულტრაიისფერი სხივების ზემოქმედებით (სურ. 8.2).

შემდეგ ქოლექალციფეროლი უკავშირდება D-შემბოჭავ ცილას და ხვდება ღვიძლში. ღვიძლში ქოლექალციფეროლი 25-ჰიდროქსილაზას მოქმედებით გარდაიქმნება 25-ოქსიქოლექალციფეროლად (25-OH-D₃) — ძირითად ფორმად, რომლითაც ეს ვიტამინი ცირკულირებს სისხლის მიმოქცევაში იგივე D-შემბოჭავ ცილასთან შეკავშირებული. თირკმლის პროქსიმალურ კლანკილ მილაკებში 1α-ჰიდროქსილაზას მოქმედებით 25-ოქსიქოლექალციფეროლი ჰიდროქსილირდება C1-მდგომარეობაში, გარდაიქმნება ბიოლოგიურად აქტიურ 1,25-დიოქსიქოლექალციფეროლად [1,25-(OH)₂-D₃]. პლაზმაში კალციტრიოლის დონის მომატება ამუხრუჭებს 1α-ჰიდროქსილაზას აქტიურობას და ზრდის 24-ჰიდროქსილაზას აქტიურობას, რაც იწვევს 25-OH-D₃-დან უპირატესად არა 1,25-(OH)₂-D₃-ის არამედ გვერდითი პროდუქტის — 24,25-(OH)₂-D₃-ის წარმოქმნას, რომელსაც არ აქვს ბიოლოგიური აქტივობა. 1,25-(OH)₂-D₃ მოქმედება უჯრედულ დონეზე სხვა სტეროიდული ჰორმონების მოქმედების ანალოგიურია.

კალციუმის ცვლის რეგულაციაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს, ასევე, კალციტონინი — ჰორმონი, რომელსაც გამოიმუშავენ ფარისებრი ჯირკვლის C-უჯრედები. კალციტონინი არის პეპტიდი, რომელიც შედგება 32 ამინომჟავასგან. ოსტეოკლასტების აქტიურობის დათრგუნვით კალციტონინი ამუხრუჭებს ძვლოვანი მატრიქსის რეზორბციას და შედეგად იწვევს კალციუმისა და ფოსფატების გამოთავისუფლებას. კალციტონინისა და პარათჰორმონის პროდუქცია დაკავშირებულია უკუკავშირის პრინციპით. კალციტონინის სეკრეციის ძირითადი სტიმულატორია სისხლში იონიზებული კალციუმის კონცენტრაციის მომატება, ინჰიბიტორი — კალციუმის დონის დაქვეითება. აღსანიშნავია, რომ ფარისებრი ჯირკვლის მოცილება (პარაფოლიკულური უჯრედებით) ადამიანსა და ცხოველებში არ იწვევს ჰიპერკალციემიას, ხოლო კალციტონინის შეყვანა ჯანმრთელ პაციენტებში არ იწვევს კალციუმის დონის დაქვეითებას სისხლში.

ნორმის ფარგლებში ადამიანი დღეში მოიხმარს დაახლოებით 1 გ კალციუმს. კალციუმის 25-50% შეიწოვება 1,25-დიოქსიქოლექალციფეროლის მონაწილეობით. სისხლის პლაზმაში კალციუმი არის ორი ძირითადი ფორმით. ალბუმინთან შეკავშირებული კალციუმის ფრაქცია რამდენადმე ნაკლებია კალციუმის საერთო რაოდენობის ნახევარზე, რომელიც განისაზღვრება რუტინული მეთოდებით. ბიოლოგიურად აქტიურია

სურ. 8.3. ძვლოვანი რემოდელირების ციკლი.

I. მოსვენების ფაზა: ოსტეოიდი, ოსტეოციტები.

II. გააქტიურების ფაზა: ძვლის ზედაპირი.

III. რეზორბციის ფაზა: ოსტეოკლასტები, გაუშპოვის ლაკუნა.

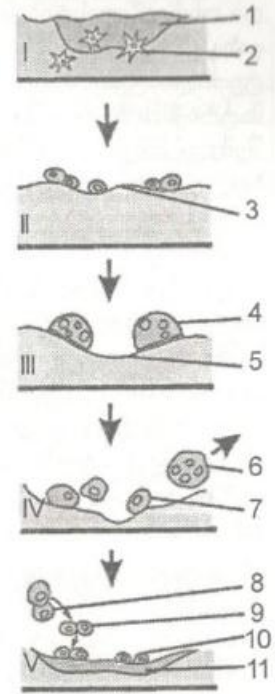
IV. გარდამავალი ფაზა: ოსტეოკლასტი, მონონუკლეური ფაგოციტები.

V. ძვლის წარმოქმნის ფაზა: მეზენქიმური უჯრედები, პრეოსტეობლასტები, ოსტეობლასტები, ოსტეოიდი.

თავისუფალი (იონიზებული) კალციუმის ფრაქცია. ჰიპოკალციემია ასტიმულირებს პარათჰორმონის სინთეზს, რომელიც აძლიერებს კალციუმის რეზორბციას ძვლოვანი ქსოვილიდან სისხლში, ფოსფორის ექსკრეციას შარდით, რაც კალციუმისა და ფოსფორის ნორმალური თანაფარდობის შენარჩუნების საშუალებას იძლევა.

ორგანიზმში არსებული კალციუმის ძირითადი მასა (99%) ძვლებშია. ძვლოვანი ქსოვილი არის მუდმივად განახლებადი დინამიკური სისტემა, რომელშიც მთელი სიცოცხლის განმავლობაში ხდება რემოდელირების პროცესები: ძველი ძვლის დაშლა — ძვლის რეზორბცია და ახალი ძვლის წარმოქმნა — ძვალწარმოქმნა. ძვლოვანი ქსოვილი შედგება უჯრედული ელემენტებისგან, უჯრედ შორისი ნივთიერებისგან — ძვლოვანი მატრიქსისგან და მინერალური კომპონენტებისგან. ძვლოვანი ქსოვილის შემადგენლობაში შედის შემდეგი უჯრედები: ოსტეობლასტები, რომლებსაც აქვთ ცილოვანი სინთეზის უნარი; ოსტეოკლასტები, რომლებიც ძვლოვან ქსოვილს გაწოვენ ლიზოსომური ფერმენტების ხარჯზე; ოსტეოციტები — მეტაბოლურად აქტიური უჯრედები, რომლების მდებარეობენ ძვალში ღრმად მდებარე ლაკუნებში; ოსტეოციტები წარმოიქმნებიან საკუთარ ძვლოვან მატრიქსში არსებული ოსტეობლასტებისგან.

ძვლის რემოდელირების პროცესი იყოფა 5 ფაზად (სურ. 8.3). ჯანმრთელ ზრდასრულ ორგანიზმში მოსვენების ფაზაში იმყოფება 80%-მდე ტრაბეკულური და 95% კორტიკალური ძვლოვანი ქსოვილი. გააქტიურების ფაზა, რომელიც ვითარდება ძვლის ყოველ უბანზე 2-3 წლიანი ინტერვალთ, მოიცავს ოსტეოკლასტების წინამორბედების პროლიფერაციასა და გააქტიურებას, მრავალბირთვიანი ოსტეოკლასტების შესვლას და მიმაგრებას რეზორბციული უბნის ზედაპირზე. შემდეგ მოდის რეზორბციის ფაზა, რომელიც გრძელდება ≈ 1-3 კვირა. ეს პროცესი მდგომარეობს არაორგანული ძვლოვანი მატრიქსის გალღობაში, ორგანულის შემდგომი დეგრადაციით, რაც უზრუნველყოფილია რეზორბციის უბნებში წყალბადის იონებისა



და ოსტეოკლასტების ლიზოსომური ფერმენტების შესვლით. **გარდაამავალი ფაზა** გრძელდება 1-2 კვირა. ამ დროს რეზორბციულ ღრუში ჩნდება ოსტეობლასტები. **ძვლის განახლება** იწყება ოსტეობლასტების მიერ ძვლოვანი მატრიქსის ჩალაგებით (სიჩქარით 2-3 მკმ დღეში), რომელიც 5-10 დღის შემდეგ მინერალიზდება. ძვალწარმოქმნის პროცესი გრძელდება ≈3 თვე, ხოლო ძვლის განახლების სრული ციკლი თითოეულ უბანზე მოიცავს 4-8 თვეს. ძვლის საერთო განახლება ყოველწლიურად ≈4-10%-ია.

ძვლოვანი მასის პიკი საშუალოდ ყალიბდება 20 წლისთვის, შემდეგ დეგება შედარებითი წონასწორობის პერიოდი (პლატო), ხოლო 35-40 წლიდან იწყება ძვლის მასის ასაკობრივი ფიზიოლოგიური კარგვა სიჩქარით 0,3-0,5% წელიწადში. მენოპაუზის შემდეგ ქალებში ძვლის დანაკარგი ჩქარდება 2-5%-მდე წელიწადში და ასეთი ტემპით გრძელდება 60-70 წლამდე. ქალები მთელი სიცოცხლის განმავლობაში საშუალოდ კარგავენ 35%-მდე კორტიკალურ და ≈50%-მდე ტრაბეკულურ ძვლოვან მასას. მამაკაცებში დანაკარგი კორტიკალური ძვლის 15-20% და ტრაბეკულურის 20-30%-ია.

8.2. ზამოკვლევის მეთოდები პარაზარისმბრი ჯირკვლების დაავადებების დროს

8.2.1. ფიზიკური მეთოდები

ფიზიკურ მეთოდებს მიეკუთვნება ზოგადკლინიკური გამოკვლევა ჩონჩხის ძვლების დათვლიერებით და კისრის მიდამოს პალპაციით, თუმცა დიდი პარათირომებიც კი თითქმის ყოველთვის მიუწვდომელია პალპაციით. პიპოპარათირეოზის დროს შეიძლება გამოვლინდეს შედარებით ნაკლებ-სპეციფიკური ტრუსოს, ხვოსტეკისა და ვეისის სიმპტომები (იხ. ქვეთავი 8.5).

8.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები

ლაბორატორიული დიაგნოსტიკის ძირითადი მეთოდებია იონიზებული კალციუმის, ფოსფორისა და ინტაქტური პარათჰორმონის დონის განსაზღვრა შრატში. გარდა ამისა, შეიძლება გამოყენებულ იქნას კალციუმის და ფოსფორის შარდით ექსკრეციის განსაზღვრა. **იონიზებული კალციუმის** დონის განსაზღვრა უფრო ინფორმაციულია საერთო კალციუმის დონის განსაზღვრაზე, რომელზეც შეიძლება იმოქმედოს ალბუმინის დონემ, შრატის pH და ზოგიერთმა სხვა ფაქტორმა. ძვლოვანი რემოდელირების მდგომარეობის შესაფასებლად გამოიყენება **ძვლოვანი რეზორბციისა და ძვალწარმოქმნის შრატის მარკერების** შეფასება, რომელთა საშუალებითაც ირიბად ფასდება ძვლოვანი ქსოვილის მდგომარეობა, ოსტეოპოროზის განვითარების რისკი და მკურნალობის ეფექტურობა (ცხრ. 8.1).

ცხრ. 8.1. ძვლოვანი რეზორბციისა და ძვალწარმოქმნის შრატის მარკერები.

ძვლოვანი რეზორბციის მარკერები	ძვალწარმოქმნის მარკერები
საერთო ტუტე ფოსფატაზა	ოქსიპროლინი (შარდით ექსკრეცია)
ძვლის ტუტე ფოსფატაზა	პირიდინოლინი (შარდით ექსკრეცია)
ოსტეოკალცინი	დეზოქსიპირიდინოლინი
I ტიპის კოლაგენის პროპეპტიდი (PICP)	N-ბოლოიანი ტელოპეპტიდი

8.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები

ულტრაბგერითი გამოკვლევა პარაფარისმბრი ჯირკვლების ვიზუალიზაციის ყველაზე მარტივი მეთოდია, მაგრამ ისინი გამოვლინდებიან მხოლოდ მნიშვნელოვანი გადიდების დროს. პარათირომების ტოპიკური დიაგნოსტიკის მიზნით გამოიყენება **სცინტიგრაფია ტექნეტრილით**.

ჩონჩხის ძვლების შესწავლის ძირითად მეთოდად რჩება **რენტგენოგრაფია**, თუმცა იგი დაბალმგრძობიარეა ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით, რადგან ოსტეოპოროზს გამოავლენს უკვე მნიშვნელოვნად გამოხატულ სტადიაზე (ძვლოვანი ქსოვილის 20-30% დაკარგვის დროს). ოსტეოპოროზის ადრეული დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება **ძვლოვანი დენსიტომეტრია**, რომლის საშუალებითაც გამოვლინდება ძვლის მასის უკვე 2-5%-იანი დაკარგვა, ფასდება ძვლოვანი ქსოვილის სიმკვრივის დინამიკა დაავადების განვითარების ან მკურნალობის პროცესში. გამოიყენება იზოტოპური მეთოდები (მონო- და ორფოტონური აბსორბციომეტრია), რენტგენული (მონო- და ორენერგეტიკული აბსორბციომეტრია, რადონობრივი კომპიუტერული ტომოგრაფია) და ულტრაბგერითი მეთოდები. მონოფოტონური, მონოენერგეტიკული და ულტრაბგერითი დენსიტომეტრიის საშუალებით იკვლევენ ჩონჩხის პერიფერიულ ნაწილებს (სხვივის, მცირე წვივის, ქუსლის ძვალს), რაც მოხერხებულია სკრინინგის ან წინასწარი დიაგნოსტიკისთვის. ყველაზე უნივერსალურია ორენერგეტიკული რენტგენული აბსორბციომეტრია (**DEXA**), რომლის საშუალებითაც იზომება ძვლის მინერალური სიმკვრივე ჩონჩხის ნებისმიერ უბანზე. ასეთი დენსიტომეტრებისთვის შემუშავებულია სტანდარტული (ავტომატური) პროგრამები წელის მალეებისთვის, თეძოს პროქსიმალური ნაწილებისთვის, წინა-მხრის ძვლებისთვის და პროგრამა „მთელი სხეული“. ძვლის სიმკვრივის აბსოლუტურ მაჩვენებლებთან ერთად, დენსიტომეტრიის დროს ავტომატურად გამოითვლება **Z-კრიტერიუმი** (ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური სიმკვრივე შედარებით საშუალო მნიშვნელობების, მოცემული ასაკისა და სქესისთვის) და **T-კრიტერიუმი** (ძვლის სიმკვრივის შედარება პიკურ მაჩვენებლებთან 30 წლის ასაკში). უცნობი წარმოშობის მძიმე ოსტეოპენიური პროცესების დროს დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ძვლოვანი ქსოვილის ბიოფსია, რომლის საშუალებითაც

ცხრ. 8.2. პირველადი ჰიპერპარათირეოზი.

ეტიოლოგია	85%-ში პარაფარისებრი ჯირკვლის სოლიტარული აღენომა (პარათირეომა), 15%-ში — ყველა პარაფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზია, მრავლობითი აღენომები (5%), უფრო იშვიათად (<5%) — პარაფარისებრი ჯირკვლების კიბო; აღინიშნება მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში
პათოგენეზი	ჰიპერფოსფატურია, 1,25-(OH) ₂ -D ₃ ჰარბი სინთეზი, პარათჰორმონის პირდაპირი რეზორბციული ეფექტი ძვლებზე, ჰიპერკალციემია, თირკმლის მილაკების ეპითელიუმის და სხვა ორგანოების დაზიანება; ჰიპერკალციურია, ნეფროკალცინოზი
ემპირიოლოგია	გავრცელება — დაახლოებით 1 შემთხვევა 500 ადამიანზე, ახალი შემთხვევების სიხშირე — 25:100 000 მოსახლეზე წელიწადში. პირველად ჰიპერპარათირეოზთან დაკავშირებულია ჰიპერკალციემიის სინდრომის შემთხვევათა 35%
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადად უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. თირკმლის სიმპტომები: პოლიურია, პოლიდიფსია, ნეფროლითიაზი, ნეფროკალცინოზი. კუჭ-ნაწლავის სიმპტომები: ანორექსია, გულისრევა, ობსტიპაცია, მეტეორიზმი, გახდომა, კუჭის და/ან თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლული. გულ-სისხლძარღვოვანი სიმპტომები: არტერიული ჰიპერტენზია. ძვლოვანი ცვლილებები: ოსტეოპოროზი, ქონდროკალცინოზი; მძიმე ფორმების დროს: სუბპეროსტული რეზორბცია, მტევნებისა და ტერფების ბოლო ფალანგების აკროოსტეოლიზი, ჩონჩხის დეფორმაცია, ძვლების პათოლოგიური მოტეხილობები, კისტები. ცხნ: დეპრესია, ძილიანობა, ცნობიერების დაბინდვა, აგზნება, კანის ქავილი. ჰიპერკალციემიური კრიზი
დიაგნოსტიკა	ჰიპერკალციემია, პარათჰორმონი↑, პარათირეომების ტოპიკური დიაგნოსტიკა (ულტრაბგერითი გამოკვლევა, სცინტიგრაფია ტექნეტილით), გართულებების დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ჰიპერკალციემიის სხვა მიზეზები (სიმსივნური და სხვ.), მეორადი ჰიპერპარათირეოზი
მკურნალობა	1) ქირურგიული (აღენომექტომია, ნაწილობრივი ან ტოტალური პარათირეოიდექტომია); 2) დინამიკური დაკვირვება: ხანდაზმული პაციენტები გამოხატული ჰიპერკალციემიის, ოსტეოპოროზის, თირკმლის უკმარისობის არარსებობის დროს

ცხრ. 8.2. გავრცელება.

პროგნოზი	ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ ნორმოკალციემია შენარჩუნებულია 10%-მდე პაციენტში, მათგან ნახევარს შემდგომში ესაჭიროება განმეორებითი ოპერაცია; რეციდივები აღინიშნება პაციენტთა 1/20-1/6
----------	---

განასხვავებენ ოსტეოპოროზს და ოსტეომალაციას, ასევე, ძვლოვანი ქსოვილის პათოლოგიის სხვა სახეობებს.

8.3. პირველადი ჰიპერპარათირეოზი

პირველადი ჰიპერპარათირეოზი არის პარაფარისებრი ჯირკვლების დაავადება, რომელიც გამოვლინდება პარათჰორმონის ჰარბი პროდუქციითა და, შედეგად, ჰიპერკალციემიის სინდრომის განვითარებით (ცხრ. 8.2).

ეტიოლოგია. პირველადი ჰიპერპარათირეოზის მიზეზი 85% შემთხვევაში არის პარაფარისებრი ჯირკვლების სოლიტარული აღენომა (პარათირეომა), მნიშვნელოვნად იშვიათად — მრავლობითი აღენომები (5%), კიდევ უფრო იშვიათად (<5%) — პარაფარისებრი ჯირკვლების კიბო. ყველა პარაფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზია აღინიშნება პაციენტთა ≈ 15%-ში. პირველადი ჰიპერპარათირეოზი გვხვდება მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ორივე ვარიანტის დროს (იხ. თავი 10).

პათოგენეზი. პარათჰორმონის ჰიპერპროდუქცია იწვევს თირკმელებით ფოსფატების ჰარბ გამოყოფას. პლაზმაში ფოსფატის დონის დაქვეითება ასტიმულირებს 1,25-(OH)₂-D₃-ს, რომელიც ხელს უწყობს ჰარბი Ca²⁺-ის შეწოვას ნაწლავში. პროცესის შორსწასულ სტადიებზე ჰიპერკალციემია ძლიერდება პარათჰორმონის სიჭარბით ოსტეოკლასტების აქტივაციის ხარჯზე. პარათჰორმონის სიჭარბე ძვლოვან ქსოვილში იწვევს ნივთიერებათა ცვლის, ძვლოვანი რეზორბციის და ძვალწარმოქმნის დაჩქარებას, მაგრამ ახალი ძვლის წარმოქმნა ჩამორჩება მის გაწოვას, რაც იწვევს გენერალიზებულ ოსტეოპოროზს და ოსტეოდისტროფიას, კალციუმის გამორეცხვას ძვლოვანი დეპოდან და ჰიპერკალციემიას, ასევე, ჰიპერკალციურიას, რომელიც ხელს უწყობს თირკმლის მილაკების ეპითელიუმის დაზიანებას და თირკმელში კენჭების წარმოქმნას. ნეფროკალცინოზი, თავის მხრივ, იწვევს თირკმლის ფუნქციის დაქვეითებას. კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაზიანების განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ჰიპერკალციემია არტერიოლოსკლეროზითა და სისხლძარღვების კალციფიკაციით. ჰიპერკალციემია არტერიული წნევის მომატებასთან ერთად, ქმნის მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის განვითარების წინაპირობას, რომლის ფუნქციასაც, ასევე, აუარესებენ ჰიპერპარათირეოზისთვის დამახასიათებელი სარქვლოვანი, კორონარული

პარდიომაბნილი

ავეტილსალიცილის მჟავისა და
მაგნიუმის ჰიდროქსიდის
ეფექტური კომბინაცია თრომბოზოგენის
პირველადი და მეორადი პროფილაქსიისთვის



- ავეტილსალიცილის მჟავისა და მაგნიუმის ჰიდროქსიდის უნიკალური კომბინაცია საქართველოში
- პრეპარატის ანტაციდური კომპონენტი - მაგნიუმის ჰიდროქსიდი, აღმოფხვრის მჟავის ულცეროგენულ მოქმედებას ეუჭის ლორწოვან გარსზე
- საერთაშორისო სტანდარტების შესაბამისი სპეციალური ჯარდიოლოგიური დოზირება - 75 მგ და 150 მგ

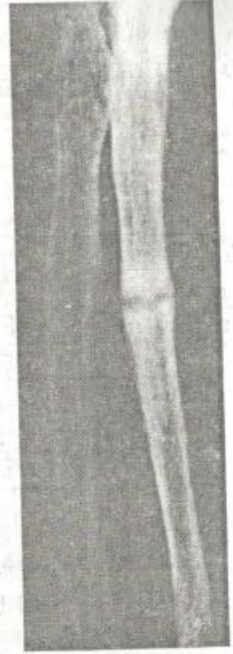
საიპედოდ დაიცავს
გულს



ინფორმაცია ექიმებისთვის,
ხმახუმის წინ გაუცანით ინსტრუქციას

სურ. მ.წ. წვივის ძვლების რენტგენოგრაფია პირველადი კის-
ტებითა და ცრუმოტყენილობებით პირველადი პიპერპარა-
თირეოზის დროს.

- 5) ცენტრალური ნერვული სისტემა: დეპრესია, ძი-
ლიანობა, ცნობიერების დაბინდვა, აგზნება, კანის ქა-
ვილი;
- 6) პიპერკალციემური კრიზი ძალიან იშვიათი მძიმე
გართულებაა. დამახასიათებელია ძილიანობა, სტუპო-
რი, კომა, ფსიქოზი, მზარდ ანორექსიასთან, ღებინებას-
თან, ეპიგასტრიუმში ტკივილთან ერთად. სწრაფად
ვითარდება მკვეთრი სისუსტე, გაუწყლოება, ანურია,
კომური მდგომარეობა. მძიმე გართულებაა მოპათია
სხეულის პროქსიმალური ნაწილების, ნეკნთაშუა კუნ-
თებისა და დიაფრაგმის ჩართვით. ტიპურია ცხელება
38-39°C-მდე. კრიზი ვითარდება პლაზმაში 4 მმოლ/
ლ-ზე მეტი კალციუმის დონის დროს და პროვოცირდება
ხანგრძლივი წოლითი რეჟიმით, თიაზიდური შარდმდე-
ნებით, კალციუმისა და D ვიტამინის პრეპარატებით.



