**Хижняк Оксана Олегівна. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у підлітків чоловічої статі : дис... д-ра мед. наук: 14.01.14 / АМН України; Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського. - Х., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Хижняк О.О. Клініко-патогенетичні особливості перебігу гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у підлітків чоловічої статі. – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.14 – ендокринологія. Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я.Данилевського АМН України, Харків, 2005.Дисертацію присвячено визначенню факторів ризику, ключових механізмів формування гіпоталамічного синдрому (ГСПП) у осіб чоловічої статі в періоді статевого дозрівання, вивченню характеру гормонально-метаболічних порушень, які зумовлюють клінічні прояви і перебіг захворювання. На підставі комплексного обстеження доведено наявність клінічного поліморфізму ГСПП та обґрунтовано доцільність виділення чотирьох варіантів захворювання: перший варіант (типова форма) характеризується максимальними проявами усіх провідних клінічних ознак; другий варіант ГСПП – з провідним симптомом ожиріння; третій – з провідним симптомом артеріальної гіпертензії; четвертий – стерта форма.Розроблено математичні моделі гормонально-метаболічних перетворень із урахуванням віку обстежених та клінічного варіанта захворювання. Визначено значне підвищення вмісту лептину у цих хворих, яке не залежало від віку і характеру статевого дозрівання обстежених. Вперше висунуто і обґрунтовано концепцію ролі гормону епіфіза мелатоніну у формуванні атерогенних дисліпопротеїдемій у хворих на ГСПП. Доведено роль порушень вуглеводного, ліпідного обмінів та активності протеолітичних ферментів у прогресуванні захворювання. Визначено найбільш інформативні клініко-анамнестичні та гормонально-метаболічні критерії щодо прогнозу перебігу ГСПП. Науково обґрунтовано застосування у комплексному лікуванні хворих препаратів, спроможних усунути метаболічні порушення і доведена їх ефективність. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У дисертаційній роботі представлено нове рішення проблеми щодо попередження формування та прогресування гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у осіб чоловічої статі на підставі визначення факторів ризику виникнення захворювання, клінічних особливостей його перебігу та механізмів розвитку. Науково обґрунтовано алгоритм обстеження хлопців, хворих на гіпоталамічний синдром, із визначенням клінічного варіанта і прогнозу перебігу захворювання. Доведено необхідність застосування вже в дитячому віці препаратів, спрямованих на нормалізацію вуглеводного і ліпідного обмінів.2. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду у осіб чоловічої статі може перебігати за чотирма клінічними варіантами: перший варіант (типова форма) характеризується максимальними проявами усіх провідних клінічних ознак; другий варіант ГСПП – з провідним симптомом ожиріння; третій – з провідним симптомом артеріальної гіпертензії; четвертий – стерта форма.3. До факторів ризику виникнення гіпоталамічного синдрому відносяться такі негативні чинники: патологічний перебіг вагітності (сумісні гестози I і II половини вагітності, нефропатія), ускладнений перебіг пологів, закриті черепно-мозкові травми, хронічні тонзиліти і бронхіти. Досліджено наявність у хлопців, хворих на гіпоталамічний синдром, родинного накопичення щодо гіпертонічної хвороби, ожиріння, цукрового діабету 2 типу.4. Для осіб чоловічої статі, хворих на гіпоталамічний синдром, характерні певні особливості статевого дозрівання. Лише у 50,58 % хлопців термін появи та формування ознак статевого розвитку відповідає віковим нормативам, у 41,85 % реєструються прискорені темпи статевого розвитку, у 7,57 % – уповільнені темпи пубертату, у тому числі лише у 4,26 % було діагностовано затримку статевого дозрівання.На всіх етапах статевого дозрівання у хворих на ГСПП реєструються відхилення від нормативних показників вмісту гонадотропних і статевих гормонів. У хворих молодшого віку у 71,4 % визначається підвищений рівень ФСГ та у 57,5% - ЛГ при високих показниках тестостерону. У підлітковому віці підвищені рівні гонадотропінів реєструються лише у 21,1 % хлопців, проте знижені показники визначаються більш ніж у половини хворих (59,2%), перш за все ФСГ.5. Підвищений рівень кортизолу визначається лише у 37,1 % хворих на ГСПП незалежно від віку та клінічного варіанта захворювання. Проте виявлено гіперактивацію андрогенної функції надниркових залоз вже на початкових стадіях захворювання: рівень екскреції 17-КС та їх фракцій у хлопців випереджає паспортний вік і відповідає рівню статевого дозрівання хворих. У підлітковому віці поряд з високим рівнем продукції андрогенів тестикулярної природи вміст надниркових андрогенів залишається також високим, що свідчить про тривалу стійку гіперактивацію андрогенної функції надниркових залоз.