Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Терапия. Ординатура

Сборник методических рекомендаций для преподавателя
к практически занятиям по специальности ординатуры
31.08.49 Терапия

В 6 частях
Часть 4

Красноярск
2018

Терапия. Ординатура: сб.метод.рекомендаций для преподавателя к практ. занятиям для специальности ординатуры 31.08.49-Терапия. В 6 ч. /сост. (И.В.Демко, В.А.Мосина, Н.Ю.Павлова, Н.В.Гордеева, А.Ю.Крапошина, П.В.Вырва, Н.Б.Осетрова, М.А.Дудина, С.А.Егоров). – Красноярск: тип. КрасГМУ, 2018. Ч. 4. – 599 с.

Составители: д.м.н., профессор И.В.Демко
к.м.н., доцент В.А.Мосина
к.м.н., доцент Н.Ю.Павлова
к.м.н., доцент Н.В.Гордеева
к.м.н., доцент А.Ю.Крапошина
к.м.н., доцент П.В.Вырва
к.м.н., доцент Н.Б.Осетрова
к.м.н., доцент М.А.Дудина
ассистент, С.А.Егоров

Сборник методических рекомендаций к практическим занятиям предназначен для преподавателя с целью организации занятий. Составлен в соответствии с ФГОС ВО № 1092 от 25.08.2014 г. подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.49 Терапия, рабочей программой специальности (2018 г.) и СТО 7.5.10-16. Выпуск 1.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС № 6 от 25 июня 2018 г.

1. **Индекс: ОД. О.01.1.5.75** Болезни почек **Тема:** Методы обследования в нефрологии
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
4. **Значение изучения темы:** Заболевания почек составляют значительную часть терапевтической патологии и являются основной причиной развития терминальной почечной недостаточности, требующей дорогостоящей заместительной терапии и трансплантации почки. Кроме того, поражением почек часто является ведущим синдромом, определяющим прогноз, при системных заболеваниях, паранеопластических процессах, обменных заболеваниях, токсических и лекарственных воздействиях. Поэтому актуальна проблема ранней диагностики поражения почек, определения морфологической формы заболевания с целью выбора терапии и предотвращения осложнений.
5. **Цели обучения**

- **общаяцель**: обучающийся должен обладать следующими компетенциями. УК-1, ПК-1,ПК-5,ПК-6
- **учебнаяцель**: На основе знаний анатомии, физиологии и патофизиологии мочевыделительной системы, уметь проводить физикальное обследование нефрологического больного, выделять основные симптомы и синдромы для постановки диагноза, формулировать диагноз, знать методы инструментальной, функциональной и лабораторной диагностики и уметь интерпретировать полученные результаты,необходимые для правильной постановки диагноза и назначения терапии.

Знать:

- Строение и функции почки
- Рентгеноанатомию мочевой системы.
- Методику выполнения дополнительных методов исследования (функциональные, нагрузочные пробы, рентгенологические).
- Значения лабораторных методов исследования в диагностике нефропатий (анализы крови, мочи).
- Показания и противопоказания к методам контрастного исследования мочевой системы.
- Показания к современным радиоизотопным и ультразвуковым методам исследования органов мочеполовой системы и их диагностические возможности.
- Показания к проведению нефробиопсии

Уметь

- Собирать жалобы, анамнез, провести физикальныйосмотр пациента с патологией почек
- Обследовать больного с патологией почек и выделить основные симптомы и синдромы.
- Определить показания к лабораторным и инструментальным методам исследования почек

- Рассчитать СКФ, определить стадию ХБП
- Интерпретировать рентгенограммы при контрастных методах исследования
- Интерпретировать результаты ультразвукового исследования почек, дуплексного сканирования почечных артерий
- Интерпретировать результаты бактериологического исследования мочи.

Владеть: методикой пальпации почек, определения симптома 12 ребра, аускультации почечных артерий,

6. Место проведения практическогозанятия: учебная комната, палаты отделения нефрологии, гемодиализа.

7. Оснащение занятия: анализы мочи, биохимические анализы крови, анализы на суточную потерю белка, скорость клубочковой фильтрации, анализы крови, рентгенограммы, результаты ультразвукового исследования почек, результаты МСКТ и МРТ-исследований**;** таблицы- основные нефрологические симптомы и синдромы, классификация ХБП, терапевтические подходы к ведению больных с ХБП.

8. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта практического занятия

п/п		Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия.
3.	Контроль исходного уровня знаний	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)

5.	Самостоятельная работа обучающихся: А) Курацияпод руководством преподавателя Б) Разбор курируемых пациентов В) Выявление типичных ошибок	120	Работа: А) в палатах с пациентами Б) с историями болезни В) Демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальномуобследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи.
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннотация:

Общеклиническое обследование
План обследования нефрологического больного, основанный на синдромно-нозологическом принципе диагностики выглядит следующим образом (Н.А. Мухин, И.Е. Тареева):
1. Выявление ведущего синдрома или совокупности синдромов.
2. Установление нозологической основы данного синдрома, т.е. дифференциальный диагноз.
3. Определение степени активности нефропатии.
4. Установление функционального состояния почек.

Жалобы

Боли при заболеваниях почек и мочевыводящих путей встречаются не при всякой патологии.

Если больной жалуется на боли, то прежде всего надо выяснить их локализацию. Двусторонние болевые ощущения в области поясницы обычно бывают тупого характера (иногда - более выраженные) и беспокоят пациентов с острым нефритом.

Резкие поясничные боли (часто односторонние) вызываются инфарктом почки или острым пиелонефритом. У некоторых больных наблюдаются сильные приступообразные боли, локализующиеся в одной из половин поясницы, иррадиирующие в паховую область, по ходу мочеточника, в мочеиспускательный канал, промежность и бедро, то есть имеют характер колики (почечные колики). Часто причиной таких болей является закупорка мочеточника камнем, гнойником, тромбом, реже - тканевым детритом (при распаде опухоли).

Сильные боли постоянного характера в поясничной области также возникают при остром паранефрите (остром воспалении околопочечной клетчатки). Боли в области поясницы, вызываемые резкими движениями, обусловлены подвижной смещающейся почкой.

Различают и другие локализации болевых ощущений: внизу живота при остром воспалении мочевого пузыря (остром цистите), в области мочеточников по их ходу, в области мочеиспускательного канала при его воспалении (уретрите).

При расспросе больных о локализации боли важно также установить факторы, спровоцировавшие ее. Например, при мочекаменной болезни они могут провоцироваться обильным питьем, тряской ездой или переохлаждением. Некоторое значение в возникновении болей могут иметь особенности диеты, прием медикаментов, перенесенные ранее острые инфекционные заболевания или воздействие профессиональных вредностей.

Важно выяснить у больного, чем купируются или облегчаются боли. Например, при почечной колике боли могут облегчаться при приеме спазмолитиков и тепловых процедурах.

Очень часто больные с заболеванием почек ощущают просто чувство тяжести в поясничной области.

Нарушения диуреза. Выделение мочи за известный промежуток времени называется диурезом. Диурез может быть положительным (если больной в течение суток выделяет мочи больше, чем выпивает жидкости) и отрицательным (при обратном соотношении).

Положительный диурез наблюдается при схождении отеков, приеме диуретиков и в ряде других случаев. Отрицательный диурез наблюдается при задержке в организме жидкости (при отеках) и при избыточном выделении ее кожей и легкими (в жарком и сухом климате).

Полиурия - увеличение диуреза до 2 л мочи и более в сутки. Она может быть связана не только с заболеваниями почек, но и с некоторыми особенностями питания, питьевого режима, приемом мочегонных средств и т. д.