დიაგნოსტიკა.

- პიპერკალციემია, ძირითადად, ვლინდება პაციენტებში რაიმე სიმპ-
ტომების გარეშე, სისხლის რუტინული ბიოქიმიური ანალიზის დროს.
გარდა ამისა, დამახასიათებელია ჰიპოფოსფატემია, ჰიპერკალციურია
და ჰიპერფოსფატურია, ტუტე ფოსფატაზას დონის მომატება პლაზმაში
და შარდით ჰიდროქსიპროლინისა და ციკლური ადენოზინმონოფოს-
ფატის (ცამფ) ექსკრეციის მომატება;
- პარათჰორმონის მომატებული დონე. გამოკვლევა საჭიროა ორჯერა-
დად დაფიქსირებული ჰიპერკალციემიის დროს.
- პარათირომების ტოპიკური დიაგნოსტიკა: ულტრაბგერითი გამოკვლევა,
სცინტიგრაფია ტექნეტრილით, კომპიუტერული ტომოგრაფია, მაგნიტურ-
რეზონანსული ტომოგრაფია (კისრისა და შუასაყრის მიდამო).
- პირველადი ჰიპერპარათირეოზის ფართულებების დიაგნოსტიკა: ოს-
ტეოპოროზი, ნეფროკალცინოზი და სხვ.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა

- 1) სხვა გენეზის პიპერკალციემია:
 - ავთვისებიანი სიმსივნეები (მრავლობითი მიელომა, სარძევე ჯირკვლის
კიბო, ძვალში მეტასტაზები); პარათჰორმონის დონე, ძირითადად, დაქვეი-
თებულია;
 - D ვიტამინის დოზის გადაჭარბება;
 - სარკოიდოზი და სხვა გრანულომატოზური დაავადებები;
 - იშვიათი მიზეზები (თირეოტოქსიკოზი, თიაზიდური შარდმდე-
ნების მიღება, იმობილიზაცია, ადისონის დაავადება, A ვიტამინის დოზის გადა-

ცხრ. 8.3. პირველადი ჰიპერპარათირეოზის ქირურგიული მკურნალობის ჩვენებები

აბსოლუტური ჩვენებები	შედარებითი ჩვენებები
1) გამონატული ჰიპერკალციემია (> 3 მმოლ/ლ)	1) მძიმე თანმხლები პათოლოგია
2) გამონატული ჰიპერკალციემიის ეპიზოდები წარსულში	2) დინამიკური დაკვირვების სირთულე
3) თირკმლის ფუნქციის დარღვევა	3) ახალგაზრდა ასაკი (< 50 წელზე)
4) თირკმელ-კენჭოვანი დაავადება (სიმპტომებით ან მათ გარეშე)	4) პაციენტის სურვილი
5) ნეფროკალცინოზი	
6) გამონატული ჰიპერკალციურია (> 10 მმოლ/დღეში)	
7) ოსტეოპოროზი	

ჭარბება, თირკმლის უკმარისობა);

2) მეორადი ჰიპერპარათირეოზი (მიმდინარეობს ნორმოკალციემიის ფონზე).

3) სკრინინგული გამოკვლევა მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიის სინდრომების გამოსარიცხად (იხ. თავი 10).

მკურნალობა განისაზღვრება პირველადი ჰიპერპარათირეოზის გამონატებით, პაციენტის ასაკითა და ფიზიკური მდგომარეობით, რადგან მკურნალობის ერთადერთი რადიკალური მეთოდია ქირურგიული ჩარევა.

1) **ქირურგიული მკურნალობა:** სოლიტარული პარათირეომის (სურ. 8.6 ჩანართზე) დროს — მისი მოცილება, რამდენიმე პარათირეოიდული ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის დროს ტარდება პარციალური ან ტოტალური პარათირეოიდექტომია ჰიპოპარათირეოზის შემდგომი მკურნალობით;

2) **დინამიკური დაკვირვება** ტარდება პირველადი ჰიპერპარათირეოზის მსუბუქი გამონატულების გამოვლენისას ხანდაზმულ პაციენტებში ანუ იმ ასაკობრივ ჯგუფში, სადაც ყველაზე ხშირად აღინიშნება პირველადი ჰიპერპარათირეოზი. იგი დასაშვებია იმ სიტუაციებში, როდესაც ოპერაციული მკურნალობის აბსოლუტური ჩვენებები არ არის (ცხრ. 8.3). დინამიკური დაკვირვება გულისხმობს კალციუმის დონის, თირკმლის ფუნქციის, არტერიული წნევის განსაზღვრას ყოველ 6-12 თვეში, ძვლის დენსიტომეტრიისა და თირკმლის ულტრაბგერითი გამოკვლევის ჩატარებას ყოველ 2-3 წელიწადში.



სურ. 8.6. ტექნეტრილით სცინტიგრაფია სოლიტარული პარათირეომის დროს.

ცხრ. 8.4. მეორადი ჰიპერპარათირეოზი.

ექტიოლოგია	თირკმლის პათოლოგია (თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა), მალაბსორბციის სინდრომი, ოსტეომალაცია, პეჯეტის დაავადება, D ვიტამინის უკმარისობა, ავთვისებიანი სიმსივნეები
ბათოლენეზი	თირკმელში აქტიური D3 ვიტამინის [1,25-(OH) ₂ -D ₃] წარმოქმნის დარღვევა, კალციუმისა და D ვიტამინის მალაბსორბცია, ქოლესტეროლის 25-OH-D ₃ -ად გარდაქმნის დარღვევა
ეპიდემიოლოგია	თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის მქონე პაციენტებში, რომლებიც მკურნალობენ ჰემო- ან პერიტონეული დიალიზით, მეორადი ჰიპერპარათირეოზის გავრცელება 45-70%-ია. გასტრექტომიის შემდეგ პაციენტებში ოსტეოპათიები აღინიშნება დაახლოებით 30%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ძირითადი დაავადების სიმპტომები, ძვლების ტკივილი, სისუსტე კუნთების პაროქსიმალურ ნაწილებში, ართროგიები, სმონტანური მოტეხილობები და ჩონჩხის დეფორმაცია, ძვალგარეთა კალცინატები, კალციფილაქსია, პერიარტიკულური კალცინატები
დიაგნოსტიკა	ნორმოკალციემია, პარათჰორმონი ↑, ჰიპერფოსფატემია, ტუტე ფოსფატაზა ↑, 1,25-(OH) ₂ -D ₃ ↓; ოსტეოპოროზი, ძვლების სუბპერიოსტული და სუბქონდრული რეზორბცია; ძირითადი დაავადების დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	მეორადი ჰიპერპარათირეოზის გამოიწვევ დაავადებებს შორის
მკურნალობა	თირკმლის ოსტეოდისტროფიის პროფილაქტიკა და მკურნალობა: კალციუმის კარბონატი (1 გ დღეში) D ვიტამინის აქტიურ მეტაბოლიტებთან ერთად (1α-OH-D ₃)
პროგნოზი	განისაზღვრება ძირითადი დაავადებით და ორგანული ცვლილებების პროფილაქტიკის დროული დაწყებით

3) **მედიკამენტური მკურნალობა** შემუშავებული არ არის. ოსტეოპოროზის სამკურნალოდ შერჩევითი პრეპარატებია ბისფოსფონატები, რომლებსაც აქვთ ტრანზიტორული ჰიპოკალციემიური მოქმედება. მათ რეჰიდრატაციულ თერაპიასთან ერთად იყენებენ ჰიპერკალციემიური კრიზის სამკურნალოდ.

პროგნოზი. სხვადასხვა მოცულობის ქირურგიული მკურნალობის შემდეგ ნორმოკალციემია ნარჩუნდება პაციენტთა 10%-ზე ნაკლებში, რომელთა ნახევარსაც შემდგომში ესაჭიროება განმეორებითი ოპერაცია. პირველადი ჰიპერპარათირეოზის რეციდივები ვითარდება სოლიტარული პარათირეომის გამო ნაოპერაციებ პაციენტთა 1/2-ში და პარაფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის გამო ნაოპერაციებ პაციენტთა 1/6-ში.

ციაში 0,2-0,3%-ია. ფარისებრ ჯირკვალზე ხშირად მომუშავე ქირურგებს ეს გართულება უვითარდებათ შემთხვევათა 2%-ში, განმეორებითი ოპერაციების დროს კი — 5-15%-ში.

კლინიკური ნიშნები

1) ტეტანია (ტეტანური შეტევა) ვლინდება პარესთეზიებითა და ფიბრილური მოძრაობებით, რომლებიც გადადიან მტკივნეულ ტონურ კრუნჩხვებში. ისინი მიმდინარეობენ შენარჩუნებული ცნობიერების ფონზე, სიმეტრიულად ჩაითრევენ კიდურების მოშრელებს („მეანის ხელი“, „ცხენის ტერფი“), სახის კუნთებს („თევზის პირი“), იშვიათად ზურგის გამშლელებს (ოპისტოტონუსი). ჰიპოპარათირეოზისთვის დამახასიათებელია, მაგრამ სპეციფიკური არ არის ხვოსტეკის (მიმიკური მუსკულატურის შეკუმშვა სახის ნერვის გამოსვლის ადგილზე დაკაკუნებისას), ტრუსის („მეანის ხელის“ გაჩენა მხარზე ტონომეტრის მანქეტის მოჭერიდან 2-3 წთ-ის შემდეგ) და ვეისის (თვალბუდის გარეთა კუთხესთან დაკაკუნება იწვევს თვალის წრითული კუნთის შეკუმშვას) სიმპტომები. გლუვი მუსკულატურის სპაზმები ვლინდება ლარინგო- და ბრონქოსპაზმით, დისთაგიით, ლებინებით, ფლარათით, შეკრულობით. ვეგეტაციური გამოვლინებებიდან ჰიპოპარათირეოზისთვის დამახასიათებელია სიცხე, შემცივნება, გულის ფრიალი, ტკივილი გულის მიდამოში. ტეტანური კრუნჩხვების ექვივალენტური შეიძლება იყოს ეპილექსიური გულყრები;

2) ტროფიკული დარღვევები და ძვალგარეთა კალციფიკაცია: თმისა და ფრჩხილების ზრდის დარღვევა, კბილის მინანქრის დეფექტები, კანის სიმშრალე, კატარაქტა, ბაზალური განგლიების კალციფიკაცია, რომელიც კლინიკურად შეიძლება გამოვლინდეს ექსტრაპირამიდული სიმპტომებით ქორეოატეტოზთან ან პარკინსონიზმთან ერთად.

დიაგნოსტიკა. ჰიპოკალციემია, ჰიპერფოსფატემია, პარათჰორმონის დაქვეითებული დონე სისხლში (ანამნეზში ფარისებრ ჯირკვალზე ოპერაციული ჩარევის მქონე პაციენტებისთვის არ არის აუცილებელი გამოკვლევა).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა

— ტრანზიტორული (ძირითადად, არა უმეტეს 4 კვირისა) ჰიპოპარათირეოზი ფარისებრ ჯირკვალზე ოპერაციის შემდეგ, პარაფარისებრი ჯირკვლების სისხლის მიმოქცევის შექცევადი დარღვევის შედეგად. თუ ოპერაციის შემდეგ ჰიპოკალციემია პარათჰორმონის დაბალ დონესთან ერთად ნარჩუნდება 12 კვირაზე მეტად, ეს ნიშნავს, რომ განვითარდა მყარი ოპერაციის შემდგომი ჰიპოპარათირეოზი. ამ დროისთვის პაციენტს ენიშნება კალციუმის პრეპარატები, აუცილებლობის დროს D ვიტამინის პრეპარატებთან კომბინაციაში;

— კრუნჩხვითი სინდრომით მიმდინარე სხვა დაავადებები: ეპილექსია, ისტერია, ჰიპერვენტილაციის სინდრომი, სპაზმოფილია, ჰიპოგლიკემია და სხვ.;

— ჰიპოკალციემიით მიმდინარე სხვა დაავადებები: მძიმე სომატური პათოლოგია, მწვავე პანკრეატიტი, D ვიტამინის მძიმე დეფიციტი, თირკმლის უკმარისობა, ზოგიერთი პრეპარატის (ცისპლატინი, კალციტონინი, ფოსფატები) მიღება, სისხლის მრავალჯერადი გადასხმა (კალციუმის შებოჭვა ქარბი ციტრატით).

მკურნალობა

1) ჰიპოკალციემიური კრიზი. 20 მლ 10%-იანი კალციუმის გლუკონატის ხსნარი, განზავებული 100-200 მლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში ან 5%-იანი გლუკოზის ხსნარში, ვენაში, 10 წთ-ის განმავლობაში. სიმპტომების განმეორების (შენარჩუნების) დროს კალციუმის გლუკონატი შეყავთ განმეორებით;

2) შექანარჩუნებელი თერაპია მოიცავს დღეში 1,0-1,5 გ ელემენტარული კალციუმის დანიშვნას (კალციუმის კარბონატის სახით). პაციენტთა უმრავლესობაში კალციუმის პრეპარატებით მონოთერაპია არ იძლევა ჰიპოპარათირეოზის კომპენსაციის (სისხლში კალციუმის ნორმალური დონის შენარჩუნების) საშუალებას. ამიტომ, ინიშნება D ვიტამინის პრეპარატები: დიჰიდროთაქსიტეროლი (0,5-2 მგ დღეში; 12-40 წვეთი), ქოლეკალციფეროლი (25000-75000 მე); 1 α -OH-D₃ (2-4 მკგ დღეში), 1,25(OH)₂D₃ (1-3 მკგ დღეში).

პროფნოზი, ძირითადად, საიმედოა.

8.6. ოსტეოპოროზი

ოსტეოპოროზი არის ჩონჩხის სისტემური დაავადება, რომელიც ხასიათდება ძვლის მასის შემცირებით მოცულობის ერთეულში და ძვლოვანი ქსოვილის მიკროარქიტექტონიკის დარღვევით, რაც იწვევს ძვლების სიმყიდის მომატებას და მათი მოტეხვის მაღალ რისკს (ცხრ. 8.6). ტერმინ ოსტეოპოროზთან ერთად გამოიყენება ტერმინი ოსტეოპენია, რომელიც ორაზროვანია. უპირველეს ყოვლისა, ასე აღინიშნება ძვლის მინერალური სიმკვრივის ნებისმიერი დაქვეითება, მეორეც — სიტუაცია, რომლის დროსაც ძვლის დენსიტომეტრიის მონაცემებით „T“ კრიტერიუმი არის „-1“-დან — „-2,5“ ფარგლებში.

ეტიოლოგიის მიხედვით ოსტეოპოროზი შეიძლება იყოს პირველადი (რომელიც იყოფა პოსტმენოპაუზურად, სენილურად, იუვენილურად, იდიოპათიურად) და მეორადი ანუ სიმპტომური, განპირობებული რაიმე კონკრეტული დაავადებით (სურ. 8.8). ოსტეოპოროზის რისკის ძირითადი ფაქტორები იხ. ცხრ. 8.7-ში.

პათოგენეზი. ძვლის მაღალი ცვლით მიმდინარე ოსტეოპოროზის დროს ძვლის რეზორბცია არ კომპენსირდება ნორმალური ან მომატებული ძვალწარმოქმნით, ხოლო ძვლის დაბალი ცვლით მიმდინარე ოსტეოპოროზის დროს ძვლის რეზორბციის სიჩქარე ნორმალურია ან დაქვეითებული, ძვალწარმოქმნის ტემპი კი შენელებული. ორივე ფორმა შეიძლება

ცხრ. 8.6. ოსტეოპოროზი.

ეტიოლოგია	პირველადი (პოსტმენოპაუზური, სენილური, იუვენილური, იდიოპათიური); მეორადი, დაკავშირებული მრავალ დაავადებასთან (ჰიპერპარათირეოზი, კუშინგის სინდრომი, ჰიპოფონადიზმი და სხვ.)
პათოგენეზი	რეზორბციის პროცესები ჰარბობს ძვალწარმოქმნის პროცესებს, რაც მიმდებარის რისკის სხვადასხვა ფაქტორებით (ჰიპოესტროგენია, კალციუმის, D ვიტამინის დეფიციტი, სხვადასხვა პრეპარატების მიღება)
ეპიდემიოლოგია	მენოპაუზის დადგომის შემდეგ ყოველ მესამე ქალს და 75-80 წლის პაციენტთა ნახევარზე მეტს აქვს ოსტეოპოროზი. 50 წელზე უფროსი ასაკის პაციენტებში ოსტეოპოროზი გამოვლინდება ქალების 30%-ში და მამაკაცების 20%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	შემთხვევითა 50%-ზე მეტი უსიმპტომოდ მიმდინარეობს, ბარძაყის პროქსიმალური ნაწილების, კიდურების დისტალური ნაწილების, მალეების სხეულების მოტეხილობები და მათთან დაკავშირებული ტკივილები
დიაგნოსტიკა	ძვლის დენსიტომეტრია, რენტგენოგრაფია, ძვლის რეზორბციისა და ძვალწარმოქმნის მარკერები
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	მეორადი (სიმპტომური) ოსტეოპოროზის გამორიცხვა
მკურნალობა	ბისფოსფონატები, ორაგულის კალციტონინი, ესტროგენები, ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური მოდულატორები, პარათორმონი, კალციუმისა და D ვიტამინის პრეპარატები, D ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები
პროგნოზი	ბარძაყის ყელის მოტეხილობის მქონე პაციენტთა 20% კვდება მოტეხილობიდან 6 თვის განმავლობაში, დანარჩენთა 50% ხდება ინვალიდი. მალეების მოტეხილობის შემდეგ სხვის დაზარალებაზე დამოკიდებული ინვალიდი ხდება 5%, წინამხრის ძვლების მოტეხილობის შემდეგ 1%-ზე ნაკლები

გამოუვლინდეს ერთ პაციენტს, როგორც ოსტეოპოროზის სხვადასხვა სტადიები. პოსტმენოპაუზური ოსტეოპოროზის პათოგენეზში გამშვები ფაქტორია ესტროგენული უკმარისობა, რომელიც მკვეთრად აჩქარებს ძვლოვანი მასის კარგვას. ოსტეობლასტებზე არის ესტროგენების რეცეპტორები, ხოლო ესტროგენების დეფიციტი იწვევს ოსტეობლასტების მიერ ოსტეოკლასტების დიფერენცირებისა და აქტიურობის მასტიმულირებელი ფაქტორის პროდუქციას, რაც განაპირობებს ძვლის მომატებულ რეზორბციას. სენილური ოსტეოპოროზის პათოგენეზში სასქესო სტეროიდებისა და კალციტონინის დეფიციტთან ერთად, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება კალციუმის უარყოფით ბალანსს, რაც განპირობებულია D

ცხრ. 8.7. ოსტეოპოროზის განვითარების რისკის ფაქტორები.

რისკის ფაქტორები, რომლებსაც ვერ ავიცილებთ	რისკის ფაქტორები, რომელთა აცილება შეიძლება
1) ძვლების მოტეხილობა ხანდაზმულ ასაკში	1) თამბაქოს მოხმარება
2) პირველი ხარისხის მოტეხილობები ნათესავებში	2) 58 კგ-ზე ნაკლები წონა
3) თეთრი რასა	3) ჰიპოესტროგენია (მენოპაუზა 45 წლამდე, ორმხრივი ოვარიექტომია, 1 წელზე მეტი ხანგრძლივობის ამენორეა პრემენოპაუზაში)
4) ხანდაზმული ასაკი	4) კალციუმის არასაკმარისი მოხმარება სიცოცხლის განმავლობაში
5) მდედრობითი სქესი	5) ალკოჰოლის ჰარბად გამოყენება
6) დემენცია	6) სუსტი მხედველობა
7) თხელი აღნაგობა	7) ხშირი ვარდნები
	8) ჯანმრთელობის ცუდი ზოგადი მდგომარეობა

ვიტამინის დეფიციტით და ნაწლავში კალციუმის დაქვეითებული აბსორბციით, რაც საბოლოოდ იწვევს მეორადი ჰიპერპარათირეოზის განვითარებას და ძვლოვანი ქსოვილის მომატებულ რეზორბციას. D ვიტამინის ცვლის დარღვევა გამოწვეულია როგორც ინსოლაციის შემცირებით ქუჩაში ნაკლებად ყოფნის გამო, ასევე, მისი აქტიური ფორმების წარმოქმნის დარღვევით სასქესო ჰორმონების დეფიციტის გამო. ჰორმონთა უმრავლესობის ჰარბი ან არასაკმარისი სეკრეცია ნებისმიერ ასაკში იწვევს ოსტეოპოროზს (ჰიპერპარათირეოზი, თირეოტოქსიკოზი, კუშინგის სინდრომი და სხვ.). გლუკოკორტიკოიდების სიჭარბე თრგუნავს ძვალწარმოქმნას. ამ დროს ქვეითდება ნაწლავში კალციუმის შეწოვა და იზრდება თირკმელებით მისი ექსკრეცია, რაც ქმნის კალციუმის უარყოფით ბალანსს, იწვევს მეორად ჰიპერპარათირეოზს და ძვლის მომატებულ რეზორბციას. ოსტეოპოროზის განვითარების მექანიზმი ჰიპოფონადიზმის დროს რეპროდუქციული ასაკის ქალებში იგივეა, რაც პოსტმენოპაუზაში მყოფი ქალების.

პოსტმენოპაუზური, სტეროიდული და ჰიპოფონადური ოსტეოპოროზისთვის დამახასიათებელია უპირატესად ტრანსკულური ძვლოვანი ქსოვილის დაკარგვა (მალეების სხეულების, ნეკნების, სხივის ძვლის ტიპური ადგილზე მოტეხა). კორტიკალური ძვლოვანი ქსოვილის უპირატესი დაზიანება დამახასიათებელია სენილური ოსტეოპოროზისთვის, ჰიპერპარათირეოზისა და თირეოტოქსიკოზისთვის (ლულისებრი ძვლების, ბარძაყის ყელის მოტეხილობები).

ეპიდემიოლოგია. ზრდასრულებში ძვლების ყველა მოტეხილობის ნახევარზე მეტი შეიძლება დაკავშირებული იყოს ოსტეოპოროზთან. ქა-

ლებში ძვლების მოტეხილობა 2-ჯერ უფრო მეტია, ვიდრე მამაკაცებში. ყოველ მესამე ქალს მენოპაუზის დადგომის შემდეგ და 75-80 წლის პაციენტთა ნახევარზე მეტს აქვს ოსტეოპოროზი. რუსეთის ფედერაციაში ოსტეოპოროზი გამოვლენილია 50 წელზე უფროსი ასაკის ქალების 30% და მამაკაცების 22%-ში. აშშ-ს ჯანდაცვის ხარჯები ოსტეოპოროზული მოტეხილობების მკურნალობაზე არის 710 მლრდ. დოლარი წელიწადში 250 მლნ მოსახლეობაზე.

კლინიკური ნიშნები. — 50%-ზე მეტ შემთხვევაში უსიმპტომოდ ან მცირე სიმპტომებით მიმდინარეობს და გამოვლინდება ძვლების ნებისმიერი ლოკალიზაციის მოტეხილობების დროს;

— ბარძაყის პროქსიმალური ნაწილებისა და წინამხრის ძვლების დისტალური ნაწილების მოტეხილობები;

— მალეების სხეულების მოტეხილობები, ზურგის ტკივილები, ხერხემლის ფუნქციის დარღვევა და დეფორმაცია (სიმაღლის შემცირება, კუზი, სიარულის დარღვევა).