У хлопців підліткового віку виявлено гіперактивацію мінералокортикоїдної функції надниркових залоз – рівень альдостерону в середньому по групі у 10 разів перевищує нормативний.6. У хлопців, хворих на гіпоталамічний синдром, вірогідно частіше (51,4 %), ніж у здорових однолітків реєструється дифузний нетоксичний зоб I та ІІ ступеня, переважно при стертій формі ГСПП (83,7 %). Виявлені особливості тиреоїдного статусу в хворих на гіпоталамічний синдром свідчать про напружене функціонування гіпофізарно-тиреоїдної системи, що може служити одним із показників тяжкості нейрогормональних розладів при даному захворюванні.7. Формування гормональних порушень з боку статевих, надниркових та щитоподібної залоз пов‘язано зі змінами активності симпатико-адреналової системи, їх вираженість і спрямованість залежить від віку хворих на гіпоталамічний синдром, тривалості захворювання та його клінічного варіанта. Для хворих молодшого віку характерна активація всіх ланок симпатико-адреналової системи, яка зменшується у підлітків, а екскреція катехоламінів досягає вікових нормативів. Найбільш глибокі порушення були визначені у підлітків із третім варіантом захворювання, при якому характерно зменшення резервних можливостей симпатико – адреналової системи.Незалежно від віку та клінічного варіанта ГСПП у хворих визначається підвищений рівень серотоніну при нормальних показниках 5-ОІОК.8. Важливою ланкою в патогенезі ГСПП є зміни гормону епіфіза мелатоніну. Його різке зниження в період маніфестації захворювання на тлі активації симпатико-адреналової системи зумовлює прискорене статеве дозрівання. Збереження низького рівня гормону епіфіза в підлітковому віці стає одним із можливих механізмів формування порушень обміну ліпідів у хворих на ГСПП.9. У хлопців, хворих на ГСПП, незалежно від хронологічного віку значно підвищений вміст лептину в крові. Встановлено його залежність із типом ожиріння. При ГСПП виявлено порушення значення лептину як регулятора харчової поведінки.10. ГСПП у осіб чоловічої статі супроводжується метаболічними порушеннями, частота і вираженість яких залежить від віку, клінічного варіанта і характеру перебігу захворювання. У хворих на ГСПП вже в дитячому і підлітковому віці формуються дисліпопротеїдемії – IV, II-А типу та гіпоальфахолестеринемія, яка є самостійним чинником ризику розвитку атеросклерозу, а також їх сполучення.Встановлено певні порушення вуглеводного обміну: в 8,64 % випадків зареєстровано ізольоване підвищення рівня глікемії натще, у 10,91 % – порушення толерантності до глюкози, у 34,55 % хворих при проведенні СТТГ виявлено “плоску” глікемічну криву. У хворих із типовим варіантом ГСПП і в групі з провідним симптомом артеріальної гіпертензії вірогідно частіше виявлено підвищення в крові базального рівня ІРІ та індексу інсулінорезистентності НОМА.У хворих на ГСПП відзначається активація ферментів катаболізму колагену та еластину в крові. Посилення активності еластази та антиеластази у хворих має місце ще до появи рожевих стрій, що може бути використано як додатковий диференційно-діагностичний критерій несприятливого перебігу ГСПП.11. Визначено інформативність анамнестичних, клінічних, біохімічних і гормональних показників щодо прогнозу перебігу ГСПП у хлопців. До прогностично несприятливих відносяться наступні показники: типова форма ГСПП, обтяжена спадковість щодо гіпертонічної хвороби, цукрового діабету 2 типу, у тому числі сполучення обтяженої спадковості водночас щодо гіпертонічної хвороби, цукрового діабету 2 типу та ожиріння, велика маса тіла при народженні хворого, маніфестація ожиріння у ранньому віці, високий інфекційний індекс, стійка артеріальна гіпертензія, ожиріння ІІІ – IV ступеня, прискорені темпи статевого дозрівання, наявність рожевих стрій, ангіопатії сітківки, знижений рівень мелатоніну та підвищений рівень серотоніну, кортизолу, тригліцеридів та індексу НОМА.12. Порушення вуглеводного і ліпідного обмінів у хворих на ГСПП стали підставою для включення в лікувальний комплекс препаратів із групи бігуанідів і a-ліпоєвої кислоти, які спрямовані на зниження інсулінорезистентності та сприяють нормалізації показників вуглеводного і ліпідного обмінів. |

 |