Однако сочетание полиурии с никтурией (преобладанием ночного диуреза над дневным) нередко обнаруживается у больного с хроническим заболеванием почек как признак хронической почечной недостаточности и может длительное время оставаться единственным ее проявлением.
Полиурия наблюдается при сахарном диабете вследствие нарушения обратного всасывания воды в почечных канальцах из-за большого осмотического давления мочи, богатой глюкозой; при несахарном диабете она возникает вследствие недостаточного поступления в кровь антидиуретического гормона гипофиза.
Олигурия - уменьшение выделения количества мочи до величины менее 500 мл в сутки. Физиологическая олигурия может быть связана с недостаточной гидратацией организма и повышенным потоотделением.
Патогенетически различают преренальную, ренальную и постренальную олигурию. Преренальная олигурия чаще всего возникает при шоке, сопровождающемся гемолизом, и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови. Частой причиной преренальной олигурии является потеря воды и солей при пилоростенозе, кишечной непроходимости, энтероколите, лихорадочных состояниях, декомпенсированном сахарном диабете, в результате неконтролируемого приема диуретиков.
Преренальная олигурия также возможна при хронической недостаточности кровообращения, портальной гипертензии, гипопротеинемии, микседеме.
Ренальная (почечная) олигурия возникает при травме почек, тромбозе и эктомии почечных артерий, остром гломерулонефрите, двустороннем нефрите, геморрагической лихорадке с почечным синдромом, некоторых отравлениях, токсическом или аллергическом воздействии ряда лекарственных препаратов, гиперурикемии (повышенном выделении мочевой кислоты). Ренальная олигурия также появляется в терминальной стадии хронической почечной недостаточности.
Постренальная олигурия наблюдается при частичной двусторонней обструкции мочеточников.
Анурия - уменьшение количества мочи до величины менее 200 мл вплоть до полного ее отсутствия.
Экскреторная анурия может возникать при наличии препятствия в мочевыводящих путях, при этом отделение мочи не нарушено. Это возможно при закупорке мочеточника камнем, воспалительном отеке слизистой оболочки или прорастании злокачественной опухоли.
В отличие от острой задержки мочеиспускания, при анурии мочевой пузырь пуст, моча не выделяется почками или не поступает в мочевой пузырь из-за вышеперечисленных причин.
В зависимости от причины различают аренальную, преренальную, ренальную и субренальную анурию.
Аренальная анурия обусловлена отсутствием почек, что бывает при врожденном отсутствии обеих почек или в связи с ошибочным удалением единственной почки. Преренальная анурия возникает вследствие прекращения или недостаточности притока крови к почке (при сердечной

недостаточности II-III степени, когда имеются выраженные отеки). Ренальная анурия обусловлена заболеванием или травмой почек со значительным повреждением почечной паренхимы. Субренальная анурия является следствием нарушения оттока мочи при обтурации или сдавливании верхних мочевых путей.

Анурия подразделяется также на секреторную, связанную с нарушениями клубочковой фильтрации (уремию, синдром длительного сдавливания) и экскреторную (ишурию), связанную с нарушением выделения мочи по мочеиспускательному каналу (при сдавливании или повреждении спинного мозга, при коме).

Поллакиурия (учащенное мочеиспускание) - результат повышенной чувствительности нервных окончаний в слизистой оболочке мочевого пузыря, раздражение которых приводит к частым позывам на мочеиспускание, возникающим уже при небольшом количестве мочи в мочевом пузыре.

У здорового человека мочеиспускание в течение дня происходит 4-7 раз, ночью необходимость в мочеиспускании появляется не реже 1 раза. Количество выделяемой при этом мочи колеблется в среднем от 200 до 300 мл (1000-2000 мл в сутки), однако возможны и более широкие колебания частоты мочеиспускания, зависящие от определенных условий: употребления чересчур соленой пищи, сухоедения, обильного потоотделения, лихорадки и т. д.

Поллакиурию (состояние, когда число мочеиспусканий достигает 10-15 в 1 ч) могут вызывать различные рефлекторные влияния на мускулатуру мочевого пузыря со стороны почек и мочеточников при наличии в них патологических процессов (например при мочекаменной болезни).

Физиологическая поллакиурия наблюдается при стрессах и сильном волнении. Иногда поллакиурия связана с приемом лекарственных препаратов (уротропина).

Никтурия - преобладание ночного диуреза над дневным (в норме соотношение дневного диуреза к ночному составляет 3:1 или 4:1).

Странгурия (болезненность и рези при мочеиспускании, часто сочетающиеся с поллакиурией) - признак воспалительных изменений в уретре и мочевом пузыре при цистите, уретрите, пиелонефрите, мочекаменной болезни.

Отеки. Почечные отеки развиваются при остром гломерулонефрите (нефротический отек), хроническом гломерулонефрите, амилоидозе почек, диабетическом гломерулосклерозе, нефропатии беременных.