დიაგნოსტიკა. ოსტეოპოროზის დიაგნოსტიკისა და ძვლოვანი ქსოვილის მინერალური სიმკვრივის შეფასების ძირითადი მეთოდია ძვლის **დენსიტომეტრია**, ნაკლები მნიშვნელობა აქვს ტრადიციულ რენტგენოგრაფიას (იხ. ქვეთავი 8.23). თუ „T“ კრიტერიუმი დენსიტომეტრიის მონაცემებით $-2,5$ -ზე ნაკლები აღმოჩნდება, დაისმის **ოსტეოპოროზის** დიაგნოზი. თუ „T“ კრიტერიუმი „ $-1,0$ -ზე“ ნაკლები, მაგრამ „ $-2,5$ -ზე“ მეტია, მაშინ ეს არის **ოსტეოპენია**. ძვლის დენსიტომეტრია საჭიროა:

— პოსტმენოპაუზაში მყოფი ქალებისთვის 65 წლის შემდეგ, რისკის დამატებითი ფაქტორების არსებობის მიუხედავად;

— 65 წელზე ახალგაზრდა, პოსტმენოპაუზაში მყოფ ქალებში რისკის დამატებითი ფაქტორების არსებობის დროს (ცხრ. 8.7);

— 70 წელზე უფროსი ასაკის მამაკაცებში;

— მოტეხილობების მქონე ზრდასრულებში ანამნეზში მინიმალური ტრავმის დროს;

— ზრდასრულებში იმ დაავადებებისა და მდგომარეობების დროს, რომლებიც იწვევენ ძვლოვანი მასის დაქვეითებას, განსაკუთრებით 45 წელზე უფროს ქალებში და 65 წელზე უფროს მამაკაცებში;

— ზრდასრულებში, რომლებიც იღებენ ძვლოვანი მასის დამაქვეითებელ პრეპარატებს;

— ოსტეოპოროზის მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგის მიზნით. ძვლოვანი მეტაბოლიზმის დონის შესაფასებლად, ოსტეოპოროზის მკურნალობის შერჩევისა და ეფექტურობის შეფასების მიზნით, შეიძლება ძვლის რეზორბციისა და ძვალწარმოქმნის მარკერების გამოყენება (ცხრ. 8.1).

დიფერენციული დიაგნოსტიკის მიზანია მეორადი ოსტეოპოროზის გამო-რიცხვა, რომლის დროსაც სიმპტომურის გარდა შესაძლებელია მისი გა-

მომწვევი ძირითადი დაავადების ეტიოტროპული მკურნალობაც (სურ. 8.8). ოსტეოპოროზის მქონე პაციენტთა უმრავლესობას აუცილებლად უნდა ჩაუტარდეს გამოკვლევები: სისხლის საერთო და ბიოქიმიური ანა-ლიზი, თირკმელებისა და ღვიძლის ფუნქციის, იონიზებული კალციუმისა და ფოსფორის დონის, თირეოტროპული ჰორმონის, ტესტოსტერონის (მხოლოდ მამაკაცებში). კლინიკური სურათის მონაცემების მიხედვით ტარდება სხვა აუცილებელი გამოკვლევები.

მკურნალობა. ოსტეოპოროზის დროს გამოიყენება რამდენიმე ჯგუფის პრეპარატი:

1) **ბისფოსფონატები** (ალენდრონატი, იბანდრონის მუჟავა) მნიშვნელოვნად ამცირებენ ხერხემლის, ბარძაყის ძვლის და მჯინის ძვლების მოტეხილობების რისკს. მათი მოქმედების მექანიზმი მდგომარეობს ოსტეოკლასტების აქტიურობის დათრგუნვაში, ოსტეოკლასტებით განპირობებული ძვლოვანი ქსოვილის რეზორბციის შემცირებაში;

2) ორგანული **კალციტონინის** (მიაკალციკი) ანტირეზორბციული აქტიურობის გარდა, რომელიც დაკავშირებულია ოსტეოკლასტების სპეციფიკურ რეცეპტორებზე ზემოქმედებასთან, აქვს ანალგეზიური ეფექტი და ხელს უწყობს ტკივილების შემცირებას ძვლების მოტეხილობების დროს;

3) **ესტროგენებით** ჩანაცვლებითი თერაპია პოსტმენოპაუზაში მყოფ ქალებში შეიძლება როგორც პროფილაქტიკის, ისე ოსტეოპოროზის მკურნალობის მიზნით (იხ. ქვეთავი 5.4).

4) **ესტროგენული რეცეპტორების სელექციური მოდულატორები** (რალიქსიფენი) ზოგიერთ ქსოვილში მოქმედებენ როგორც ესტროგენების აგონისტები (ძვლოვანი ქსოვილი), ზოგიერთ ქსოვილში კი — როგორც ანტაგონისტები (ენდომეტრიუმი, სარძევე გირკვალი); გამოიყენება ოსტეოპოროზის მკურნალობისთვის პოსტმენოპაუზაში მყოფ ქალებში;

5) **ტერაპიუტიკი** — ადამიანის პარათჰორმონის N-ტერმინალური ფრაგმენტი, აძლიერებს ძვალწარმოქმნას ოსტეობლასტების აქტიურობაზე ზემოქმედებით;

6) **კალციუმის** (უპირატესად კარბონატი), **D ვიტამინის პრეპარატები** და **D ვიტამინის აქტიური მეტაბოლიტები** (α -კალციდიოლი, კალციტრიოლი) გამოიყენება ზემოთ ჩამოთვლილ პრეპარატებთან კომბინაციაში ოსტეოპოროზის კომპლექსურ მკურნალობაში.

პროფენი. 55 წლის ქალში ოსტეოპოროზით გამოწვეული მოტეხილობის შანსი შემდგომი ცხოვრების განმავლობაში $1/3$ -ია, ამ ასაკის მამაკაცისთვის — $1/12$. ბარძაყის ყელის მოტეხილობის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 20% კვდება მოტეხილობიდან 6 თვის განმავლობაში, ხოლო დანარჩენების 50% ხდება ინვალიდი. მალეების მოტეხილობების შემდეგ სხვის დახმარებაზე დამოკიდებული ინვალიდი ხდება პაციენტთა 5%, წინამხრის ძვლების მოტეხილობების შემდეგ — 1%-ზე ნაკლები.

ინსულინი პოლიპეპტიდური ჰორმონია, რომელსაც გამოიმუშავებს ლანგერჰანსის კუნძულების β-უჯრედები წინამორბედი პროინსულინის სახით, რომელიც C-პეპტიდის პროტეოლიზური მოცილების შემდეგ გარდაიქმნება ბიოლოგიურად აქტიურ ჰორმონად (იხ. ქვეთავი 7).

გლუკაგონი პოლიპეპტიდია, რომელიც შედგება 29 ამინმჟავას ნაშთისგან. იგი სინთეზდება დიდი მოლეკულა-წინამორბედის — პროგლუკაგონის სახით. პლაზმის იმუნორეაქტიული გლუკაგონის მხოლოდ 30-40% მოდის პანკრეასული გლუკაგონის წილად. დანარჩენი ნაწილი არის უფრო დიდი მოლეკულები ბიოლოგიური აქტიურობის გარეშე. ფიზიოლოგიურად და იმუნოლოგიურად გლუკაგონი ენტეროგლუკაგონის ანალოგიურია, რომელსაც გამოიმუშავებს თორმეტგოჯა ნაწლავის ენდოკრინული უჯრედები. **სომატოსტატინი** ციკლური პოლიპეპტიდია, რომელსაც გამოიმუშავებს კუჭქვეშა ჯირკვლის D უჯრედები დიდი პროჰორმონის სახით. საბოლოო პროდუქტი შედგება 14 ამინმჟავური ნაშთისგან. თავისი დასახელება სომატოსტატინმა მიიღო იმის გამო, რომ თავდაპირველად ჰიპოთალამუსიდან იგი გამოყოფილ იქნა, როგორც ზრდის ჰორმონის სეკრეციის მაინჰიბირებელი ფაქტორი.

თანამედროვე შენედულებით პანკრეასული და ნაწლავური ჰორმონების ფიზიოლოგიური როლი მდგომარეობს საჭმლის მომწელებელი პროცესების (კუჭ-ნაწლავის ყველა ჰორმონი), უჯრედული მეტაბოლიზმის (ინსულინი) და მისი ძირითადი სუბსტრატების (ინსულინი, გლუკაგონი) ენდოგენური სინთეზის რეგულაციაში. პანკრეასული და კუჭ-ნაწლავის ჰორმონები წარმოადგენენ ჰუმორული ფაქტორების ჰეტეროგენულ ჯგუფს. მათი ნაწილი (სეკრეტინი, ქოლეცისტოკინინი) შეესაბამება კლასიკურ ცნებას „ჰორმონი“ (ჰუმორული ფაქტორი, რომელიც მოქმედებს მისგან შორეულ სტრუქტურებზე). სხვა ჰორმონები (ვაზოაქტიური ინტესტინური პეპტიდი, სომატოსტატინი) მოქმედებენ პარაკრინულად და ნეიროკრინულად ანუ როგორც ნეირომედიატორები.

9.2. კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეების მკურნალობის მეთოდები

შაქრიანი დიაბეტის გარდა, კუჭქვეშა ჯირკვლის ენდოკრინული ნაწილის ამჟამად ცნობილი ყველა დაავადება პათოგენეზურად დაკავშირებულია პანკრეასული ჰორმონების სიჭარბესთან ანუ ეს არის ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეები (ცხრ. 9.2). ამ დაავადებების კლინიკური სურათი ჰეტეროგენულია და განისაზღვრება რომელიმე ჰორმონის ჰიპერსეკრეციით გამოწვეული სიმპტომატიკით და ავთვისებიანი სიმსივნეების შემთხვევაში ინვაზიური ზრდითა და მეტასტაზირებით.

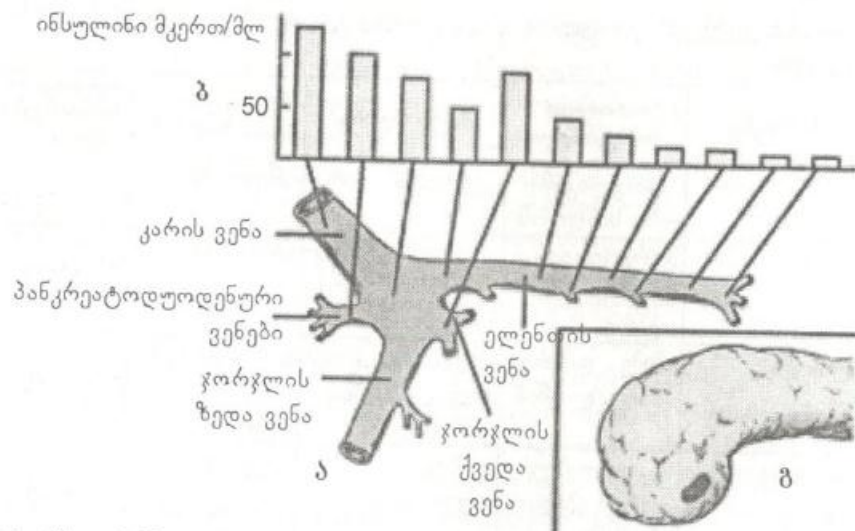
კუჭქვეშა ჯირკვლის ჰორმონულად აქტიურ სიმსივნეზე ექვსის დროს პირველი ეტაპია რომელიმე ჰორმონის ჰიპერსეკრეციის დადასტურება ან გამოორიცხვა. ამ მიზნით ტარდება ჰორმონული გამოკვლევა, რომელიც

ცხრ. 9.2. კუჭქვეშა ჯირკვლისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ენდოკრინული სიმსივნეები.

სიმსივნე	ძირითადი სიმპტომები	მდებარეობა	სეკრეტირებადი ჰორმონი	ავთვისებიანი სიმსივნეების წილი, %
ინსულინომა	ჰიპოგლიკემიური სინდრომი	კუჭქვეშა ჯირკვალი	ინსულინი	< 5
გასტრინომა	მორეციდივე წყლულები, დიარეა	კუჭქვეშა ჯირკვალი, 12 გოჯა ნაწლავი	გასტრინი	> 90
ვიპომა	მძიმე დიარეა, ჰიპოკალემია	კუჭქვეშა ჯირკვალი, სიმბათიკური ღერო	ვაზოაქტიური ინტესტინური პეპტიდი	> 75
გლუკაგონომა	ნეკროლიზური მიგრირებადი ერითემა	კუჭქვეშა ჯირკვალი	გლუკაგონი	> 50
კარცინოიდი	ალეგია, დიარეა, ბრონქოსპაზმი	წვრილი ნაწლავი, კუჭქვეშა ჯირკვალი	სეროტონინი, ჰისტამინი, პროსტაგლანდინები	100
ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები	არ არის	კუჭქვეშა ჯირკვალი, წვრილი ნაწლავი	არ არის	> 90

განისაზღვრება თვით ჰორმონის, მისი წინამორბედის (C-პეპტიდის) ან მეტაბოლიტის (5-ჰიდროქსინდოლამარჟავა) დონეზე. ზოგჯერ ტარდება ფუნქციური სინჯები (შემშილით სინჯი). თუ ჰორმონის ჰიპერსეკრეცია დადასტურდა, ტარდება ტოპიკური დიაგნოსტიკა, რომლის პრინციპებიც ყველა ჰორმონულად აქტიური სიმსივნისთვის მსგავსია. ტოპიკური დიაგნოსტიკის მიზნით შეიძლება შემდეგი მეთოდების გამოყენება:

- ულტრაბგერითი გამოკვლევა:**
 - ტრანსაბდომინალური (სტანდარტული);
 - ენდოსკოპიური (გადამცემი მაგრდება ენდოსკოპზე);
 - ინტრაოპერაციული (გადამცემი მაგრდება კუჭქვეშა ჯირკვალზე).
- მუცლის ღრუს ორგანოების ტომოგრაფია:**
 - კომპიუტერული ტომოგრაფია;
 - მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია.
- ენდოვასკულური მეთოდები:**
 - ანგიოგრაფია;
 - პორტული ვენური სისხლის სინჯების გამოკვლევა ჰორმონების კონცენტრაციის გრადიენტის განსაზღვრის მიზნით.



სურ. 9.1. ტრანსკუტანური ტრანსპეპატური პორტოგრაფია ვენური სისხლის სელექციური აღებით, ინსულინის დონის განსაზღვრის მიზნით ინსულინომის ტოპიკურ დიაგნოსტიკაში: ა) პორტული სისტემის სქემა სისხლის სინჯების სელექციური აღების წერტილების მითითებით; ბ) ინსულინის დონე შესაბამის წერტილებში; გ) ინსულინომის ყველაზე სავარაუდო მდებარეობა — კუჭქვეშა ჯირკვლის თავი კაუჭისებრი მორჩის მიდამოში.

4) სომატოსტატინური რეცეპტორების სცინტიგრაფია.

ტოპიკური დიაგნოსტიკისთვის ძალიან რთულია 1 სმ-ზე ნაკლები სიმსივნეები. ხშირად ეს არის ინსულინომები და გასტრინომები. კუჭქვეშა ჯირკვლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა ამ სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში ნაკლებად ღირებულია, რაც გამოწვეულია სიმსივნიდან შინაგანი ექოსიგნალის არასაკმარისი ინტენსივობით. შედარებით უფრო ღირებულია კომპიუტერული ტომოგრაფია და მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია. ენდოვასკულური მეთოდების მგრძობელობა მაღალია, მაგრამ მათი ნაკლია ინვაზიურობა. ანგიოგრაფიული მეთოდი ეფუძნება ახალწარმონაქმნებისა და მათი მეტასტაზების ჰიპერვასკულარიზაციის გამოვლენას. პორტული ვენური სისხლის სინჯების გამოკვლევის მეთოდი გულისხმობს პორტული სისტემის კათეტერიზაციას. თუ ამ დროს სისხლის სინჯში ჰორმონის დონე ცალკეული რეგიონიდან აღემატება სისტემურს 50%-ით, ეს მოწმობს სიმსივნის შესაბამის ლოკალიზაციაზე (სურ. 9.1).

ამჟამად, კუჭქვეშა ჯირკვლისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ენდოკრინული სიმსივნეების ტოპიკური დიაგნოსტიკის არაინვაზიური მეთოდებიდან ყველაზე მგრძობიარეა ენდოსკოპური ულტრაბგერითი გამოკვლევა და სომატოსტატინური რეცეპტორების სცინტიგრაფია. პირველი მეთოდის დროს ულტრაბგერითი აპარატის გადამცემი თავსდება ენდოსკოპზე და

სურ. 9.2. სომატოსტატინური რეცეპტორების სცინტიგრაფია ინდიუმ-111-ით მარკირებული ოქტროტიდის საშუალებით. სცინტიგრაფიაზე (წინხედი) ჩანს რეცეპტორ-პოზიტიური წარმონაქმნები, რომლებიც შეესაბამებიან პირველადი სიმსივნის და მისი მეტასტაზების მდებარეობას (1) ღვიძლი; 2) ელენთა; 3) პირველადი სიმსივნის სავარაუდო მდებარეობა პანკრეატოდუოდენურ რეგიონში).

გამოკვლევა ტარდება უშუალოდ ნაწლავის კედლიდან.

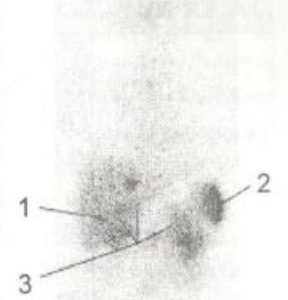
კუჭქვეშა ჯირკვლისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ენდოკრინული სიმსივნეების უმრავლესობას (ინსულინომის გარდა) აქვს სომატოსტატინური რეცეპტორები, რაზეც არის დაფუძნებული სომატოსტატინური რეცეპტორების სცინტიგრაფიის მეთოდი. ამ შემთხვევაში რადიოაქტიური სანიშნი (ინდიუმი-111) შეყავთ სომატოსტატინის ხანგრძლივი მოქმედების ანალოგ ოქტროტიდში. რადიოფარმპრეპარატი გროვდება სომატოსტატინური რეცეპტორების შემცველ სიმსივნეებში, რაც ამ მეთოდის გამოყენების საშუალებას იძლევა პირველადი სიმსივნეებისა და მათი მეტასტაზების ტოპიკური დიაგნოსტიკის, ოპერაციული ჩარევის რადიკალურობის ოპერაციის შემდგომი კონტროლის, ასევე, სხვა მეთოდებით გამოვლენილი ენდოკრინული და არაენდოკრინული სიმსივნეების დიფერენციული დიაგნოსტიკისთვის (სურ. 9.2).

9.3. ინსულინომა

ინსულინომა არის ლანგერჰანსის კუნძულების β -უჯრედებიდან განვითარებული ინსულინმაპროდუცირებელი სიმსივნე, რომელიც იწვევს უზმოზე ჰიპოგლიკემიური სინდრომის განვითარებას (ცხრ. 9.3).

ჰიპოგლიკემიური სინდრომი არის სიმპტომკომპლექსი, რომელიც ვითარდება სისხლში გლუკოზის დონის შემანარჩუნებელ სისტემაში დისბალანსის შედეგად ჰიპოგლიკემიის განვითარების გამო. ჰიპოგლიკემიად მიჩნეულია სისხლში გლუკოზის დონის დაქვეითება 2,2-2,5 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ. ამ დროს გლიკემიის დონე ყოველთვის კავშირში არ არის კლინიკური სიმპტომების გამოხატულებასთან. ყველაზე ხშირად ჰიპოგლიკემიური დარღვევები ვითარდება შაქრიანი დიაბეტის მკურნალობის პროცესში, თუმცა ეს მდგომარეობები ჰიპოგლიკემიურ სინდრომს არ მიეკუთვნება და ცალკე განიხილება (იხ. ქვეთავი 7.7.3).

ეტიოლოგია. იგი შემთხვევათა 85-90%-ში სოლიტარული კეთილთვისებიანი სიმსივნეა. 10-15%-ში სიმსივნეები მრავლობითია და ძალიან იშვიათად (1%) მდებარეობენ კუჭქვეშა ჯირკვლის გარეთ (ელენთის კარი,



ცხრ. 9.3. ინსულინომა.

ექტიოლოგია	85-90% სოლიტარული კეთილთვისებიანი სიმსივნე; 10-15%-ში სიმსივნეები მრავლობითია და ძალიან იშვიათად (1%) მდებარეობენ კუჭქვეშა ჯირკვლის გარეთ (ელენთის კარი, ღვიძლი, თორმეტგოჯა ნაწლავის კედელი). 10%-ში გვხვდება 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში
პათოგენეზი	სიმსივნის მიერ ინსულინის ავტოიმუნური ჰიპერპროდუქცია გლიკემიის დონის მიუხედავად
ეპიდემიოლოგია	ახალი შემთხვევების სიხშირე 1:1 მლნ ადამიანზე წელიწადში. ყველაზე ხშირად დიაგნოსტირდება 25-65 წლის ასაკში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ადრენერგული და ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომების თანხვედრა მყარი ნევროლოგიური სიმპტომების (ინტელექტის დაქვეითება, ფსიქოზური მოვლენები, ამნეზია და სხვ.) შემდგომი განვითარებით
დიაგნოსტიკა	1) სინჯი სამდლიანი შიმშილით; 2) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულების β-უჯრედების დიფუზური ჰიპერპლაზია, ტოქსიკური ჰიპოგლიკემია, მძიმე ორგანული უკმარისობა, დიდი არაβ-უჯრედული სიმსივნეები, პოსტ-ბრანდიული ჰიპოგლიკემიური სინდრომი
მკურნალობა	ქირურგიული: სიმსივნის ენუკლეაცია, კუჭქვეშა ჯირკვლის ნაწილის რეზექცია სიმსივნესთან ერთად. ინოპერაბელური სიმსივნეების დროს ღია ზოქსიდი, ქიმიოთერაპია (სტრეპტოზოტოცინი)
პროგნოზი	საიმედოა მცირე ზომის სოლიტარული ინსულინომის წარმატებული მოცილების დროს

ღვიძლი, თორმეტგოჯა ნაწლავის კედელი). ინსულინომების დაახლოებით 10% გვხვდება მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში (იხ. ქვეთავი 10.2).

პათოგენეზი. ინსულინომის დროს ჰიპოგლიკემიური სინდრომის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს სიმსივნის მიერ ავტონომიური ანუ გლიკემიის დონისგან დამოუკიდებელი ინსულინის ჰიპერპროდუქცია. ჯანმრთელ ადამიანში ხანგრძლივი შიმშილი იწვევს სისხლში გლუკოზის დონის დაქვეითებას ნორმის ქვედა ღიაპაზონამდე. ამ დროს აღინიშნება სისხლში ინსულინის დონის მნიშვნელოვანი დაქვეითება მინიმალურ კონცენტრაციამდე კი. ინსულინომების მქონე პაციენტებში გლიკოგენოლიზი დათრგუნულია სიმსივნისმიერი ინსულინით და როდესაც კუჭ-ნაწლავის ტრაქ-

ტიდან სისხლის კალაპოტში წყდება გლუკოზის გადასვლა, იქმნება ჰიპოგლიკემიური შეტევების განვითარების პირობები. ჰიპოგლიკემიის საპასუხოდ ხდება კონტრინსულინური ჰორმონების (კატექოლამინები, კორტიზოლი, ზრდის ჰორმონი) გამოტყორცნა, რაც განაპირობებს ადრენერგულ სიმპტომებს. ნეიროგლიკოპენიის მოვლენები განპირობებულია თავის ტვინის ძირითადი ენერგეტიკული სუბსტრატის დონის დაქვეითებით სისხლში. ქრონიკული ჰიპოგლიკემია იწვევს ცნს-ის დისტროფიულ ცვლილებებს.

ეპიდემიოლოგია. ინსულინომა იშვიათი დაავადებაა. ახალი შემთხვევების სიხშირე 1:1 მლნ ადამიანზე წელიწადში. ყველაზე ხშირად ინსულინომა დიაგნოსტირდება 25-55 წლის ასაკში. ბავშვებში აღინიშნება ინსულინომების საერთო რაოდენობის მხოლოდ 5%.

კლინიკური ნიშნები

— **ადრენერგული სიმპტომები:** კანკალი, ტაქიკარდია, ცივი ოფლი, შიმშილი, შიში, პარესთეზიები;

— **ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები:** ასთენია, მეტყველების, მხედველობის, ქცევის დარღვევები, ამნეზია, ყურადღების კონცენტრაციის დაქვეითება, თავის ტკივილი, სომნოლენცია, კრუნჩხვები, დამბლები, კომა.

ჩამოთვლილი სიმპტომების რაოდენობა და გამოხატულება ზოგჯერ მნიშვნელოვნად იცვლება. ეს შეიძლება იყოს მხოლოდ ადრენერგული ან მხოლოდ ნეიროგლიკოპენიური სიმპტომები. მათი გამოხატულება და განვითარების თანმიმდევრობა მკვეთრად დამოკიდებული არ არის ჰიპოგლიკემიის სიმძიმესთან. გლიკემიის დონის სწრაფ და მნიშვნელოვან დაქვეითებას თან ახლავს ჰიპოგლიკემიური შოკი, რომელიც ხასიათდება გამოხატული ადრენერგული სიმპტომებით და ცნობიერების პროგრესირებადი დარღვევით. ხანგრძლივი ჰიპოგლიკემია და მისი ხშირი ეპიზოდები იწვევენ შეუქცევად ცვლილებებს ცნს-ში, უპირველეს ყოვლისა, დიდი ნახევარსფეროების ქერქში, რომელთა გამოვლინებებიც მნიშვნელოვნად მერყეობს დელირიული და ჰალუცინაციურ-პარანოიდული ეპიზოდებიდან ტიპიურ ეპილექსიურ გულყრებამდე, რომელთა გარდაუვალი შედეგია მყარი გონებასუსტობა.

ყველაზე ხშირად შეტევები ვითარდება დილით ადრე, რაც გამოწვეულია საკვების მიღებებს შორის ხანგრძლივი შესვენებით. ძირითადად, პაციენტები დილით ძველად იღვიძებენ, ცნობიერება ნელა უბრუნდებათ, დიდი ხნის განმავლობაში დეზორიენტირებულნი არიან, მოუსვენარნი, მოქმედებენ „მძინარენი“, ძველად ან სხვა პასუხს იძლევიან შეკითხვაზე. შეტევა ყველაზე ხშირად მთავრდება ცნობიერების ღრმა დარღვევით, რომელიც კუპირდება ვენაში გლუკოზის შეყვანით. ინსულინის მქონე პაციენტების მომატებული მადის შესახებ გავრცელებული შეხედულება ყოველთვის არ შეესაბამება სინამდვილეს. ძირითადად, თვითონ პაციენტები აღმოაჩენენ საკვების მიღებით გამოწვეულ სწრაფ და გამოხატულ ეფექტს დაწყებული შეტევის ასაცილებლად ან კუპირებისთვის. ამიტომ პაციენტებს თან დააქვთ ფუნ-

თუმეული ან ტკბილეული „წამლის“ სახით, თუმცა განსაკუთრებულ მოთხოვნას საკვებისადმი არ გრძობენ. ინსულინომის მქონე პაციენტთა უმრავლესობაში დაავადების დროს იზრდება სხეულის წონა, ხშირად მნიშვნელოვნადაც, 15-40 კგ-ით.

დიაგნოსტიკა

1) **სამდლიანი შიმშილით სინჯი**, რომლის მიზანია ინსულინომისთვის პათოგნომური უიპლის ტრიადის პროვოკაცია:

- ჰიპოგლიკემიის შეტევების განვითარება უზმოზე;
- გლუკოზის დონის შემცირება სისხლში 2,5 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ შეტევის დროს;

- შეტევის კუპირება ვენაში გლუკოზის შეყვანით.

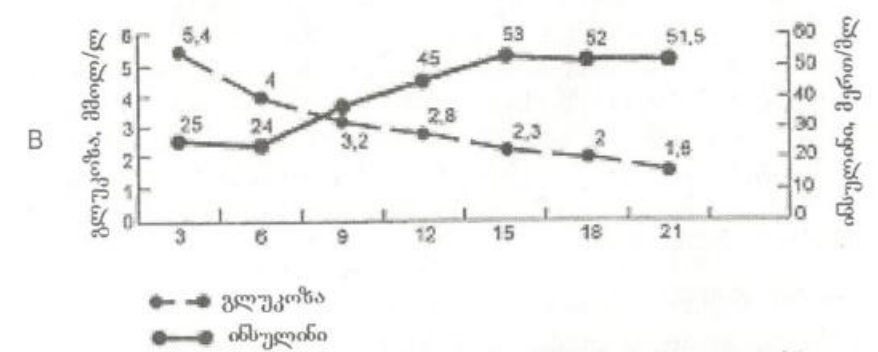
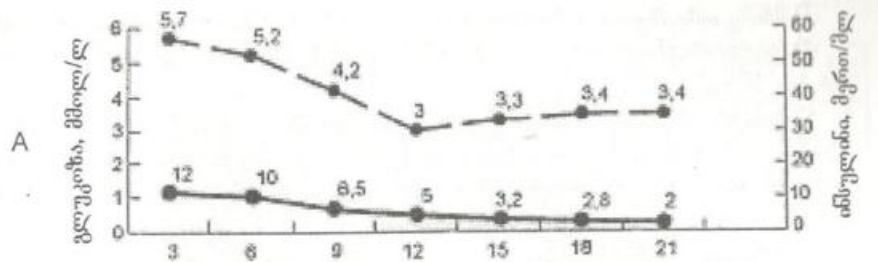
შიმშილის დაწყების დროდ აღინიშნება საკვების ბოლო მიღების დრო. დასაშვებია მხოლოდ წყლის მიღება. სინჯის განმავლობაში პერიოდულად ხორციელდება სისხლში გლუკოზის, ინსულინისა და C-პეპტიდის დონის განსაზღვრა. უფრო სარწმუნოა გლუკოზის განსაზღვრა ლაბორატორიულ პირობებში თუ გლუკომეტრის საშუალებით ექსპრეს-მეთოდით. თავდაპირველად სისხლის სინჯს იღებენ ყოველ 6 სთ-ში, ხოლო 3 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ გლუკოზის დონის დაქვეითებისას, ეს ინტერვალი მოკლდება. შიმშილობა წყდება იმ შემთხვევაში, თუ გლუკოზის დონე ეცემა 2,5 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ და ამ დროს არის ჰიპოგლიკემიის სინდრომები, რომლებიც შემდგომში კუპირდება ვენაში გლუკოზის შეყვანით. ტესტის შეწყვეტა მხოლოდ სისხლში გლუკოზის დაბალი დონის დროს, ჰიპოგლიკემიური სიმპტომების არარსებობისას, მცდარია და ამცირებს სინჯის დიაგნოსტიკურ ღირებულებას. თუ პაციენტს 72 სთ-ის განმავლობაში არ აღენიშნება ჰიპოგლიკემიის სიმპტომები და გლიკემიის დაქვეითება 2,5 მმოლ/ლ-ზე ქვემოთ, სინჯი წყდება და მისი შედეგები ფასდება უარყოფითად. ინსულინომის მქონე პაციენტებს უიპლის ტრიადა, ძირითადად, უვითარდებათ ტესტის დაწყებიდან 12-18 სთ-ში (სურ. 9.3).

2) **ინსულინომის ტოპიკური დიაგნოსტიკა** ტარდება მხოლოდ შიმშილით დადებითი სინჯის დროს. ყველაზე ფასეულია ენდოსკოპიური და ინტრა-ოპერაციული ულტრაბგერითი გამოკვლევა. აუცილებლობის დროს ტარდება ანგიოგრაფია პორტული სისტემის ვენებიდან სისხლის სელექციური აღებით (იხ. ქვეთავი 9.2).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. უზმოზე ჰიპოგლიკემია, ძირითადად, განპირობებულია ორგანული პათოლოგიით, ხოლო პოსტპრანდიული - ვეგეტაციური ნერვული სისტემისა და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მუშაობის ფუნქციური დარღვევებით.

უზმოზე ჰიპოგლიკემია

1) **კუჭქვეშა ჯირკვლის კუნძულების β-უჯრედების დიფუზიური ჰიპერპლაზია** (ლანგერჰანსის კუნძულების ნეზიდობლასტოზი და მიკროადენომატოზი) არის კუნძულოვანი უჯრედების დიფუზური ან დისემინირებული პროლი-



სურ. 9.3. გლუკოზისა და ინსულინის შემცველობა სისხლში სამდლიანი შიმშილით სინჯის დროს. A - ნორმის ფარგლებში; B - ინსულინომის მქონე პაციენტებში. ნორმის ფარგლებში 12 სთ-იანი შიმშილობის შემდეგ მნიშვნელოვნად დაქვეითდა ინსულინის დონე, ხოლო გლუკოზის გაიზარდა 3,4 მმოლ/ლ-მდე. ინსულინომის დროს შიმშილობიდან 15-18 სთ-ის შემდეგ გლიკემია დაქვეითდა 2 მმოლ/ლ-მდე, თუმცა ინსულინის დონე იზრდებოდა სინჯის მთელი დროის განმავლობაში, ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობის განვითარების მიუხედავად.

ფერაცია, β-უჯრედში სადინრის ეპითელიუმის უცნობი ეტიოლოგიის ტრანსფორმაციის ელემენტებით. კაზუსტიკურად იშვიათად აღინიშნება. კლინიკურად მიმდინარეობს ინსულინომის მსგავსად. დიაგნოზი დგინდება ტოპიკური დიაგნოსტიკის ეტაპზე. მკურნალობა გულისხმობს კუჭქვეშა ჯირკვლის დიდი ნაწილის (90%) რეზექციას;

2) **ტოქსიკური ჰიპოგლიკემია** (ინსულინი, სულფონილშარდოვანას პრეპარატები, ალკოჰოლი, პენტამიდინი, ქინინი, სალიცილატები და სხვ.). ინსულინის შეყვანით გამოწვეული არტიფიციული ჰიპოგლიკემიისთვის დამახასიათებელია C-პეპტიდის დაბალი დონე. ყველაზე რთულია სულფონილშარდოვანას პრეპარატების მიღებით გამოწვეული არტიფიციული ჰიპოგლიკემიური სინდრომის დიაგნოსტიკა, რადგან ამ შემთხვევაში განისაზღვრება C-პეპტიდის მაღალი დონე. ამ დროს შეიძლება დაგვეზაროს სულფონილშარდოვანას პრეპარატების მეტაბოლიტების განსაზღვრა შარდში;

- 3) მძიმე ორგანული უკმარისობა (ღვიძლის, გულის, თირკმლის, სეფსისი);
 4) დიდი არაჩ-უჯრედული სიმსივნეები (ღვიძლის, თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის, მეზენქიმოზები);

5) პოსტპრანდიული ჰიპოგლიკემიური სინდრომი: კუჭ-ნაწლავის ტრაქტზე ოპერაციის შემდგომი მდგომარეობა (დემპინგ-სინდრომი). იდიოპათიური პოსტპრანდიული ჰიპოგლიკემია ვითარდება რაიმე ხილული მიზეზების გარეშე; ყველაზე რთულია დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის.

მკურნალობა ქირურგიულია: სიმსივნის ენუკლეაცია, კუჭქვეშა ჯირკვლის ნაწილის ამოკვეთა სიმსივნესთან ერთად. ინოპერაბელური ავთვისებიანი ინსულინომების დროს ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობების აღსაკვეთად (გასაიშვიათებლად და გამოხატულების შესამცირებლად) ზოგჯერ ეფექტურია დიაზოქსიდი. ინოპერაბელური მეტასტაზური ინსულინომების დროს გამოიყენება ქიმიოთერაპია სტრეპტოზოტოცინით, რომელსაც აქვს სელექციური ტოქსიკურობა კუჭქვეშა ჯირკვლის β-უჯრედების მიმართ.

პროგნოზი ყველაზე კარგია მცირე ზომის სოლიტარული ინსულინომის წარმატებით მოცილების შემთხვევაში, ყველაზე ცუდი — ავთვისებიანი ინსულინომების დროს.

9.4. გასტრინომა

გასტრინომა გასტრინ-მაპროდუცირებელი სიმსივნეა. კლინიკურად გამოვლინდება ტრიალით, რომელიც 1955 წ. აღწერეს რ. ზოლინგერმა და ე. ელისონმა: მარილმჟავას გამოხატული ჰიპერსეკრეცია კუჭის პარიეტული უჯრედებით, მორეციდივე პეპტიური წყლულები, კუჭქვეშა ჯირკვლის არაინსულინ-მაპროდუცირებელი სიმსივნე (ცხრ. 9.4).

ეტიოლოგია. გასტრინომა შემთხვევათა 90%-ში ავთვისებიანი მეტასტაზური სიმსივნეა, ხშირად (80%) მდებარეობს კუჭქვეშა ჯირკვალში, შედარებით იშვიათად — თორმეტგოჯა ნაწლავის კედელში (15%) და კუჭის ანტრალურ ნაწილში, ძალიან იშვიათად (5%) — სხვა ორგანოებში (ბადექონი, საკვერცხეები, ბილიარული სისტემა). შემთხვევათა 25%-ში გასტრინომა გვხვდება 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში (იხ. ქვეთავი 10.2.1).

პათოგენეზი. ზოლინგერ-ელისონის სინდრომის პათოგენეზს საფუძვლად უდევს სიმსივნის მიერ გასტრინის არაკონტროლირებადი პროდუქცია. ჰიპერგასტრინემია იწვევს ჰიპერსტიმულაციას, პარიეტული უჯრედების ჰიპერპლაზიას და მარილმჟავას პროდუქციის მნიშვნელოვან მომატებას, რაც განაპირობებს პეპტიკური წყლულების განვითარებას, პანკრეასის ფერმენტების ინაქტივაციას და ნაწლავის ლორწოვანის დაზიანებას, რის შედეგადაც ვითარდება დიარეა.

ეპიდემიოლოგია. გასტრინომა იშვიათი დაავადებაა, გვხვდება პეპტიკური წყლულების მქონე პაციენტთა არაუმეტეს 1%-ში. ახალი შემთხვევების

ცხრ. 9.4. გასტრინომა.

ეტიოლოგია	90%-ში ავთვისებიანი მეტასტაზური სიმსივნე, 80%-ში მდებარეობს კუჭქვეშა ჯირკვალში, 15%-ში თორმეტგოჯა ნაწლავის კედელში, 25%-ში — 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში
პათოგენეზი	გასტრინის არაკონტროლირებადი პროდუქცია, კუჭის პარიეტული უჯრედების ჰიპერსტიმულაცია და ჰიპერპლაზია, მარილმჟავას პროდუქციის გაზრდა
ეპიდემიოლოგია	1%-ზე ნაკლები პაციენტები პეპტიკური წყლულებით. ახალი შემთხვევების სიხშირე 0,5:1 მლნ ადამიანზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	1) ჩვეულებრივი თერაპიისადმი რეფრაქტორული მორეციდივე პეპტიკური წყლულები, ხშირად თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვში; 2) დიარეა და სტეატორეა (50%); 3) ავთვისებიანი გასტრინომის მეტასტაზები ღვიძლსა და სხვა ორგანოებში (60%)
დიაგნოსტიკა	1) მინიმუმ 3-ჯერ მომატებული გასტრინის დონე; 2) მარილმჟავას სეკრეციის ბაზალური დონის მომატება ინტაქტური კუჭის დროს 15 მმოლ/სთ-ზე მეტად, ხოლო რეზეციერებულის დროს 5 მმოლ/სთ-ზე მეტად; 3) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა
დიფერენციალური დიაგნოსტიკა	წყლულოვანი დაავადება
მკურნალობა	სიმსივნის რეზექცია; ინოპერაბელურის დროს — ანტიპროლიფერაციული (ოქტეოტიდი) და სიმპტომური (ომპრაზოლი) მკურნალობა
პროგნოზი	რადიკალურად ნაოპერაციებ პაციენტებში 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 90%-ია; მეტასტაზების აღმოჩენის დროს — 20%

სიხშირეა 0,5 1 მლნ ადამიანზე წელიწადში, ხშირად (60%) ავადდებიან მამაკაცები.

კლინიკური ნიშნები

- ჩვეულებრივი თერაპიისადმი რეფრაქტორული მორეციდივე პეპტიკური წყლული;
- დიარეა და სტეატორეა (შემთხვევათა 50%-ში);
- ავთვისებიანი გასტრინომის მეტასტაზები ღვიძლსა და სხვა ორგანოებში (60%).

დიაგნოსტიკა.

1) მინიმუმ 3-ჯერ არის მომატებული გასტრინის დონე (ნორმა <60 პგ/მლ-ზე), რომელიც გამოკვლეულ უნდა იქნას სხვადასხვა დღეებში;

2) მარილმჟავას სეკრეციის ბაზალური დონე მომატებულია ინტაქტური კუჭის დროს 15 მმოლ/სთ-ზე მეტად, ხოლო რეზეცირებულის დროს 5 მმოლ/სთ-ზე მეტად;

3) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა (იხ. ქვეთავი 9.2).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა საჭიროა კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვან დაავადებასთან, სიმპტომური წყლულებთან.

მკურნალობა. სოლიტარული კეთილთვისებიანი გასტრინომის დროს საჭიროა სიმსივნის ენუკლეაცია. სპორადული გასტრინომების დროს რადიკალური ოპერაციების მაქსიმალური შესაძლო რაოდენობა ≈30%-ია. ინოპერაბელური სიმსივნეების ან მათი ვიზუალიზაციის შეუძლებლობის დროს ჩარევები პანკრეატოდუოდენური რეზექციის ან გასტრექტომიის მიზნით არ ხორციელდება — პაციენტისთვის მიზანშეწონილია მხოლოდ მედიკამენტური მკურნალობა. ავთვისებიანი გასტრინომების დროს ანტიპროლიფერაციული თერაპიის შერჩევითი პრეპარატია **ოქსტრეოტიდი**. წყლულებისა და დიარეის დროს სიმპტომური თერაპიის მიზნით ძალიან ეფექტურია პროტონული ტუმბოს ბლოკატორები (ომეპრაზოლი).

პროგნოზი. გასტრინომების რადიკალური რეზექციის შემდეგ პაციენტებში 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 90%-ია, გასტრინომის მქონე ყველა პაციენტში 60-75%, 10 წლიანი — 50%. მეტასტაზების აღმოჩენის დროს 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა 20%-მდე ქვეითდება. შემთხვევათა 60%-ში სიკვდილის მიზეზია სიმსივნური პროგრესია.

9.5. გლუკაგონომა

გლუკაგონომა იშვიათი კუნძულოვან-უჯრედული სიმსივნეა, რომელიც ჰარბად გამოიმუშავებს გლუკაგონს (ცხრ. 9.5).

ეტიოლოგია. გლუკაგონომა შემთხვევათა 70%-ში ავთვისებიანია (80%-ში დიაგნოსტიკის მომენტისთვის განისაზღვრება მეტასტაზები), ყველაზე ხშირად მდებარეობს კუჭქვეშა ჯირკვლის კუდში და დიაგნოსტიკის მომენტისთვის, ძირითადად, დიამეტრში 5 სმ აღემატება (პრობლემას არ ქმნის ტოპიკური დიაგნოსტიკის მხრივ). მულტიცენტრული სიმსივნეები აღინიშნება შემთხვევათა 10-12%-ში.

პათოგენეზი. საფუძვლად უდევს გლუკაგონის ჰიპერპროდუქცია და სიმსივნური პროგრესია. გლუკაგონის სიჭარბესთან დაკავშირებულია ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევები (ღვიძლისმიერი გლუკონეოგენეზისა და გლიკოლიზის გაძლიერება), ხოლო ამინომჟავების ცვლის დარღვევასთან — ცვლილებები კანის მხრივ. გვხვდება 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომის ფარგლებში.

ცხრ. 9.5. გლუკაგონომა.

ეტიოლოგია	შემთხვევათა 70%-ში ავთვისებიანი სიმსივნე, ძირითადად, 5 სმ-ზე მეტი დიამეტრის
პათოგენეზი	გლუკაგონის ჰიპერპროდუქცია, სიმსივნური პროგრესია
ეპიდემიოლოგია	კაზუსტიკურად იშვიათად აღინიშნება
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ნეკროლიზური მიგრირებადი ერიოთემა, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, ანემია, თრომბოემბოლიები, მეტასტაზები ღვიძლსა და სხვა ორგანოებში
დიაგნოსტიკა	გლუკაგონი ↑, სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	შაქრიანი დიაბეტი, გლუკაგონის დონე შეიძლება მომატებული იყოს თირკმლისა და ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობის, მწვავე პანკრეატიტის, სეფსისისა და სხვ. დროს
მკურნალობა	რადიკალური ოპერაციული მკურნალობა, ძირითადად, შეუძლებელია. ანტიპროლიფერაციული მკურნალობა ოქსტრეოტიდით
პროგნოზი	ცუდი

ეპიდემიოლოგია კაზუსტიკურად იშვიათად აღინიშნება.

კლინიკური ნიშნები

— ნეკროლიზური მიგრირებადი ერიოთემა მეორადი ბულოზური დერმატიტი (90%);

— გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა ან შაქრიანი დიაბეტი (90%);

— ანემია, სხეულის წონის დაკარგვა, ანორექსია;

— თრომბოემბოლიური გართულებები ვენური თრომბოზებისა (20%) და ფილტვის ემბოლიის (12%) განვითარებით;

— მეტასტაზები ღვიძლში და მუცლის ღრუს სხვა ორგანოებში.

დიაგნოსტიკა

1) სისხლში გლუკაგონის მაღალი დონე (პაციენტთა 80%-ში ნორმას აღემატება 5-10-ჯერ). 1000 პგ/მლ-ზე მეტი გლუკაგონის დონე (ნორმა < 200 პგ/მლ) გლუკაგონომისთვის პათოგნომურად არის მიჩნეული;

2) ჰიპოამინოციდემია (80%);

3) სიმსივნისა და მისი მეტასტაზების ტოპიკური დიაგნოსტიკა (იხ. ქვეთავი 9.2).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა

— შაქრიანი დიაბეტი, სხვა ეტიოლოგიის კანის ცვლილებები, სხვა სიმსივნის მეტასტაზები ღვიძლში.

— გლუკაგონის დონე სისხლში შეიძლება მომატებული იყოს (ძირითადად, ზომიერად) თირკმლისა და ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობის, მწვავე პანკრეატიტის, აკრომეგალიის, კუშინგის სინდრომის, ხანგრძლივი შიმშილობის დროს.

ეტოლოგია	კუჭქვეშა ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე (90%) ან გან-გლიობლასტომა (10%); 60-80% შემთხვევაში — მეტასტა-ზები დიაგნოსტიკის მომენტისთვის
პათოგენეზი	ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპტიდის ჰიპერპროდუქცია, სიმსივნური პროგრესია
ემბრიოლოგია	კაზუსტიკურად იშვიათად აღინიშნება
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	მძიმე სეკრეტორული დიარეა, დეჰიდრატაციის სიმპტომები
დიაგნოსტიკა	ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპტიდი ↑, ჰიპოკალიემია, ჰიპო- ან აქლორჰიდრია, სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოს-ტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	სეკრეტორული დიარეის სხვა მიზეზები
მკურნალობა	რადიკალური ოპერაციული მკურნალობა, ძირითადად, შე-უძლებელია. სიმსივნის საწინააღმდეგო და დიარეის საწი-ნააღმდეგო მკურნალობა ოქტრეოტიდით
პროგნოზი	ცუდი

მკურნალობა. გლუკაგონომის დიაგნოსტიკის მომენტისთვის რადიკალუ-რი ოპერაციული ჩარევა, ძირითადად, უკვე შეუძლებელია. ანტიპროლი-ფერაციული თერაპიისა და გლუკაგონის პროდუქციის დასაბრუნებლად ყველაზე ეფექტურია ოქტრეოტიდი (სომატოსტატინის ხანგრძლივად მოქ-მედი ანალოგი).

პროგნოზი, ძირითადად, ცუდია.

9.6. ვიპომა

ვიპომა ანუ ვერნერ-შონსონის სინდრომი (სინონიმები: WDHH-სინდრომი, ინგლ. watery diarrhea, hypokalemia, hypochlorhydria; პანკრეასული ქოლერის სინდრომი) განპირობებულია ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპ-ტიდის (ვიპ) ჰიპერსეკრეციით (ცხრ. 9.6).

ეტოლოგია. ვიპომა კუჭქვეშა ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნეა (90%) ან განგლიობლასტომა (10%). ვიპომები, ძირითადად, დიდი სოლიტარული სიმსივნეებია, რომლებიც ხშირად მდებარეობენ კუჭქვეშა ჯირკვლის კულში. დიაგნოსტიკის მომენტისთვის 60-80% შემთხვევაში უკვე აქვთ მეტასტაზები.

პათოგენეზი. ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპტიდის ჰიპერპროდუქცია, სიმსივნური პროგრესია. ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპტიდი ასტიმულირებს ელექტროლიტებისა და სითხის ინტენსიურ სეკრეციას, აქვს ვაზოდილა-ტაციური ეფექტი, აინჰიბირებს მარილმჟავას სეკრეციას კუჭში.

ემბრიოლოგია. აღინიშნება კაზუსტიკურად იშვიათად.

კლინიკური ნიშნები. — მძიმე სეკრეტორული დიარეა, რომელიც შეიძლება სიცოცხლისთვის საშიში იყოს (პანკრეასული ქოლერა). 700 გ-ზე ნაკლები განავლის მოცულობა დღეში პრაქტიკულად გამორიცხავს ვიპომის დიაგ-ნოზს;

— დეჰიდრატაციის სიმპტომები.

დიაგნოსტიკა.

1) ვაზოაქტიური ინტენსიური პეპტიდის მაღალი დონე სისხლში, ჰიპოკალიემია, ჰიპო- ან აქლორჰიდრია;

2) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა (იხ. ქვეთავი 9.2).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. სეკრეტორული დიარეის სხვა მიზეზები (ნაწლავური ინფექციები, ვილოზური ადენომა, ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო, სისტემური მასტოციტოზი და სხვ.).

მკურნალობა. რადიკალური ოპერაციული მკურნალობა, ძირითადად, შეუძლებელია. სიმსივნის საწინააღმდეგო მკურნალობის შერჩევითი პრე-პარატი, რომელიც ამავდროულად ახდენს დიარეის კუპირებას, არის ოქტრეოტიდი.

პროგნოზი, ძირითადად, ცუდია.

9.7. პარაცოლიდული სინდრომი

კარცინოიდული სინდრომი არის სიმპტომკომპლექსი, რომელიც დაკავ-შირებულია ენტეროქრომაფინური უჯრედებიდან წარმოქმნილი სიმსივ-ნეების ზრდასთან და ჰორმონპროდუქციასთან. კარცინოიდი არის სიმსივნე, რომელიც იწვევს კარცინოიდულ სინდრომს (ცხრ. 9.7).

ეტოლოგია. ჰისტოლოგიური სტრუქტურის, გამომუშავებული ჰორმონებისა და ავთვისებიანობის ხარისხის მიხედვით, კარცინოიდული სიმსივნეები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან მდებარეობიდან გამომდინარე. კარცინოიდული სიმსივნეები იყოფა პირველადი ემბრიონული ნაწლავის წინა, შუა და უკანა ნაწილებიდან წარმოქმნილებად (ცხრ. 9.8). ნაწლავის კარცინოიდზე მოდის ყველა კარცინოიდული სიმსივნის შემთხვევათა 90%. ყველაზე ხშირად ნაწლავის კარცინოიდი მდებარეობს თეძოს ნაწლავის ტერმინალურ ნაწილში, ჰიანაწლავში, სწორ ნაწლავში.

პათოგენეზი. კარცინოიდული სინდრომის სიმპტომების უმრავლესობა განპირობებულია სიმსივნის მიერ სეროტონინის, კინინების, ჰისტამინის, კატექოლამინებისა და პროსტაგლანდინების ჰიპერსეკრეციით. კარცინო-იდული სინდრომის ძირითადი ბიოქიმიური მარკერია **სეროტონინი**. წინა ნაწლავიდან (ბრონქები, კუჭი) წარმოქმნილი სიმსივნეები, ძირითადად, გამოიმუშავებენ არა სეროტონინს, არამედ 5-ჰიდროქსიტრიპტოფანს. ბიოგენური ამინების ძირითადი მეტაბოლიტია **5-ჰიდროქსინდოლამინი**. კარცინოიდული სინდრომის ცალკეული კლინიკური გამოვლინებების პათოგენეზი წარმოდგენილია ცხრ. 9.9-ში.

ცხრ. 9.7. კარცინოიდული სინდრომი.

ეტიოლოგია	კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, იშვიათად, ბრონქების ენტეროქრომაფინური უჯრედებიდან განვითარებული სიმსივნე
პათოგენეზი	სეროტონინის, კინინების, ჰისტამინის, კატექოლამინებისა და პროსტაგლანდინების ჰიპერსეკრეცია ინვაზიურ სიმსივნურ ზრდასთან და მეტასტაზირებასთან ერთად
ეპიდემიოლოგია	ახალი შემთხვევების სიხშირე 1:100 000-ზე წელიწადში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	1) დიარეა, ტკივილები მუცელში, ბოყინი; 2) ალები, ტელეანგიექტაზია, ციანოზი; 3) ბრონქოსპაზმი, დისპნოე, გენერალიზებული ქავილი; 4) გულის სარქველების ფიბროზი; 5) სიმსივნის ზრდა და მეტასტაზირება.
დიაგნოსტიკა	1) 5-ჰიდროქსინდოლმარმეავას ექსკრეცია ↑, ჰისტამინი ↑, სეროტონინი ↑ 2) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	1) ალებით მიმდინარე კლინიკური სინდრომები (პოსტმენოპაუზის სინდრომი, ლვიძლის ციროზი, იდიოპათიური ალები); 2) ფეოქრომოციტომა; 3) უცნობი პირველადი ლოკალიზაციის სიმსივნის მეტასტაზები ლვიძლში
მკურნალობა	1) ოპერაციული მკურნალობა, ლვიძლში მეტასტაზების ქემოთერაპიული მკურნალობა და ალკოჰოლური აბლაცია; 2) ანტიპროლიფერაციული და სიმბტომური მკურნალობა: ოქტრეოტიდი, α -ინტერფერონი, პოლიქიმოთერაპია;
პროგნოზი	5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა \approx 50%-ია

კარცინოიდული სინდრომის გაშლილი სიმბტომები ნაწლავური კარცინოიდის დროს შეესაბამება სიმსივნური პროცესის გვიან სტადიას და ლვიძლის მეტასტაზურ დაზიანებას. პირველადი სიმსივნე, ძირითადად, მცირე ზომისაა და მის მიერ გამოთქმული პროდუქტები ლვიძლში მოხვედრისას მთლიანად ინაქტივირდება. როდესაც ლვიძლი ველარ უმკლავდება მასიურ სიმსივნურ სეკრეციას, მისი პროდუქტები ხვდებიან სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში და მხოლოდ მაშინ გამოვლინდება კარცინოიდული სინდრომის სიმბტომები. ზუსტად ასევე, მექანიკურად აიხსნება ნაწლავური კარცინოიდის დროს გულის მარჯვენა ნაწილების ენდოკარდიუმის უპირატესი დაზიანება, სადაც სისხლი დაზიანებული ლვიძლიდან ხვდება ქვედა ღრუ ვენით. ნაწლავგარეთ მდებარე კარცინოიდი ნაწლავური ფორმებისგან იმით განსხვავდება, რომ სიმსივნური სეკრეციის პროდუქტები ხვდება უშუალოდ სისტემურ სისხლის მიმოქცევაში და

ცხრ. 9.8. კარცინოიდული სიმსივნეების კლასიფიკაცია.

პირველადი ნაწლავის ნაწილი	სიმსივნის მდებარეობა	გამომუშავებული ჰორმონები	სიმბტომები
ნაწლავის წინა ნაწილის კარცინოიდი	რესპირატორული ტრაქტი	5-ჰიდროქსიტრიფტოფანი, ადენოჰიპოფიზის ჰორმონები, ნეიროპეპტიდები	კარცინოიდული სინდრომი, კუშინგის სინდრომი
	კუჭი, თორმეტგოჯა ნაწლავი	კუჭ-ნაწლავის პეპტიდები, სეროტონინი, ჰისტამინი	კარცინოიდული სინდრომი, მარლმეავას ჰიპერსეკრეცია, დიარეა, დიაბეტი, კუშინგის სინდრომი
ნაწლავის შუა ნაწილის კარცინოიდი	წვრილი ნაწლავი, ჰიანაწლავი, კოლინჯის მარჯვენა ნაწილი	სეროტონინი, ტაქიკინინის ჯგუფის პეპტიდები	კარცინოიდული სინდრომი, ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები
ნაწლავის უკანა ნაწილის კარცინოიდი	კოლინჯის მარცხენა ნაწილი, სწორი ნაწლავი	კუჭ-ნაწლავის პეპტიდები	ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები

არა პორტულ სისტემაში. ამგვარად, ამ შემთხვევებში კარცინოიდული სინდრომის სიმბტომები შეიძლება განვითარდეს სიმსივნური პროცესის ჯერ კიდევ ადრეულ სტადიებზე, როდესაც რადიკალური ოპერაცია შესაძლებელია.

ეპიდემიოლოგია. კარცინოიდული სიმსივნეების ახალი შემთხვევების სიხშირეა 1:100 000 ადამიანზე წელიწადში. წვრილი ნაწლავის კარცინოიდების მანიფესტაციის საშუალო ასაკია 50-60 წელი. ერთნაირი სიხშირით აღინიშნება ორივე სქესში.

კლინიკური ნიშნები:

- დიარეა, მუცლის ტკივილები, ბოყინი;
- ალები, ტელეანგიექტაზია, ციანოზი. ალების პროგნოზირება შეუძლია ფიზიკურ დატვირთვას, ალკოჰოლს ან ისეთ პროდუქტებს, როგორც არის ყველი, შებოლილი პროდუქტი, ყავა. ისინი შეიძლება განმეორდეს დღის განმავლობაში, ძირითადად, გრძელდება რამდენიმე წუთი, თან ახლავს ძლიერი ოფლიანობა. ამ დროს პაციენტები უჩივიან სიცხის შეგრძნებას, გულის ფრიალს და კანკალს. ზოგიერთს შეიძლება აღენიშნოს ძლიერი ცრემლ- და ნერწყვდენა. ამ ფონზე შეიძლება აღინიშნოს გამოხატული არტერიული ჰიპოტენზია, გაძნელებული სუნთქვა, დიარეა. სახისა და ტანის ზედა ნახევრის კანი თანდათან იძენს მოწითალო-მოლურჯო

ცხრ. 9.9. კარცინოიდული სინდრომის ცალკეული კლინიკური გამოვლინებების პათოგენეზი.

სიმსივნური სეკრეციის პროდუქტი	სიმპტომები
სეროტონინი, ბრადიკინინი, ტაქიკინინები	ღიარება, შეტევისმაგვარი ტკივილები მუცელში, გულისრევა, ღებინება. გავრცელებული ფიბროზი (ენდოკარდიუმი, ჯორჯალი, რეტროპერიტონეული უჯრედისი) ბრონქოკონსტრიქცია
ჰისტამინი, კატექოლამინები, პროსტაგლანდინები	ალეზი, ტაქიკარდია, ჰიპოტენზია, სიმპათიკურ-ადრენალური სიმპტომები

ელფერს, ჩნდება ტელანგიექტაზიები (სურ. 9.4 ჩანართზე). კუჭისა და ბრონქების კარცინოიდის დროს ალეზი გამოიხატება ღია წითელი ლაქებით სახესა და ტანის ზედა ნახევარზე მკვეთრი საზღვრებით;

– ბრონქოსპაზმი (10-15%), დისპნოე, გენერალიზებული ქავილი;

– გულის სარქველების ფიბროზი (პაციენტთა $\frac{2}{3}$) მარჯვენა პარაკუჭოვანი უკმარისობის განვითარებით, იშვიათად – ჯორჯლისა და რეტროპერიტონეული ფიბროზი (ნაწლავური გაუვალობისა და შარდსაწვეთების ობსტრუქციის მოვლენებით);

– სიმსივნის ზრდა და მეტასტაზირება (ნაწლავური გაუვალობა, მექანიკური სიყვითლე და სხვ.).

დიაგნოსტიკა.

1) კარცინოიდული სიმსივნეების ძირითადი მარკერია სეროტონინის მეტაბოლიტი – 5-ჰიდროქსინდოლმჰარმჰაფა, რომელიც განისაზღვრება დღეღამურ შარდში. ბრონქული და კუჭის კარცინოიდის დიაგნოსტიკაში გადამწყვეტია შარდში სეროტონინისა და ჰისტამინის განსაზღვრა;

2) სიმსივნის ტოპიკური დიაგნოსტიკა (იხ. ქვეთავი 9.2). კარცინოიდული სიმსივნეების დროს მაღალინფორმაციულია სომატოსტატინური რეცეპტორების სცინტიგრაფია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა.

1) ალეზით მიმდინარე კლინიკური სინდრომები (პოსტმენოპაუზის სინდრომი, ღვიძლის ციროზი, იდიოპათიური ალეზი);

2) კლინიკურ სურათში გამოხატული სიმპათიკურ-ადრენალური კომპონენტის არსებობისას აუცილებელია დიფერენციული დიაგნოზი ფეოქრომოციტომასთან;

3) უცნობი პირველადი ლოკალიზაციის სიმსივნის მეტასტაზები ღვიძლში.

მკურნალობა.

– ოპერაციულ ჩარევას შეიძლება აზრი ჰქონდეს იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ვლინდება შორეული, განსაკუთრებით სოლიტარული, ნელა მზარდი მეტასტაზები;

– ღვიძლის მეტასტაზების ქემოთერაპიისა და ალკოჰოლური აბლაცია;

– ანტიპროლიფერაციული და სიმპტომური მკურნალობა: შერჩევითი პრეპარატია – ოქტრეოტიდი. გარდა ამისა, ეფექტურია α -ინტერფერონის პრეპარატები, პოლიქიმოთერაპია (სტრეპტოზოტოცინი, 5-ფტორურაცილი და ადრიამიცინი).

პროგნოზი. კარცინოიდული სიმსივნეების ავთვისებიანობა ძალიან ცვალებადია. 5 წლიანი სიცოცხლის ხანგრძლივობა დაახლოებით 50%-ია. აღწერილია ელვისებური მიმდინარეობის შემთხვევები, მაგრამ ხშირად პაციენტების სიცოცხლის ხანგრძლივობა გავრცელებული მეტასტაზური პროცესის დროსაც კი 5 წელზე მეტია (აღწერილია 20 წლამდე სიცოცხლის შემთხვევები და 10 წლამდე სიცოცხლის ბევრი შემთხვევა) და შეიძლება მნიშვნელოვნად გახანგრძლივდეს თანამედროვე ანტიპროლიფერაციული მკურნალობის ფონზე. პროგნოზი ყველაზე კარგია ჰიანაწლავის კარცინოიდის დროს, ყველაზე ცუდი – ბრონქების კარცინოიდის დროს.

პოლიენდოკრინოპათიები

რამდენიმე ენდოკრინული დაავადების თანხვედრა საკმაოდ ხშირია. მაგ., აკრომეგალიის დროს ხშირად ვითარდება ფარისებრი ჯირკვლის ახალწარმონაქმნები, კუშინგის სინდრომის დროს — შაქრიანი დიაბეტი. ერთდროულად რამდენიმე ენდოკრინული ჯირკვლის დაავადება აღინიშნება მრავალი მემკვიდრული სინდრომის დროს: ტერნერის სინდრომი (ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი, ავტოიმუნური თირეოიდიტი), კლასიკური სინდრომი (ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი), დაუნის სინდრომი (ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი, ავტოიმუნური თირეოიდიტი). კლასიკურ და ყველაზე ტიპიურ პოლიენდოკრინიპათიებს მიეკუთვნება ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომები და მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომები.

10.1 ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომები

ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომები არის ორი და მეტი პერიფერიული ენდოკრინული ჯირკვლის პირველადი ავტოიმუნური დაზიანება, რაც იწვევს მათ უკმარისობას და ხშირად თანხვედრილია ავტოიმუნური გენეზის სხვადასხვა ორგანოსპეციფიკურ არაენდოკრინულ დაავადებასთან. კლინიკური და იმუნოგენეტიკური თავისებურებების საფუძველზე გამოყოფენ 1-ლი და მე-2 ტიპის ავტოიმუნურ პოლიგლანდულურ სინდრომებს (აპს-1 და აპს-2) (ცხრ. 10.1 და 10.2).

10.1.1. 1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი

1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი (კანდიდოპოლიენდოკრინული სინდრომი, APECED — autoimmune polyendocrinopathy, Candidiasis, ectodermal-dystrophy; MEDAC — multiple endocrine deficiency autoimmune candidiasis) იშვიათი დაავადებაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ჯ. უაიტკერის მიერ აღწერილი ტრიადა: კანისა და ლორწოვანის კანდიდოზი, ჰიპოპარათირეოზი, პირველადი ქრონიკული თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა (აღისონის დაავადება) (ცხრ. 10.3). კლასიკურ ტრიადას შეიძლება თან ახლდეს პირველადი ჰიპოგონადიზმი, შედარებით იშვიათად — პირველადი ჰიპოთირეოზი, შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი (ცხრ. 10.1 და 10.2).

ეტიოლოგია. 1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი (აპს-1) მონოგენური ავტოსომურ-რეცესიული დაავადებაა. გენი, რომელიც სხვადასხვა მუტაციები იწვევენ აპს-1-ის განვითარებას, მდებარეობს 21-ე ქრომოსომაზე (21q22.3). ეს გენი, რომელსაც უწოდეს AIRE (auto-

ცხრ. 10.1. ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომები.

1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი		მე-2 ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი	
ძირითადი კომპონენტები	%	ძირითადი კომპონენტები	%
ჰიპოპარათირეოზი	76-96	აღისონის დაავადება	80-100
კანისა და ლორწოვანის კანდიდოზი	17-100	ავტოიმუნური თირეოიდიტი ანუ გრეივსის დაავადება	69-97
აღისონის დაავადება	72-100	შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი	35-52
პირველადი ჰიპოგონადიზმი	26-45	ვიტილიგო	5-50
ალოპეცია	30	პირველადი ჰიპოგონადიზმი	3,5-16
მალაბსორაცია	23	პერნიციოზული ანემია	16
პერნიციოზული ანემია	14		
ავტოიმუნური ჰეპატიტი	12		
ავტოიმუნური თირეოიდიტი ანუ გრეივსის დაავადება	10		
ვიტილიგო	4		
შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი	2-5		

immune regulator — ავტოიმუნური რეგულატორი), იწვევს ცილა AIRE-ს კოდირებას, რომელიც სავარაუდოდ არის ტრანსკრიპციის რეგულატორი.

პათოგენეზს საფუძვლად უდევს ენდოკრინული ჯირკვლების ავტოიმუნური დესტრუქცია. აპს-1-ის დროს მაღალი სიხშირით განისაზღვრება ანტისხეულები თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდოგენეზის ფერმენტების P450sc (20,22-დესმოლაზა), P450c17 (17 α -ჰიდროქსილაზა) და P450c21 (21 α -ჰიდროქსილაზას) მიმართ, ანტისხეულები პანკრეასის β -უჯრედების (გლუტამატაციდდეკარბოქსილაზასა და L-ამინაციდდეკარბოქსილაზას) მიმართ და სხვა დაზიანებული ქსოვილების მიმართ.

ემპირიული იშვიათობა. აპს-1 კაზუსტიკურად იშვიათი დაავადებაა. უფრო ხშირად აღინიშნება ფინურ პოპულაციაში, ირანელ ებრაელებში და სარდინიელებში, რაც, სავარაუდოდ, გამოწვეულია ამ ხალხების ხანგრძლივი გენეტიკური იზოლაციით. ახალი შემთხვევების სიხშირე ფინეთში არის 1:25 000 მოსახლეზე.

კლინიკური ნიშნები. აპს-1 ვლინდება ბავშვთა ასაკში, შედარებით ხშირად აღინიშნება მამაკაცებში. ძირითადად, მისი პირველი გამოვლინებაა კანისა და ლორწოვანის კანდიდოზი, რომელიც ვითარდება სიცოცხლის პირველ 10 წელიწადში. ამ დროს აღინიშნება პირის ღრუს, გენიტალიების ლორწოვანი გარსის, ასევე, კანის, ფრჩხილის მორგვების, ფრჩხილების დაზიანება. კანისა და ლორწოვანის კანდიდოზის ფონზე პაციენტთა უმრავლესობაში ვითარდება ჰიპოპარათირეოზი (იხ. ქვეთავი 8.5). ჰიპოპარათირეოზის დაწყებიდან საშუალოდ 2 წლის შემდეგ ვითარდება პირველადი ქრონიკული თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა (იხ. ქვეთავი 4.5), რომელიც, ძი-

ცხრ. 10.2. ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომების შედარებითი დახასიათება.

1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი	მე-2 ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი
მონოგენური, ავტოსომურ-რეცესიული დაავადება სრული პენეტრაციით	დაავადება მემკვიდრული წინასწარგანწყობით (პოლიგენური)
ოჯახური ფორმების დროს ვლინდება ტყუპებში	ოჯახური ფორმების დროს შეიძლება გამოვლინდეს რამდენიმე თაობაში
AIRE გენის მუტაცია 21q22.3 ქრომოსომაზე; HLA ასოციაციის არარსებობა	HLA-B8,-Dw3,-Dr4 ასოციაცია
მანიფესტაციის პიკი 12 წელი	მანიფესტაციის პიკი 30 წელი
ჰიპოპარათირეოზი, კანისა და ლორწოვანის კანდიდოზი, ავტოიმუნური ჰეპატიტი, მალახორბცია; ფარისებრი ჯირკვლის ავტოიმუნური დაავადებები იშვიათია	ეს დაავადებები არ აღინიშნება
შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი 2-5%	შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი 52%
მამაკაცები - ქალები = 1,4 : 1	მამაკაცები - ქალები = 1 : 10

რითადად, ლატენტური ფორმით მიმდინარეობს, კანისა და ლორწოვანი გარსების გამონატული ჰიპერპიგმენტაციის გარეშე. აპს-1-ის მქონე ქალების 10-20%-ში აღინიშნება პირველადი ჰიპოგონადიზმი, რომელიც ვითარდება საკვერცხეების ავტოიმუნური დესტრუქციის (ავტოიმუნური ოოფორიტი) შედეგად. კლინიკურად იგი გამოვლინდება პირველადი ან მეორადი ამენორეით. ხშირად კლინიკურ სურათში წამყვანია ავტოიმუნური არაენდოკრინული დაავადებები (ავტოიმუნური ჰეპატიტი ლვიძლის ციროზის განვითარებით).

დიაგნოსტიკა.

— დამახასიათებელია რამდენიმე ენდოკრინული დაავადების თანხვედრა.

— აპს-1 დადგენილი დიაგნოზის დროს — პაციენტების პერიოდული გამოკვლევა სინდრომის სხვა კომპონენტების (ჰიპოგონადიზმი, შაქრიანი დიაბეტი და ა.შ.) ადრეული გამოვლენის მიზნით.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. იზოლირებული სპორადული ენდოკრინოპათიები, რომლებიც სინდრომის კომპონენტები არიან.

მკურნალობა გულისხმობს რამდენიმე ენდოკრინული ჯირკვლის უკმა-რისობის ჩანაცვლებით თერაპიას. გლუკოკორტიკოიდებით ჩანაცვლებითი თერაპიის დანიშვნის დროს გასათვალისწინებელია, რომ დოზის გადაჭარბებამ შეიძლება ხელი შეუწყოს ჰიპოპარათირეოზის დეკომპენსაციას და გამოიწვიოს ჰიპოკალციემია.

პროგნოზი განისაზღვრება ავტოიმუნური დაავადებების თანხვედრით ცალკეულ პაციენტებში.

10.1.2. მე-2 ტიპის ავტოიმუნური პოლიგლანდულური სინდრომი

აპს-2-ით აღინიშნება თირკმელზედა ჯირკვლის (ადისონის დაავადება) და ფარისებრი ჯირკვლის (ავტოიმუნური თირეოიდიტი ანუ გრეივისის დაავადება) ავტოიმუნური პათოლოგიის და შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის თანხვედრის სხვადასხვა ვარიანტები (ცხრ. 10.1 და 10.2). გარდა ამისა, მათ შეიძლება თან ახლდეს სხვა ავტოიმუნური ენდოკრინული (ოოფორიტი) და არაენდოკრინული (ვიტილიგო, პერნიციოზული ანემია) დაავადებები. აპს-2-ის ყველაზე ტიპური და ხშირი ვარიანტებია **შმიდტის სინდრომი** (პირველადი ჰიპოკორტიციზმისა და ავტოიმუნური თირეოიდიტის შედეგად განვითარებული ჰიპოთირეოზის თანხვედრა) და კარპენტერის სინდრომი (შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპის და ავტოიმუნური თირეოიდიტის თანხვედრა).

ეტიოლოგია. ამჟამად, სარწმუნო მონაცემები რაიმე იმუნოგენეტიკური, სეროლოგიური და მორფოლოგიური განსხვავებების შესახებ იზოლირებული ფორმით არსებულ ავტოიმუნურ ენდოკრინოპათიებსა და აპს-2-ის ფარგლებში არსებულ იგივე დაავადებებს შორის მიღებული არ არის. აპს-2-ის ფარგლებში არსებული მრავალი დაავადება ასოცირებულია HLA-B8,-R3,-DR4,-DR5 ჰაპლოტიპებთან. ხშირად აპს-2 სპორადულად გვხვდება, თუმცა აღწერილია ოჯახური ფორმების მრავალი შემთხვევა, როდესაც აპს-2 განვითარდა ოჯახის სხვადასხვა წევრებში რამდენიმე თაობაში. ამ დროს შეიძლება აღინიშნოს აპს-2-ის ფარგლებში არსებული დაავადებების სხვადასხვა თანხვედრა ოჯახის სხვადასხვა წევრებში.

პათოგენეზი. რამდენიმე ენდოკრინული ჯირკვლის ავტოიმუნური დესტრუქცია მათი უკმარისობის განვითარებით.

ეპიდემიოლოგია. აპს-2 დაახლოებით 8-ჯერ უფრო ხშირია ქალებში, ვლინდება საშუალოდ 20-50 წლის ასაკში. ამ დროს მისი ცალკეული კომპონენტების კლინიკურ დებიუტებს შორის ინტერვალი შეიძლება 20 წელზე მეტიც იყოს (საშუალოდ 7 წელი). იზოლირებული პირველადი ჰიპოკორტიციზმის (იხ. ქვეთავი 4.5) მქონე პაციენტთა 40-50%-ში ადრე თუ გვიან ვითარდება სხვა ავტოიმუნური ენდოკრინოპათია.

კლინიკური ნიშნები.

— რამდენიმე ენდოკრინული დაავადების კლინიკური ნიშნების თანხვედრა.

დიაგნოსტიკა.

— პრინციპები არ განსხვავდება იზოლირებული ენდოკრინოპათიის დიაგნოსტიკისგან;

— ავტოიმუნური ენდოკრინოპათიების მქონე პაციენტების პერიოდული გამოკვლევა აპს-2-ის კომპონენტი სხვა დაავადებების განვითარებაზე (თირეოტროპული ჰორმონის განსაზღვრა ჰიპოთირეოზის ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპისა და ადისონის დაავადების მქონე პაციენტებში).

ცხრ. 10.3. მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი

მენ-1 (ვერმერის სინდრომი)	მენ-2	
	მენ-2A (სიბლის სინდრომი)	მენ-2B (გორლინის სინდრომი)
პარაფარისებრი ჯირკვლების სიმსივნეები და/ან ჰიპერპლაზია	ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო	ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო
კუნძულოვან-უჯრედული სიმსივნეები (ინსულინომა, გასტრინომა, გლუკაგონომა და სხვ.)	ფეოქრომოციტომა	ფეოქრომოციტომა
ჰიპოფიზის სიმსივნეები (პროლაქტინომა, სომატოტროპინომა)	ჰიპერპარათირეოზი	ჰიპერპარათირეოზი ლორწოვანი ვარსების ნეკროზები, მარფანისმაგვარი იერი, ნეიროპათიები

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. 1) იზოლირებული ავტოიმუნური ენდოკრინოპათიები;

2) ტიპური შეცდომაა თირეოტროპული ჰორმონის დონის ზომიერი მომატების ინტერპრეტაცია თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის დეკომპენსაციის ფაზაში, როგორც პირველადი ჰიპოთირეოზის გამოვლინება. ტესტის გამეორება აუცილებელია თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობის კომპენსაციის მიღწევის შემდეგ;

3) მძიმე თირეოტოქსიკოზის, გრეივისის დაავადების დროს პაციენტს შეიძლება ჰქონდეს თირკმელზედა ჯირკვლის შედარებითი უკმარისობის მოვლენები (მსუბუქი ჰიპერპიგმენტაცია, ჰიპოტონია და ა.შ.), რომლის დიფერენცირებაც აუცილებელია ჰეშმარიტისგან (სინჯი¹⁻²⁴ ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით).

მკურნალობა — რამდენიმე ენდოკრინული ჯირკვლის უკმარისობის კომბინირებული ჩანაცვლებითი თერაპია.

პროფილაქსიზი განისაზღვრება ცალკეულ პაციენტში ავტოიმუნური დაავადებების თანხვედრით.

10.2. მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომები

მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომები (მენ) არის სინდრომების ჯგუფი, რომელიც ავტოსომურ-დომინანტურად გადაეცემა და ხასიათდება ერთი ემბრიონული წარმოშობის მქონე შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების სიმსივნეების განვითარების თანხვედრით (ცხრ. 10.3).

ცხრ. 10.4. მენ-1-ის სინდრომი.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	სიმსივნეების ზრდის დამთავრება გენის ინაქტივაციის ავტოსომურ-დომინანტური გადაცემა, რომელიც მდებარეობს მე-11 ქრომოსომაზე (რეგიონი 11q13)
ეპიდემიოლოგია	გავრცელება 1-10 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	პირველადი ჰიპერპარათირეოზი (97%), კუნძულოვან-უჯრედული სიმსივნეები (80%) (გასტრინომა, ინსულინომა და სხვ.), ადენოჰიპოფიზის სიმსივნეები (54%) (პროლაქტინომა, სომატოტროპინომა და სხვ.)
დიაგნოსტიკა	სპორადული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა, ოჯახური სკრინინგი (კალციუმის, გასტრინის, პროლაქტინის, ზრდის ჰორმონის, გლიკემიის დონე)
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ისევე, როგორც სპორადული სიმსივნეების
მკურნალობა	ისევე, როგორც სპორადული სიმსივნეების
პროფილაქსიზი	განისაზღვრება სიმსივნეების თანხვედრით ცალკეულ პაციენტებში

10.2.1. 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი

მენ-1 (ვერმერის სინდრომი) არის პარაფარისებრი ჯირკვლების სიმსივნეების და/ან ჰიპერპლაზიის თანხვედრა კუნძულოვან-უჯრედულ სიმსივნეებთან (ინსულინომა, გასტრინომა და სხვ.) და ჰიპოფიზის ადენომებთან გადაეცემა ავტოსომურ-დომინანტურად (ცხრ. 10.4). სინდრომის კომპონენტების კრებული მერყეობს არა მარტო ოჯახებს შორის, არამედ ერთი ოჯახის შიგნითაც, რომლის რამდენიმე წევრსაც აქვს მენ-1 სინდრომი. ძირითადად აღინიშნება ორი ენდოკრინული სიმსივნის თანხვედრა. დიაგნოზის დადგენის მომენტისთვის მენ-1-ის სამივე კომპონენტი აღინიშნება შემთხვევათა მხოლოდ მესამედში.

ეტიოლოგია და პათოგენეზი. ხდება სიმსივნეების ზრდის დამთავრება გენის ინაქტივაცია, რომელიც მდებარეობს მე-11 ქრომოსომაზე (რეგიონი 11q13). სიმსივნე ვითარდება ინაქტივირებადი გენის ორივე ალელის ინაქტივაციის დროს. 11q13 რეგიონის ჰეტეროზიგოტურობის დაკარგვა აღმოჩენილ იქნა ოჯახური შემთხვევების უმრავლესობაში, ასევე, სპორადული მენ-1-ის სინდრომის დროს.

ეპიდემიოლოგია. იგი იშვიათი ენდოკრინული პათოლოგიაა: 100 000 მოსახლეზე აღინიშნება 1-10 შემთხვევა.

კლინიკური სურათი

1) პირველადი ჰიპერპარათირეოზი (97%) (იხ. ქვეთავი 8.3). მენ-ის დროს თავისი გამოვლინებებით არ განსხვავდება სპორადული ფორმებისგან (იხ. ქვეთავი 8.3). განსაკუთრებული თავისებურებაა რეციდივების მაღალი

ეტიოლოგია და პათოგენეზი	10p11.2 ქრომოსომაზე RET-პროტონკოგენის მუტაციის ავტოსომურ-დომინანტური გადაცემა
ეპიდემიოლოგია	გავრცელებაა 1-10 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო, ფეოქრომოციტომა, ჰიპერპარათირეოზი. მენ-2B დროს, ემატება ლორწოვანი გარსების ნევრინომები, მარფანისმაგვარი იერი
დიაგნოსტიკა	ისევე, როგორც სპორადული სიმსივნეების დროს, ოჯახური და გენეტიკური სიმსივნეების დროს
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	ისევე, როგორც სპორადული სიმსივნეების დროს
მკურნალობა	იწყება ფეოქრომოციტომის მოცილებით, დანარჩენი — როგორც სპორადული სიმსივნეების დროს
პროგნოზი	განისაზღვრება ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოთი და ფეოქრომოციტომით. ყველაზე ცუდია მენ-2B დროს

სიხშირე სუბტოტალური პარათირეოიდექტომიის შემდეგ. ოთხი პარაფარისებრი ჯირკვლის ჰიპერპლაზიის აღმოჩენა არის მენ-1-ის და მენ-2-ის მიზანმიმართული ძიების საფუძველი. მრავლობით ენდოკრინულ ნეოპლაზიაზე მოდის პირველადი ჰიპერპარათირეოზის ყველა შემთხვევათა 10-15%;

2) კუნძულოვან-უჯრედული სიმსივნეები (80%) (იხ. თავი 9). ყველაზე ხშირად ვლინდება გასტრინომები (ყველა გასტრინომის 25-60% აღინიშნება მენ-1-ის დროს) და ინსულინომები. შედარებით იშვიათია ვიპომები, გლუკაგონომები და ფუნქციურად არააქტიური ენდოკრინული სიმსივნეები ან კარცინოიდები;

3) აღნოპიპოფიზის სიმსივნეები (54%) (იხ. თავი 2). აღინიშნება პაციენტების ნახევარში. ყველაზე ხშირად გვხვდება პროლაქტინომები, იშვიათად სომატოტროპინომები ან ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები, ძალიან იშვიათად — კორტიკოტროპინომები.

დიაგნოსტიკა: — აგებულია სპორადული სიმსივნეებისთვის აღწერილ პრინციპებზე;

— მენ-1-ის დროს ოჯახური სკრინინგი (კალციუმის, გასტრინის, პროლაქტინის, ზრდის ჰორმონის, გლიკემიის განსაზღვრა) 2 წელიწადში ერთხელ უნდა ჩაიტაროს პაციენტის პირველი და მეორე ხარისხის ყველა ნათესავმა 15-დან 65 წლის ასაკამდე.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა აგებულია სპორადული სიმსივნეებისთვის აღწერილ პრინციპებზე.

მკურნალობა აგებულია სპორადული სიმსივნეებისთვის აღწერილ პრინციპებზე. ჰიპერპარათირეოზის გასტრინომასთან თანხვედრის დროს ჯერ სრულად თრგუნავენ კუჭის სეკრეციას პროტონული ტუმბოს მახლოკი-

რებლებით, შემდეგ ახორციელებენ სუბტოტალურ ან ტოტალურ პარათირეოიდექტომიას, რის შემდეგაც ატარებენ გასტრინომაზე ოპერაციას. სხვა სიმსივნეების თანხვედრის დროს ოპერაციების თანმიმდევრობის საკითხი წყდება ინდივიდუალურად.

პროგნოზი განისაზღვრება სიმსივნეების კრებულით ცალკეულ პაციენტში.

10.2.2. მე-2 ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი

მენ-2A (სიბლის სინდრომი) არის ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს, ფეოქრომოციტომისა და ჰიპერპარათირეოზის ავტოსომურ-დომინანტურად გადაცემული თანხვედრა. მენ-2B სინდრომის დროს ამ კომპონენტებს ემატება ლორწოვანი გარსების ნევრინომები, კუნთებისა და ჩონჩხის პათოლოგია (მარფანისმაგვარი იერი) და ნეიროპათიები (ცხრ. 10.5).

ეტიოლოგია და პათოგენეზი. მენ-2 სინდრომის განვითარება გამოწვეულია RET-პროტონკოგენის მუტაციებით, რომელიც მდებარეობს მე-10, ქრომოსომაზე (რეგიონი 10q11.2) და ახდენს ზედაპირული მემბრანული გლიკოპროტეიდის კოდირებას, რომელიც მიეკუთვნება თიროზინკინაზას რეცეპტორის ოჯახს. RET-პროტონკოგენის მუტაციები გამოვლინდა მენ-2 სინდრომის მქონე პაციენტთა 90%-ში. მუტაციის ტიპი მნიშვნელოვნად არის დაკავშირებული მენ-2 სინდრომის ფენოტიპის სხვადასხვა ვარიანტებთან. მენ-2A და ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს დროს ვლინდება მისენს-მუტაციები, რომლებიც იწვევენ ამინოჟგვების შეცვლას კოდირებადი ცილის ექსტრაცელულური დომენის ექზონებში. მენ-2B-ს დროს პრაქტიკულად ყოველთვის ვლინდება მუტაცია მე-16 ექზონის 918-ე კოდონში. RET-პროტონკოგენის მუტაციები იწვევენ მის გააქტიურებას, რაც თავის მხრივ განაპირობებს უჯრედული ზრდის გააქტიურებას, რაც შეიძლება დასრულდეს სიმსივნური ტრანსფორმაციით.

ეპიდემიოლოგია. იგი იშვიათი ენდოკრინული პათოლოგიაა: აღინიშნება 1-10 შემთხვევა 100 000 მოსახლეზე.

კლინიკური სურათი

1) ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო ფარისებრი ჯირკვლის პარაფოლიკულური უჯრედების სიმსივნეა, რომლის სეკრეციის ძირითადი პროდუქტიც არის კალციტონინი (იხ. ქვეთავი 3.11). მისი კლინიკური სურათი ღარიბია და სიმპტომები ან საერთოდ არ არის, ან (შემთხვევათა 1/3-ში) გვიან სტადიებზე ვლინდება დიარეით და/ან კარცინოიდული სინდრომით (იხ. ქვეთავი 9.7), რადგან ფარისებრი ჯირკვლის მედულურ კიბოს აქვს ვაზოაქტიური პეპტიდების (პროსტაგლანდინები, სეროტონინი, ჰისტამინი) პროდუქციის უნარი. ძალიან იშვიათად ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო გამოიშუშავებს ადრენოკორტიკოტროპულ ჰორმონს კუმინგის სინდრომის განვითარებით (იხ. ქვეთავი 4.4). ყველაზე ხშირად ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს დიაგნოზი დაისმის კვანძოვანი ჩიყვის გამო გამოკვლევის დროს (იხ. ქვეთავი 3.8);

2) ფეოქრომოციტომა (იხ. ქვეთავი 4.8) ვლინდება პაციენტთა ნახევარში, ხშირად ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს მანიფესტაციის შემდეგ. ტიპურ შემთხვევაში სიმსივნე ორმხრივია (70%). ხშირად ექსტრაადრენალური და ავთვისებიანი ვარიანტების სიხშირე უფრო დაბალია, ვიდრე სპორადული ფეოქრომოციტომების დროს;

3) პირველადი პიპერპარათირეოზი (იხ. ქვეთავი 8.3);

4) მენ-2B სინდრომის დროს, გარდა ამისა, ვითარდება საყრდენ-მომძრავებელი აპარატის პათოლოგია (მარფანისმაგვარი იერი, ხერხემლისა და გულმკერდის ყაფაზის გამრუდება, ცხენის ტერფი, ბარძაყის თავების ამოვარდნილობა, არაქნოდაქტილია), ლორწოვანი გარსების ნევრინომები (ჩანს ტუჩებზე, ლოყებზე, ენაზე, მაგრამ შეიძლება დაახიანონ მთელი კუჭ-ნაწლავის ტრაქტი. ისინი 1-3 მმ ზომის მოთეთრო-მოვარდისფრო, უმტკივნეულო კვანძებია), დაგრძელებული სახე პროგნათიზმის ნიშნებით, ტუჩების მნიშვნელოვანი გასქელებით.

დიაგნოსტიკა.

1) მენ-2-ის ცალკეული კომპონენტების დიაგნოსტიკა, რომელიც აგებულია ცალკეული დაავადებისთვის აღწერილ პრინციპებზე (იხ. ქვეთავები 3.11; 4.8; 8.3).

2) ოჯახური სკრინინგი:

— პენტაგასტრინით ტესტი (ან ტესტი კალციუმის გლუკონატით) (ქვეთავი 3.11), მეტანეფრინების (ქვეთავი 4.8) და კალციუმის დონის განსაზღვრა ყოველწლიურად ტარდება პირველი და მეორე ხარისხის ნათესავებში 6-დან 50 წლამდე ასაკში;

— გენეტიკური სკრინინგი ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით: RET-პროტონკოგენის მუტაციის არსებობა-არარსებობის მიხედვით პაციენტები იყოფიან 3 ჯგუფად:

I. RET-პროტონკოგენის მუტაციის აღმოჩენა პერიფერიული სისხლის ლეიკოციტებში მიუთითებს იმაზე, რომ ამ შემთხვევაში ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო აღინიშნება მენ-2 ფარგლებში ანუ არის ოჯახური;

II. RET-პროტონკოგენის მუტაციის არარსებობა პერიფერიულ ლეიკოციტებში და მისი არსებობა თვით სიმსივნეში, მიუთითებს სომატურ მუტაციაზე და ამგვარად, ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს სპორადულ ფორმაზე;

III. მუტაციის არარსებობა თვით სიმსივნეში და ლეიკოციტებში არანაირი დასკვნის გაკეთების საშუალებას არ იძლევა.

I ჯგუფის პაციენტების ნათესავებს აქვთ ყველაზე დიდი პოტენციური რისკი და ამ სიტუაციაში დაისმის ფარისებრი ჯირკვლის პროფილაქტიკური ექსტირპაციის საკითხი. II ჯგუფის პაციენტებში ფეოქრომოციტომისა და პიპერპარათირეოზის ნიშნების არარსებობის დროს ნათესავების გამოკვლევის აუცილებლობა არ არის. III ჯგუფის პაციენტების ნათესავების გამოკვლევა აუცილებელია.

დიფერენციული დიაგნოსტიკა აგებულია სპორადული სიმსივნეებისთვის აღწერილ პრინციპებზე.

შეუნალობა. სინდრომის დროს მკურნალობა იწყება ფეოქრომოციტომის მოცილებით. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს ნებისმიერი ვარიანტის დროს აუცილებელია ფარისებრი ჯირკვლის ექსტირპაცია კისრის ლიმფური კვანძებისა და უჭრედისის სისტემური მოცილებით. რადიკალურად ჩატარებული ოპერაციის დროს აუცილებელია პაციენტზე დაკვირვება მთელი სიცოცხლის მანძილზე, რაც მოიცავს კალციტონინის დონის განსაზღვრას და პენტაგასტრინის ტესტის ან კალციუმის გლუკონატით ტესტის ჩატარებას.

პროგნოზი. მენ-2 სინდრომის დროს პროგნოზი უფრო ცუდია, ვიდრე მენ-ის სხვა ვარიანტების დროს, რადგან იგი განისაზღვრება ისეთი დაავადებებით, როგორც არის ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბო და ფეოქრომოციტომა. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს დროს სიცოცხლის 5 წლიანი ხანგრძლივობა 40-80%-ია. ფარისებრი ჯირკვლის მედულური კიბოს ყველაზე ცუდი პროგნოზი არის მენ-2B-ის ფარგლებში.

III ცხიმოვანი ქრონი

ცხიმოვანი ქსოვილი არის ცხიმოვანი უჯრედების დაგროვება სხვადასხვა ორგანოსა და სხეულის ნაწილში. ცხიმოვანი ქსოვილის ნორმალური შემცველობა მამაკაცებში სხეულის წონის 15-20%-ია, ქალებში — 25-30%. გამოყოფენ თეთრ და მუქ ცხიმოვან ქსოვილს. ამ უკანასკნელმა თავისი სახელწოდება მიიღო უჯრედებში ციტოქრომისა და სხვა მჟავაგავი პიგმენტების მაღალი შემცველობის გამო. თუ თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილი ფართოდ არის გავრცელებული ადამიანის ორგანიზმში, მუქი, ძირითადად, აღინიშნება ბავშვებში. ადამიანში ცხიმოვანი ქსოვილის ჩალაგება არის კანქვეშა და ვისცერული. თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილი მდებარეობს კანქვეშა, განსაკუთრებით მუცლის ქვედა ნაწილში, დუნდულებსა და ბარძაყებზე, სადაც იგი ქმნის კანქვეშა ცხიმოვან შრეს, ბადექონში, ჯორჯალსა და რეტროპერიტონეულ სივრცეში. ცხიმოვანი ქსოვილი ფაშარი ბოჭკოვანი ქსოვილის შრეებით იყოფა სხვადასხვა ზომისა და ფორმის წილებად. ცხიმოვან უჯრედებს შორის ყველა მიმართულებით ორიენტირებულია თხელი კოლაგენური ბოჭკოები. სისხლძარღვები და ლიმფური კაპილარები მდებარეობენ ფაშარი ბოჭკოვანი შემაერთებული ქსოვილის შრეებში ცხიმოვან უჯრედებს შორის და მარყუქებით მჭიდროდ მოიცავენ ცხიმოვანი უჯრედების ჯგუფებს. ადიპოციტების (ცხიმოვანი უჯრედების) ზომები და რაოდენობა თითოეულ ადამიანში მნიშვნელოვნად მერყეობს, ასევე, განსხვავებულია ცხიმოვანი ქსოვილის რაოდენობა კანქვეშა ცხიმოვან შრეში და ვისცერულ სივრცეებში. სიმსუქნის დროს ხდება ადიპოციტების ჰიპერპლაზია და ჰიპერტროფია, რომელიც ხშირად დაკავშირებულია სიმსუქნის ზედა (აბდომინურ) ტიპთან.

ცხიმოვანი ქსოვილი ორგანიზმის უმნიშვნელოვანესი ენერგეტიკული დეპოა, ხოლო ცხიმის სახით ენერჯის დაგროვების უნარი ცხიმოვანი ქსოვილის სასიცოცხლო მნიშვნელობის ერთ-ერთი ძირითადი ფუნქციაა, განსაკუთრებით ენერჯის მიღების შეზღუდვის დროს. ცხიმოვან ქსოვილში ენერჯის დაგროვების ხარჯზე, ნორმალური წონის ადამიანს შეუძლია იშომილოს 2 თვე. ცხიმოვან ქსოვილში ხდება ცხიმოვანი მჟავების, ნახშირწყლების ცვლის პროცესები და ნახშირწყლებიდან ცხიმის წარმოქმნა. რადგან ცხიმის დაშლის დროს გამოთავისუფლდება წყლის დიდი რაოდენობა, ცხიმოვანი ქსოვილი, ასევე, არის თავისებური წყლის დეპოც ორგანიზმში.

ცხიმოვანი ქსოვილი და კანი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ფოსფორკალციუმის ცვლაში (D ვიტამინის წარმოქმნის საწყისი ეტაპები) და სასქესო

სტეროიდების მეტაბოლიზმში (ცხიმოვანი უჯრედების არომატაზა ხელს უწყობს თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენების გარდაქმნას ესტროგენებად).

ცხიმოვანი ქსოვილი ინსულინის მოქმედების ძირითადი ადგილია და ამ ჰორმონისადმი მაღალმგრძობიარეა სხვა ქსოვილებთან შედარებით. ცხიმოვან ქსოვილში ინსულინი თრგუნავს ჰორმონმგრძობიარე ლიპაზას აქტიურობას, რის შედეგადაც მცირდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავებისა და გლიცერინის გამოთავისუფლება და ქვეითდება მათი დონე სისხლში. ინსულინი აძლიერებს ლიპოგენეზს, აცილგლიცეროლების ბიოსინთეზს და გლუკოზის დაჟანგვას პენტოზოფოსფატური გზით. ისეთი ჰორმონები, როგორებიცაა: ადრენალინი, ნორადრენალინი, გლუკაგონი, ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონი, მელანოციტმასტიმულირებელი ჰორმონი, ზრდის ჰორმონი, ვაზოპრესინი, აჩქარებენ თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გამოთავისუფლებას ცხიმოვანი ქსოვილიდან და ზრდიან მათ კონცენტრაციას სისხლის პლაზმაში, ზრდიან რა ტრიაციგლიცეროლების ლიპოლიზის სიჩქარეს. ამ ჰორმონების უმრავლესობა ჰორმონმგრძობიარე ლიპაზას აქტივატორებია. თირეოიდული ჰორმონები და გლუკოკორტიკოიდები ლიპოლიზზე პირდაპირ არ მოქმედებენ, მაგრამ პერმისიული გავლენა აქვთ სხვა ჰორმონების ეფექტებთან მიმართებაში.

მუქი ცხიმოვანი ქსოვილი, ზოგიერთი მეცნიერის აზრით, თერმოგენეზის ერთ-ერთი ძირითადი წყაროა, უპირველეს ყოვლისა, ახალშობილებში. ჯანმრთელ პაციენტებში მუქი ცხიმოვანი ქსოვილის მინიმალური რაოდენობა, როგორც ჩანს, ახორციელებს საკვების მიღებით ინდუცირებულ თერმოგენეზს. მსუქან პაციენტებში მუქი ცხიმოვანი ქსოვილი შეიძლება საერთოდ არ იყოს. ასეთი თერმოგენეზი, რასაც თან ახლავს ენერჯის დამატებითი ხარჯვა, აქტიურდება ჭარბი საკვების მიღების დროს, რაც თავიდან გვაცილებს ცხიმოვანი ქსოვილის ჭარბ ჩალაგებას. ნახშირწყლების ან შერეული საკვების სიჭარბე იწვევს თავისუფალი T3-ის დონის მომატებას და პლაზმაში რევერსიული T3 (rT3) შემცველობის დაქვეითებას. მუქი ცხიმოვანი ქსოვილის უჯრედები ეფექტურად ჟანგავენ გლუკოზას და ცხიმოვან მჟავებს. ამ უჯრედების მიტოქონდრიუმში დაჟანგვა და ფოსფორილირება შეჭიდული პროცესები არ არის. ამგვარად, დაჟანგვის დროს გამოიყოფა ბევრი სითბო და ენერჯის მხოლოდ უმნიშვნელო ნაწილი ინახება ატფ-ის სახით.

თეთრი ცხიმოვანი ქსოვილი ლეპტინის — პეპტიდური ბუნების ჰორმონის სინთეზის ძირითადი ადგილია. ამ ჰორმონის გავლენით ქვეითდება მაღა და იზრდება ორგანიზმის ენერგეტიკული მარაგების ხარჯვა. ლეპტინის კონცენტრაცია სისხლში იზრდება მსუქან პაციენტებში, რადგან იგი მჭიდროდ არის დაკავშირებული ცხიმოვანი ქსოვილის რაოდენობასა და გადანაწილებაზე. ლეპტინის რეცეპტორები აღმოჩენილია მრავალ ორგანოში, მათ შორის თავის ტვინში, გულში, ფილტვებში, თირკმელებში,

ღვიძლში, კუჭქვეშა ჯირკვალში, ელენთაში, თიმუსში, პროსტატაში, საკვერცხეებში, წვრილ და მსხვილ ნაწლავში. ლეპტინის გარდა, მადის რეგულაციაში მონაწილეობს ადიპოციტების მიერ გამოთავისუფლებული სხვა ჰუმორული ფაქტორებიც (ადიპონექტინი, გრელინი, β -ენდორფინი და მრავალი სხვა).

11.2. სიმსუქნე და მეტაბოლური სინდრომი

სიმსუქნე პეტეროგენული ქრონიკული სისტემური დაავადებაა, თან ახლავს ჭარბი ცხიმის ჩალაგება ორგანიზმში და ვითარდება ენერჯის მიღებასა და ხარკვას შორის დისბალანსის შედეგად, უპირატესად გენეტიკური წინასწარგანწყობის მქონე პაციენტებში (ცხრ. 11.1).

ცხიმის განაწილების ხასიათის მიხედვით გამოყოფენ **ჰინოიდურ** (ქალის ტიპი, მსხლის ფორმა) და **ანდროიდულ** (მამაკაცის ტიპი, ვაშლის ფორმა, ვისცერული) სიმსუქნეს. სიმსუქნე (უპირველეს ყოვლისა ვისცერული) ე.წ. მეტაბოლური სინდრომის ძირითადი კომპონენტია. ეს უკანასკნელი არის სიმსუქნესთან ხშირად თანხვედრილი დაავადებების, გართულებებისა და მეტაბოლური დარღვევების კომპლექსი. ტერმინს „მეტაბოლური სინდრომი“ აქვს რამდენიმე სინონიმი: X სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობის სინდრომი. გარდა ამისა, მასში შემავალი გულის იშემიური დაავადების განვითარების რისკის ძირითადი ფაქტორების რაოდენობის გამო (სიმსუქნის ზედა ტიპი, ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, ჰიპერლიპიდემია, არტერიული ჰიპერტენზია) მას უწოდებენ „სასიკვდილო კვარტეტს“. მეტაბოლური სინდრომის კომპონენტების კრებული სხვადასხვა კლასიფიკაციის მიხედვით მნიშვნელოვნად მერყეობს. ძირითადია ვისცერული სიმსუქნე, ინსულინრეზისტენტობა, ჰიპერინსულინემია, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა ანუ შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი, ათეროგენული დისლიპიდემია, არტერიული ჰიპერტენზია, ჰიპერანდროგენია ქალებში.

ეტიოლოგია. სიმსუქნე იყოფა ალიმენტურ-კონსტიტუციურად და სიმპტომურად (ცხრ. 11.2).

პათოგენეზი.

1) **გენეტიკური წინასწარგანწყობის** როლი 25-70%-ია. ყველაზე სავარაუდოა, რომ წინასწარგანწყობა გადაეცემა მეტაბოლური სინდრომის რამდენიმე კომპონენტისა და შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მიმართ (იხ. ქვეთავი 7.8);

2) **ალიმენტური ფაქტორები:** საკვების ჭარბი კალორიულობა (დიდი რაოდენობით ცხიმებისა და ალკოჰოლის ჩათვლით) სადამოს დიდი რაოდენობით მის მიღებასთან ერთად. დიდი მნიშვნელობა აქვს რომელიმე ერისთვის ტრადიციული კვების წესიდან ინდუსტრიულზე (დასავლეთის) გადასვლას;

ცხრ. 11.1. სიმსუქნე და მეტაბოლური სინდრომი.

ეტიოლოგია	ალიმენტურ-კონსტიტუციური (ქვედა ტიპი, აბდომინური, კვებითი ქცევის გამოხატული დარღვევებით, პუბერტულ-მოზარდთა), სიმპტომური
პათოგენეზი	გენეტიკური წინასწარგანწყობა, საკვების ჭარბი კალორიულობა, კვებითი ქცევის დარღვევა, მცირე ფიზიკური აქტიურობა
ეპიდემიოლოგია	სიმსუქნე გავრცელებულია მოსახლეობის $\approx 30\%$ -ში, მეტაბოლური სინდრომი — 15-25%; განისაზღვრება ვისცერული სიმსუქნის მქონე პაციენტების 95%-ში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	არტერიული ჰიპერტენზია, გულის იშემიური დაავადება, დისლიპიდემია, ჰიპერკოაგულაცია, შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი თავისი გვიანი გართულებებით, ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, აპნოეს სინდრომი ძილში, ფილტვისმიერი გული, ნაღვლ-კენჭოვანი დაავადება, პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი, შარდ-კენჭოვანი დაავადება, მენჯ-ბარძაყისა და მუხლის სახსრების ოსტეოართროზი; აპათია, ძლიანობა, სწრაფი დაღლა, ღებრესია, სოციალური დეზადაპტაცია
დიაგნოსტიკა	1) დათვლიერება, აწონვა, სხეულის წონის ინდექსის შეფასება, სანტიმეტრის ლენტით თეძოებისა და ბარძაყების გარშემოწერილობის, მათი თანაფარდობის გაზომვა 2) მეტაბოლური სინდრომი დიაგნოსტირდება ვისცერული სიმსუქნის ერთ-ერთ შემდგომ ცვლილებასთან თანხვედრისას: ტრიგლიცერიდები \uparrow , მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინები \downarrow , არტერიული წნევა \uparrow , ჰიპერგლიკემია ან შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი 3) კვებისა და ფიზიკური აქტიურობის თავისებურებების შესწავლა 4) მეტაბოლური სინდრომის გართულებებისა და კომპონენტების დიაგნოსტიკა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	სიმპტომური სიმსუქნე

3) **კვებითი ქცევის დარღვევა:** დიდი მნიშვნელობა აქვს კვების ოჯახურ და ეროვნულ სტერეოტიპებს (საჭმლის კულტი), რომლებიც თაობებს გადაეცემა. რადგან კვებითი ქცევა მჭიდროდ არის დაკავშირებული ფსიქიკურ აქტიურობასთან, სავარაუდოა, რომ ამ სფეროს ცვლილებები შეიძლება დაკავშირებული იყოს სეროტონინის ცვლისა და ენდორფინების რეცეფციის დარღვევებთან. ამ შემთხვევაში ნახშირწყლოვანი პროდუქტების გამოყენება თავისებური დოზინგია, ხოლო სიმსუქნე ჰგავს ისეთ დაავადებებს,

ცხრ. II.1. გავრცელება.

მკურნალობა	<ol style="list-style-type: none"> 1) ჰიპოკალორიული დიეტა, ფიზიკური აქტიურობის გაზრდა; 2) ორლისტატინი, სიბუტრამინი; 3) ლიპიდური სპექტრის კორექცია; 4) ჰიპოტენზიური თერაპია; 5) შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის და ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევის მკურნალობა; 6) ქირურგიული მკურნალობა: მცირე კუჭის ჩამოყალიბება (გასტროპლასტიკა), კუჭის შემოვლითი შუნტირება, წვრილი ნაწლავის ნაწილის რეზექცია და სხვ.
პროგნოზი	<p>სიკვდილიანობა მორბილული სიმსუქნის დროს 25-30% წლის ასაკში 12-ჯერ მეტია, ვიდრე სხეულის ნორმალური წონის მქონე პაციენტებში. 10%-ით და მეტად გახდომის დროს საერთო სიკვდილიანობა ქვეითდება 20%-ით</p>

როგორც არის ალკოჰოლიზმი და ნარკომანია. მრავალი ადამიანი საკვებს იღებს რთულ ცხოვრებისეულ სიტუაციებში დასაწყნარებლად (ჰიპერფაგური რეაქცია სტრესზე);

4) არასაკმარისი ფიზიკური აქტიურობა;

5) მეტაბოლური სინდრომის დროს ძირითადი პათოგენეზური ფაქტორებია აბდომინური სიმსუქნე, რომელიც ინსულინრეზისტენტობის მარკერია და ათეროგენული დისლიპიდემია. მისი სხვა კომპონენტების ურთიერთქმედება ბევრით ჰგავს ასეთივეს შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის დროს (იხ. ქვეთავი 7.6).

ეპიდემიოლოგია. სიმსუქნის გავრცელება დასავლეთ ქვეყნებში 1960-დან 2000 წლამდე გაიზარდა 12%-დან 30%-მდე. რუსეთის ფედერაციაში მოსახლეობის 30% აქვს სხეულის ჭარბი წონა, ხოლო 25%-ს — სიმსუქნე. ვისცერული სიმსუქნის მქონე პაციენტთა 95%-ს აქვს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკის დამატებითი ფაქტორები. მეტაბოლური სინდრომის გავრცელება საერთო პოპულაციაში მერყეობს 15%-დან 25%-მდე. აშშ-ში იგი აღინიშნება 20-29 წლის პაციენტების 7%-ში, 60-69 წლის — 43,5%-ში, 70 წელზე უფროსი ასაკის — 42%-ში.

კლინიკური სურათი.

— გულ-სისხლძარღვთა სისტემა: არტერიული ჰიპერტენზია, გულის იშემიური დაავადება და მისი გართულებები, ათეროგენული დისლიპიდემია, ჰიპერკოაგულაცია, გულის უკმარისობა;

— შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი (იხ. ქვეთავი 7.6) თავისი გვიანი გართულებებით (იხ. ქვეთავი 7.8) და ნახშირწყლებისადმი ტოლერანტობის დარღვევა;

— აპნოეს სინდრომი ძილში (პიკვიკის), ფილტვისმიერი გული;

ცხრ. II.2. სიმსუქნის კლასიფიკაცია.

<p>I. ალიმენტურ-კონსტიტუციური (ეგზოგენურ-კონსტიტუციური)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.1. ჰინოიდური (ქვედა ტიპი, დუნდულებისა და ბარძაყების) 1.2. ანდროიდული (ზედა ტიპი, აბდომინური, ვისცერული) <ol style="list-style-type: none"> 1.2.1. მეტაბოლური სინდრომის ცალკეული კომპონენტებით 1.2.2. მეტაბოლური სინდრომის გაშლილი სიმპტომებით 1.2.3. პიკვიკის სინდრომით (ძილის აპნოეთი) 1.3. კვებითი ქცევის გამოხატული დარღვევებით <ol style="list-style-type: none"> 1.3.1. დამის კვების სინდრომით 1.3.2. სეზონური აფექტური მერყეობები ჰიპერფაგიური რეაქციით სტრესზე 1.4. პუბერტატიულ-მოზარდთა სიმსუქნე <p>2. სიმპტომური სიმსუქნე</p> <ol style="list-style-type: none"> 2.1. დადგენილი გენეტიკური დეფექტით <ol style="list-style-type: none"> 2.1.1. ცნობილი გენეტიკური სინდრომების შემადგენლობაში 2.1.2. ცხიმოვანი ცვლის რეგულაციის სტრუქტურების გენეტიკური დეფექტები 2.2. ცერებრული (ადიპოზოგენიტალური დისტროფია, ბაზინსკი-პეცკრანცი-ფრელიხის სინდრომი) <ol style="list-style-type: none"> 2.2.1. თავის ტვინის, სხვა ცერებრული სტრუქტურების სიმსივნეები 2.2.2. სისტემური დაზიანებების დისემინაცია, ინფექციური დაავადებები 2.2.3. ჰიპოფიზის ჰორმონულად არააქტიური სიმსივნეები, „ცარიელი“ თურქული კეზის სინდრომი, „ფსევდოსიმსივნის“ სინდრომი 2.3. ფსიქიკური დაავადებების ფონზე 2.4. ენდოკრინული დაავადებები (ჰიპოთირეოზი, ჰიპოგონადიზმი, კუშინგის სინდრომი და სხვ.)
--

— საჭმლის მომწელებელი სისტემა: ნადვლ-კენჭოვანი დაავადება, კუჭის დაწვევა, ქრონიკული შებრუნებები;

— სასქესო სისტემა: დამახასიათებელია პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომის ჩამოყალიბება (იხ. ქვეთავი 5.5);

— შარდგამომყოფი სისტემა: ჰიპერურიკემია, შარდ-კენჭოვანი დაავადება;

— ფეხის ტროფიკული წყლულები, მენჯ-ბარძაყის, მუხლისა და კოჭ-წვივის სახსრების ოსტეოართროზი;

— ნერვული სისტემა: აპათია, ძილიანობა, სწრაფი დაღლა. სიმსუქნეს ხშირად თან ახლავს დებრესიული დარღვევები, განგაში, პიროვნებათა შორისი და სოციალური კონტაქტების დარღვევა. საზოგადოებაში მსუქანი ადამიანი განიცდის სხვადასხვა ხარისხის დისკრიმინაციას, განსაკუთრებით მკაცრს — მოზარდთა ასაკში. დაქვეითებული თვითშეფასება ხელს უშლის ჰარმონიულ სოციალურ და პიროვნულ განვითარებას;

ცხრ. 11.3. სხეულის წონის ინდექსის შეფასება (ჯანმო, 1997).

სხეულის წონის ინდექსი (კგ/მ ²)	სხეულის წონა	თანმხლები დაავადებების რისკი
< 18,5	სხეულის წონის დეფიციტი	დაბალი (მომატებულია სხვა დაავადებების რისკი)
18,5-24,9	სხეულის ნორმალური წონა	პოპულაციისთვის საშუალოა
25,0-29,9	სხეულის ჭარბი წონა	მომატებული
30,0-34,9	I ხარისხის სიმსუქნე	მაღალი
35,0-39,9	II ხარისხის სიმსუქნე	ძალიან მაღალი
≥ 40	III ხარისხის სიმსუქნე (მორბილული)	უკიდურესად მაღალი

– ონკოლოგიური პათოლოგიის განვითარების მომატებული რისკი (სარძევე ჯირკვლისა და ენდომეტრიუმის კიბო ქალებში, მსხვილი ნაწლავის კიბო მამაკაცებში).

დიაგნოსტიკა:

1) დათვლიერება, აწონვა, სხეულის წონის ინდექსის შეფასება, სანტი-მეტრიანი ლენტით წელისა და ბარძაყების გარშემოწერილობის გაზომვა. სხეულის წონის ინდექსი გამოითვლება, როგორც სხეულის წონა კგ-ში გაყოფილი ადამიანის სიმაღლეზე მეტრებში, აყვანილი კვადრატში (კგ/მ²) (ცხრ. 11.3);

წელის გარშემოწერილობის გაზომვა ხდება ნეკსქვეშა მიდამოსა და მენჯის ძვალს შორის მანძილის შუაში, ილიის შუა ხაზზე. ნორმის ფარგლებში ქალებში იგი 80 სმ-ზე მეტი, ხოლო მამაკაცებში 94 სმ-ზე მეტი არ არის. ბარძაყების გარშემოწერილობა იზომება ბარძაყის დიდი ბორცვების ქვემოთ. სიმსუქნე ფასდება როგორც აბდომინური, როცა წელის გარშემოწერილობა/ბარძაყის გარშემოწერილობასთან 0,85-ზე მეტია ქალებში და 1,0-ზე მეტი კაცებში;

2) მეტაბოლური სინდრომი დიაგნოსტირდება მისთვის დამახასიათებელი ცვლილებების კომპლექსის გამოვლენის დროს. დიაბეტის საერთაშორისო ფედერაციის კრიტერიუმების თანახმად (IDF, 2005), მეტაბოლური სინდრომის დიაგნოზი დგინდება ცენტრალური სიმსუქნის არსებობის დროს (წელის გარშემოწერილობა ≥ 94 სმ ევროპეიდ მამაკაცებისთვის და ≥ 80 სმ ქალებისთვის) ქვემოთ ჩამოთვლილი 4 ცვლილებიდან ნებისმიერ ორთან ერთად:

– ტრიგლიცერიდების დონის მომატება ≥ 150 მგ/დლ (1,7 მმოლ/ლ) ან ამ დარღვევის სპეციფიკური მკურნალობა;

– მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების შემცველობის დაქვეითება: < 40 მგ/დლ (1,03 მმოლ/ლ) მამაკაცებში და < 50 მგ/დლ (1,29 მმოლ/ლ) ქალებში ან ამ დარღვევის სპეციფიკური მკურნალობა;

– არტერიული წნევის მომატება: სისტოლური არტერიული წნევა ≥ 130 ან დისტოლური ≥ 85 მმ.ვწყ.სვ. ან ადრე დიაგნოსტირებული არტერიული ჰიპერტენზიის მკურნალობა;

– გლუკოზის დონის მომატება უზმოზე პლაზმაში $\geq 5,6$ მმოლ/ლ ან ადრე დიაგნოსტირებული შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი.

3) კვების თავისებურებების (პაციენტს თხოვენ წარმოადგინოს რამდენიმე დღის განმავლობაში მიღებული საკვების ჩამონათვალი) და ფიზიკური აქტიურობის შესწავლა. პაციენტები, ძირითადად, დარწმუნებულნი არიან, რომ ცოტას ჭამენ და აღნიშნავენ, რომ დილით საერთოდ არ ჭამენ. სამსახურში პაციენტები იწყებენ „წახემსებას“. ძირითადად ეს არის კალორიული საკვები ცხიმების მაღალი შემცველობით. ხშირად პაციენტები ღეჭავენ მუშაობის დროს ავტომატურად, ისე რომ ვერც კი ამჩნევენ. ჭამენ მღელვარების დროს, ძილის წინ და ღამით. დღე, ძირითადად, მთავრდება ჭარბი ვახშმით დაძინებამდე ცოტა ხნით ადრე. პაციენტების უმრავლესობა არ ითვალისწინებს ალკოჰოლური სასმელების მაღალ კალორიულობას;

4) მეტაბოლური სინდრომის გართულებებისა და კომპონენტების დიაგნოსტიკა (გლიკემიის დონე, ლიპიდური სპექტრი და ა.შ.).

დიფერენციული დიაგნოსტიკა. საჭიროების დროს (შესაბამისი კლნიკური სურათის არსებობის დროს) აუცილებელია სიმსუქნის სიმპტომური გენეზის გამორიცხვა (მცირე დექსამეტაზონური ტესტი, თირეოტროპული ჰორმონი და ა.შ.). ექიმსა და მსუქან პაციენტს შორის უთანხმოების ტრადიციული მიზეზია პაციენტის სურვილი, მოძებნოს თავისი სიმსუქნის რაიმე მიზეზი, რომელსაც იგი ინტუიციურად რაიმე დაავადების სინდრომად თვლის.

მკურნალობა:

1) საკვების მიღების ჩვევების კორექცია და ფიზიკური აქტიურობის გაზრდა;

2) ჰიპოკალორიული დიეტა ენერგეტიკული ღირებულებით 1200 კკალ დღეში, ცხიმების გამოყენების მინიმუმამდე დაყვანილ. დამატებით რეკომენდებულია დიდი რაოდენობით საკვები ბოჭკოების ჩართვა. მიზანია სხეულის წონის დაქვეითება 5-10%-ით პირველი წლის განმავლობაში;

3) მედიკამენტური მკურნალობა საჭიროა ცხოვრების წესის შეცვლის, დიეტოთერაპიის უეფექტობის დროს, ასევე, სიმსუქნის გართულებების განვითარებისა და გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიის განვითარების მაღალი რისკის დროს;

3.1. სიმსუქნის მკურნალობა:

– ორლისტატი (ქსენიკალი) აინჰიბირებს ნაწლავურ და პანკრეასის ლიპაზებს, რის შედეგადაც ირღვევა ცხიმების გახლეჩვა და მათი შეწოვა ნაწლავებში;

– სიბუტრამინი (მერიდია) მონოამინების (სეროტონინი, ნორადრენალინი) უკუმიტაციების ინჰიბიტორია. სინაფსებში ამ ნეიროტრანსმიტერების შემცველობის გაზრდა ზრდის ცენტრალური 5-HT-სეროტონინული და

ცხრ. 11.4. ნერვული ანორექსია.

ეტოლოგია	გენეტიკური წინასწარგანწყობა, პიროვნების პრემორბიდული თავისებურებები, ემოციური ლაბილურობა, ფსიქოპათიზაცია, საზოგადოებრივი დადგენილება „იდეალურ ფიგურაზე“
პათოგენეზი	დისმორფოფობია, დისმორფოფანია, საკვების მიღებაზე უარის თქმა, გამოფიტვა
ეპიდემიოლოგია	16-18 წლის გოგონების 1%; სხეულის წონის დაკარგვის ძირითადი მიზეზი მოზარდ და ახალგაზრდა გოგონებში
ძირითადი კლინიკური ნიშნები	პაციენტები მალავენ საკვების არმიღებას, ღებინების ხელოვნურად გამოწვევა საჭმლის მიღების შემდეგ, ბუღემიის შეტევები, ამენორეა, ბრადიკარდია, არტერიული ჰიპოტენზია, მოძრაობითი და ინტელექტუალური აქტიურობის ხანგრძლივი შენარჩუნება; კახექსიურ სტადიაზე არ არსებობს კანქვეშა ცხიმოვანი უჯრედისი, აღინიშნება უცილო შემუბებები, ელექტროლიტური ბალანსის გამოხატული დარღვევები
დიაგნოსტიკა	ნერვული ანორექსიის დიაგნოზის კრიტერიუმები: - წონის მომატების პანიკური შიში გახდომის მიუხედავად - ნერვულობა საკუთარ გარეგნობაზე, მდგომარეობის შესაძლო სერიოზული გადახრების მიუხედავად - მინიმალურ ნორმალურ წონაზე მეტი წონის შენარჩუნებაზე უარი - ამენორეა ნერვული ბულემიის დიაგნოსტიკის კრიტერიუმები: - ზედმეტი ჭამის განმეორებითი ეპიზოდები - მაღალკალორიული, ადვილად შეთვისებადი საკვების მიღება შეტევების დროს - საკვების მიღებაზე კონტროლის დაკარგვა
დიფერენციული დიაგნოსტიკა	1) ენდოკრინული დაავადებები: ჰიპოფიზური უკმარისობა, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა და სხვ. 2) მძიმე სომატური დაავადებები: ტუბერკულოზი, ავთვისებიანი სიმსივნეები, მალაბსორბცია და სხვ. 3) ფსიქიკური დაავადებები (შიზოფრენია ანორექსიული სინდრომით და სხვ).
მკურნალობა	ანორციეებს ფსიქიატრი
პროგნოზი	ღეტელობა დაახლოებით 5-10%-ია; პაციენტთა მხოლოდ 65% შეიძლება ჩაითვალოს მკურნალობის შედეგად სრულიად გამოჯანმრთელებულად

ადრევერგული რეცეპტორების აქტიურობას, რაც ხელს უწყობს სიმძიმის შეგრძობის გაზრდას, მადის დაქვეითებას და თერმოპროდუქციის გაზრდას.

3.2. ლიბიდურო სხეუტრის კორექცია. ამ მიზნით გამოიყენება 3-ჰიდროქსი-3-მეტილგლუტარულ-KOA-რედუქტაზას ინჰიბიტორები (სტატინები) და ფიბრატები;

3.3. ჰიპოტენზიური თერაპია. ინიშნება ავფ-ინჰიბიტორები და სხვა ჯგუფის პრეპარატები;

3.4. ინსულინრეზისტენტობა და ჰიპერგლიკემია. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპის მკურნალობა ხორციელდება ქვეთავ 7.6-ში აღწერილი პრინციპებით. მეტფორმინი ზოგჯერ შეიძლება დაინიშნოს უკვე პრედიაბეტის სტადიაზე.

4) ქირურგიული მკურნალობა: მცირე კუჭის ჩამოყალიბება (გასტროპლასტიკა), კუჭის შემოვლითი შუნტირება, წვრილი ნაწლავის რეზექცია და სხვ.

პროგნოზი. მძიმე (მორბიდული) სიმსუქნის მქონე პაციენტებში სიკვდილიანობა 25-30 წლის ასაკში 12-ჯერ მეტია, ვიდრე სხეულის ნორმალური წონის მქონე პაციენტებში. 10%-ით და მეტით გახდომის დროს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების განვითარების რისკი ქვეითდება 9%-ით, შაქრიანი დიაბეტის - 44%-ით, სიმსუქნესთან ასოცირებული ონკოლოგიური დაავადებებისგან სიკვდილიანობა - 40%-ით, საერთო სიკვდილიანობა - 20%-ით.

11.3. ნერვული ანორექსია

ნერვული ანორექსია (an - უარყოფა, orexis - ჭამისადმი სწრაფვა, აქტიური) პათოლოგიური კვებითი ქცევაა, რომელიც გამოვლინდება ან განზრახ უარით საკვების მიღებაზე, ან სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით (ღებინების ხელოვნური გამოწვევა, საფადარათობის, შარდმდენი საშუალებების მიღება) ორგანიზმში საკვები ნივთიერებების შესვლის შესამცირებლად, გარეგნობის კორექციის მიზნით, რაც იწვევს გამოხატულ ენდოკრინულ და სომატურ დარღვევებს (ცხრ. 11.4).

ეტოლოგია. ეჭვს გარეშეა გენეტიკური წინასწარგანწყობის არსებობა ნერვული ანორექსიის განვითარებაში: კონკორდანტობა ერთკვერცხუჯრული ტყუბებში 50%-ია, ღებში, რომლებს ტყუბები არ არიან - 20%. ნერვული ანორექსიის განვითარება ფროიდიზმის პოზიციიდან აიხსნება, როგორც „შეუცნობელი გაქცევა სქესობრივი ცხოვრებიდან“, „ბავშვობაში აბრუნებისკენ სწრაფვა“, „ორსულობაზე უარის თქმა“, „ორალური ფრუსტრაცია“ და ა.შ. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პიროვნების მორბიდულ თავისებურებებს, ფიზიკურ და ფსიქიკურ განვითარებას, რაც იწვევს მადის დაქვეითებას, სოციალურ ფაქტორებს. განსაკუთრებით ავადდება ან ადრევერგული ინტელექტისა და ემოციურად ლაბილური გოგონები,

დებრესიებისადმი, კლემტომანიისადმი, ფობიებისადმი მიდრეკილებით, ისტერიული, შიზოიდური, პარანოიდული ტიპის პაციენტები. ნერვული ანორექსია ძალიან იშვიათად ვითარდება მამაკაცებში, რომლებშიც იგი გვხვდება ძირითადად ფსიქიკური დაავადებების დროს. ნერვული ანორექსია, ძირითადად, ვითარდება პერიპუბერტულ პერიოდში ანუ ენდოკრინულ სისტემაში ფიზიოლოგიური ცვლილებების ფონზე. ნერვული ანორექსიის ბულემიური ფორმის განვითარებას, ასევე, უკავშირებენ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური სისტემის პრემორბიდულ თავისებურებებს.

ბათოგენეზი. აღნიშნული ფაქტორები იწვევენ მყარი დისმორფომანიის და დისმორფოფობიის ჩამოყალიბებას, რომელთა გამოც პაციენტები უარს ამბობენ საკვების მიღებაზე და იწვევენ ღებინებას ჭამის შემდეგ. ნერვული ანორექსიის ერთ-ერთი ქვევარიანტია **ნერვული ბულემია**, რომლის დროსაც ხანგრძლივი შიმშილობის ეპიზოდებს მოსდევს ძალიან დიდი რაოდენობით საკვების უკონტროლო მიღება, რომლის შემდეგაც პაციენტები ხელოვნურად იწვევენ ღებინებას და ირეცხავენ კუჭს. შიმშილი იწვევს **გამოფიტვას**, მეორად ნეიროენდოკრინულ და მეტაბოლურ ცვლილებებს. მენსტრუალური ციკლის დარღვევა ამენორეამდეც კი, განპირობებულია გონადოტროპინების დონის დაქვეითებით. მათი სეკრეცია ნერვული ანორექსიის დროს ისეთივეა, როგორც გოგონებში პუბერტატულ პერიოდამდე. მძიმე ნერვული ანორექსიისთვის დამახასიათებელია **ჰიპოკალიემია**, კალიუმის აბსოლუტური დეფიციტი, გაუწყლოება, უჯრედშიდა აციდოზი, ნერვული ანორექსიის მქონე პაციენტების უეცარი სიკვდილი, ძირითადად, დაკავშირებულია სწორედ ელექტროლიტურ ცვლილებებთან.

ეპიდემიოლოგია. ნერვული ანორექსია ყველაზე გავრცელებულია ჩრდილოეთ ევროპულ ქვეყნებში, სადაც მისი ახალი შემთხვევების სიხშირეა 4:100 000 მოსახლეზე. ნერვული ანორექსიის გავრცელება მნიშვნელოვნად მაღალია ახალგაზრდა გოგონებში და 16-18 წლის ასაკში $\approx 1\%$ -ია. XX საუკუნის 60-იანი წლებიდან დაწყებული აღინიშნება ნერვული ანორექსიით ავადობის მნიშვნელოვანი ზრდა, რაც აიხსნება **სილაჰაზის კრიტიკიუმების შეცვლით, თხელი აღნაგობის იდეალიზაციით**. უფროსკლასელების გამოკითხვით, გოგონების 40% მიიჩნევს, რომ მათ აქვთ სხეულის ჭარბი წონა, მაშინ, როცა რეალურად ეს სიჭარბე გამოვლინდება გამოკითხულთა 4%-ში. დასავლეთის ქვეყნებში 15 წლის გოგონების 11% ხელოვნურად იწვევს ღებინებას, როგორც სხეულის მასის კორექციის მეთოდს, 8% იღებს ანორექსიულ პრეპარატებს, 7% — საფალარათო საშუალებებს. ნერვული ანორექსია არის სხეულის წონის დაკარგვის ძირითადი მიზეზი მოზარდ და ახალგაზრდა გოგონებში.

კლინიკური სურათი. დაავადება, ძირითადად, აღინიშნება ქალებში, ბალეტის სკოლის მოსწავლეებში, სპორტსმენებში, ასევე უმაღლესი სასწავლო დაწესებულებების სტუდენტებში. ნერვული ანორექსიის განვითარების რისკის ჯგუფში შედიან გოგონები სხეულის წონის მცირე სიჭარბით.

მკურნალობა:

- პაციენტები ძირითად მკურნალობას იტარებენ **ფსიქიატრთან**;
 - პაციენტის კახექსიიდან გამოყვანა ხორციელდება ფსიქიატრიულ სტაციონარში ოჯახიდან იზოლაციის პირობებში, ადეკვატურ კვებაზე დაკვირვებით; საუკეთესო ეფექტი აღინიშნება ენტერული კვების დროს.
- პროგნოზი.** ლეტალობა $\approx 5-10\%$ -ია. სიკვდილის მიზეზები შეიძლება იყოს ინფექციები, სეფსისი, ნაწლავის ნეკროზი, თერაპიის გართულებები, სუიციდური მცდელობები დებრესიის ფონზე. 5-6 წლის განმავლობაში დაავადება ნარჩუნდება პაციენტთა 40-60%-ში. გამოჯანმრთელება, ძირითადად, ხდება დაავადების დაწყებიდან მე-6 და მე-12 წლებს შორის. საბოლოოდ, პაციენტთა მხოლოდ 65% შეიძლება ჩაითვალოს მთლიანად განკურნებულად.

სარჩევი

პირველი თავი. ენდოკრინული დაავადებების დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის წიგნადი პრინციპები

1.1 პაციენტების გამოკვლევის თავისებურებები ენდოკრინული დაავადებების დროს 5
1.2. ჰორმონული გამოკვლევა 7
1.3. ინსტრუმენტული მეთოდები 14
1.4. მოლეკულურ-გენეტიკური მეთოდები 18
1.5. ჰორმონთერაპია 18

მეორე თავი. პიპოთალამურ-პიპოფიზური დაავადებები

2.1. ჰიპოთალამურ-პიპოფიზური სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია . 20
2.2. ჰიპოთალამურ-პიპოფიზური პათოლოგიის მქონე პაციენტების გამოკვლევის მეთოდები 22
2.2.1. ფიზიკური მეთოდები 22
2.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები 23
2.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები 24
2.3. ჰიპოთალამურ-პიპოფიზური მიდამოს ჰორმონულად არააქტიური მოცულობითი წარმონაქმნები და ინფილტრაციული პროცესები 26
2.4. ჰიპერპროლაქტინემიური ჰიპოგონადიზმი 31
2.5. აკრომეგალია და გიგანტიზმი 37
2.6. ჰიპოპიტუიტარიზმი 44
2.7. უშაქრო დიაბეტი 51
2.8. „ცარიელი“ თურქული კენის სინდრომი 56

მესამე თავი. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები

3.1. ფარისებრი ჯირკვლის ანატომია და ფიზიოლოგია 60
3.2. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების მქონე პაციენტების გამოკვლევის მეთოდები 62
3.2.1. ფიზიკური მეთოდები 62
3.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები 63
3.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები 66
3.3. ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაცია 71
3.4. გრეივისის დაავადება 74
3.5. ენდოკრინული ოფთალმოპათია 87
3.6. ჰიპოთირეოზი 94
3.6.1. შეძენილი ჰიპოთირეოზი 94
3.6.2. თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზი 102

3.7. თირეოიდიტები 106
3.7.1. ავტოიმუნური თირეოიდიტი 107
3.7.1.1. ქრონიკული ავტოიმუნური თირეოიდიტი 107
3.7.1.2. მუზობიარობის შემდგომი, უმტკივნეულო და ციტოკინ-ინდუცირებული თირეოიდიტი 111
3.7.2. ქვემწვავე თირეოიდიტი 116
3.7.3. იშვიათი თირეოიდიტები 119
3.8. კვანძოვანი და მრავალკვანძოვანი ეუთირეოიდული ჩიყვი 120
3.9. იოდლეფიციტური დაავადებები 127
3.9.1. იოდლეფიციტური დაავადებების ეპიდემიოლოგია 127
3.9.2. ფარისებრი ჯირკვლის იოდლეფიციტური დაავადებები 129
3.9.2.1. დიფუზური ეუთირეოიდული ჩიყვი 129
3.9.2.2. ფარისებრი ჯირკვლის ფუნქციური ავტონომია 132
3.9.3. იოდის დეფიციტთან დაკავშირებული ფსიქიკური და ფიზიკური განვითარების დაზღვევები 137
3.10. ამიოდარონ-ინდუცირებული თირეოპათიები 140
3.11. ფარისებრი ჯირკვლის კიბო 144

მეოთხე თავი. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებები

4.1. თირკმელზედა ჯირკვლის ანატომია და ფიზიოლოგია 150
4.2. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების მქონე პაციენტთა გამოკვლევის მეთოდები 155
4.2.1. ფიზიკური მეთოდები 155
4.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები 156
4.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები 157
4.3. თირკმელზედა ჯირკვლის დაავადებების კლასიფიკაცია 158
4.4. კუშინგის სინდრომი 167
4.5. ჰიპოკორტიციზმი 167
4.6. თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის თანდაყოლილი დისფუნქცია 173
4.7. ჰიპერალდოსტერონიზმი 179
4.8. ფეოქრომოციტომა 184
4.9. ინციდენტალომა (შემთხვევით გამოვლენილი მოცულობითი წარმონაქმნი) 189

მეხუთე თავი. მუცლის ღრუს სქამის რეპროდუქციული ენდოკრინოლოგია

5.1. ქალის რეპროდუქციული სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია 191
5.2. გამოკვლევის მეთოდები გინეკოლოგიურ ენდოკრინოლოგიაში 193
5.2.1. ფიზიკური მეთოდები 193
5.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები 193

5.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები	194
5.3. ამენორეა	194
5.4. კლიმაქსური სინდრომი	200
5.5. პოლიკისტოზური საკვერცხეების სინდრომი	203

მეექვსე თავი. პაროლბითი სქემის რეპროდუქციული ენდოკრინოლოგია

6.1. მამაკაცის რეპროდუქციული სისტემის ანატომია და ფიზიოლოგია	209
6.2. გამოკვლევის მეთოდებიანდროლოგიაში	211
6.2.1. ფიზიკური მეთოდები	211
6.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები	211
6.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები	213
6.3. მამაკაცთა ჰიპოგონადიზმი	213
6.4. ერექციული დისფუნქცია	218
6.5. გინეკომასტია	221

მეშვიდე თავი. შაქრიანი დიაბეტი

7.1. შაქრიანი დიაბეტის კლასიფიკაცია	226
7.2. ნახშირწყლოვანი ცვლის ფიზიოლოგიის კლინიკური ასპექტები	228
7.3. შაქრიანი დიაბეტის კომპენსაციის კრიტერიუმები და ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა	231
7.4. ინსულინის პრეპარატები და ინსულინთერაპია	234
7.5. შაქრიანი დიაბეტი 1 ტიპი	239
7.6. შაქრიანი დიაბეტი 2 ტიპი	249
7.7. შაქრიანი დიაბეტის მწვავე გართულებები	260
7.7.1. დიაბეტური კეტოაციდოზი	260
7.7.2. ჰიპეროსმოლარული კომა	266
7.7.3. ჰიპოგლიკემია	270
7.8. შაქრიანი დიაბეტის გვიანი გართულებები	275
7.8.1. დიაბეტური მაკროანგიოპათია	275
7.8.2. დიაბეტური რეტინოპათია	279
7.8.3. დიაბეტური ნეფროპათია	283
7.8.4. დიაბეტური ნეიროპათია	287
7.8.5. დიაბეტური ტერფის სინდრომი	291
7.9. შაქრიანი დიაბეტი და ორსულობა	295

მერვე თავი. პარაფარისებრი ჰირკვლები დაავადებები

8.1. პარაფარისებრი ჰირკვლების ანატომია და ფიზიოლოგია	300
8.2. გამოკვლევის მეთოდები პარაფარისებრი ჰირკვლების დაავადებების დროს	304

8.2.1. ფიზიკური მეთოდები	304
8.2.2. ლაბორატორიული მეთოდები	305
8.2.3. ინსტრუმენტული მეთოდები	307
8.3. პირველადი ჰიპერპარათირეოზი	312
8.4. მეორადი ჰიპერპარათირეოზი	314
8.5. ჰიპოპარათირეოზი	317
8.6. ოსტეოპოროზი	317

მეცხრე თავი. კუჭ-ქვეშა ჰირკვლის ენდოკრინული ნაწილის სიმბიოზი

9.1. კუჭ-ქვეშა ჰირკვლის ენდოკრინული ნაწილის ანატომია და ფიზიოლოგია	323
9.2. კუჭ-ქვეშა ჰირკვლის ჰორმონულად აქტიური სიმსივნეების მქონე პაციენტთა გამოკვლევის მეთოდები	324
9.3. ინსულინომა	332
9.4. გასტრინომა	334
9.5. გლუკაგონომა	336
9.6. ვიპომა	337
9.7. კარცინოიდული სინდრომი	337

მეათე თავი. პოლიენდოკრინოპათიები

10.1. ავტოიმუნური პოლიენდოკრინული სინდრომები	342
10.1.1. 1-ლი ტიპის ავტოიმუნური პოლიენდოკრინული სინდრომი	342
10.1.2. მე-2 ტიპის ავტოიმუნური პოლიენდოკრინული სინდრომი	345
10.2. მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომები	346
10.2.1. 1-ლი ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი	347
10.2.2. მე-2 ტიპის მრავლობითი ენდოკრინული ნეოპლაზიების სინდრომი	349

თავი 11. კვებითი ქცევის დარღვევები

11.1. ცხიმოვანი ქსოვილი	352
11.2. სიმსუქნე და მეტაბოლური სინდრომი	354
11.3. ნერვული ანორექსია	361

ბიუსეტი

ქიზინაძე
L. ხინციფაძე
სახელი ობა - 3 - ხინციფაძე
B-ეობაძე

ენდოკრინოლოგია

(სახელმძღვანელო)

ი.ი. დედოფი, გ.ა. მელნიჩენკო, ვ.ვ. ფადეევი

გამომცემელი დავით ეფრემიძე

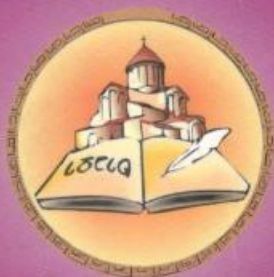
კომპიუტერული
უზრუნველყოფა მაიკო თულაშვილი

ხელმოწერილია დასაბეჭდად 14. 10. 2010
ქალაქის ზომა 60X90 1/8
მოცულობა 24 სააღრიცხვო-საგამომცემლო თაბახი
შეკვეთა №54
ტირაჟი - 300 ც

ფასი სახელმწიკრულებო

გამომცემლობა „მთაწმინდელის“ მისამართია:
თბილისი, კ. შვედარდენიძის №7, ბ. №5
ტელ.: 39-10-50; 37-13-53;
8-99 20-55-99; 8-55-10-55-99

პოლიგრაფიული
D. 198. 198. 198.
ცენტრალიზებული
ბიბლიოთეკა



ს დ ა ს უ

საქართველოს ღავით აღმაშენებლის
სახელობის უნივერსიტეტი

www.sdasu.edu.ge; www.sdasu.ge
www.daug.edu.ge; www.daug.ge
E-mail: info@sdasu.ge



„მთაწმინდელი“