При заболеваниях почек отеки разнообразны по степени выраженности, локализации и стойкости. При остром гломерулонефрите отеки локализуются на лице и конечностях и возникают остро. Отечная кожа бледна, обычной температуры, иногда наблюдаются гидроторакс и гидроперикард.

При хроническом процессе отеки появляются постоянно, явно выражены они на лице, в клетчатке вокруг глаз (особенно заметны по утрам), нередко ноют поясница, передняя брюшная стенка, половые органы. Отечная кожа суховата, мягкая, бледная, иногда блестящая. Выраженные отеки могут

доходить до анасарки и входят в симптомокомплекс нефротического синдрома. Обычно отеки сочетаются с олигурией или анурией.
Больные могут жаловаться на изменение вида мочи: интенсивную окраску мочи, появление в ней мути, примесей крови, изменение ее запаха.
Помутнение мочи может быть вызвано солями, клеточными элементами, слизью, жирами, бактериями, гноем.

Жалобы общего характера и анамнестические данные

Очень часто больного беспокоят общая слабость, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности, которые отмечают пациенты любого возраста. Чаще всего это бывает в период обострения заболеваний почек - обычно при увеличении почечных отеков или артериальной гипертензии, то есть во время усиления патологической активности. Могут отмечаться такие жалобы, как тошнота, рвота, потеря аппетита, кожный зуд, диспепсия. Все эти явления обычно связаны с продуктами белкового распада при почечной недостаточности (уремии) - терминальном этапе почечного заболевания (длительного и латентного протекавшего), о котором больной не знал.
При воспалительных заболеваниях почек, мочевыводящих путей и околопочечной клетчатки, вызванных инфекцией, основным проявлением может быть лихорадка.
При расспросе больного с заболеваниями почек следует попытаться восстановить связь с предшествовавшей инфекцией (ангиной, скарлатиной, отитом, острыми респираторными заболеваниями). Кроме того поражения почек часто развиваются после охлаждения, аллергических реакций (лекарственных, поствакцинальных, реже - пищевой аллергии), при токсикозе беременных.
Особое внимание необходимо уделить выяснению наличия у больного в прошлом заболеваний почек и мочевыводящей системы (острого нефрита, пиелита, цистита) или симптомов, подозрительных на таковые (выделение кровавой мочи, отеков, артериальной гипертонии, приступов почечной колики и т. д.), поскольку они могут иметь связь с имеющейся у больного в настоящее время почечной патологией.
Безусловно, при выяснении анамнеза следует учитывать тот факт, что поражение почек может развиваться при системных заболеваниях (системной краснойя волчанке, ревматоидном артрите), циррозе печени, сахарном диабете, подагре, атеросклерозе, гипертонической болезни, хронических гнойных (остеомиелите, бронхоэктатической болезни) и онкологических заболеваниях.
Следует уточнить не было ли у больного в анамнезе туберкулеза, вирусного гепатита, сифилиса, не находился ли он в эпидемических очагах лептоспироза, геморрагической лихорадки, шистосомоза, малярии и других инфекционных болезней, при которых возможно поражение почек.
При изучении профессионального анамнеза следует обращать внимание на контакт с ионизирующей радиацией, углеводородами и органическими растворителями, тяжелыми и редкими металлами (ртутью, свинцом, хромом,

кадмией, медью, ураном), соединениями бензола, гемолитическими ядами (мышьяковистым водородом, нитробензолом, фенилгидразитом).
Имеют значение указания на развитие анурии (олигурии) после шока, коллапса, гемотрансфузии, септического аборта, применения антибиотиков (аминогликозидов).
Необходимо обязательно расспросить больного о характере течения заболевания: постепенное или острое, рецидивирующее с периодическими обострениями, а также с чем связаны эти обострения, выяснить их частоту, клинические проявления, характер лечения и его эффективность, предыдущие лабораторно-инструментальные исследования.
При расспросе больного, страдающего заболеваниями почек, важно знание семейного анамнеза для исключения наследственных нефритов, генетического амилоидоза, тубулопатий и ферментопатий. В анамнез жизни входят также выяснение характера и условий работы, наличие переохлаждений, тряской езды, длительной ходьбы, подъема тяжестей и др. При опросе женщин важно иметь в виду, что беременность может вызвать обострение заболевания почек или служить причиной возникновения так называемой нефропатии беременных

Осмотр нефрологического больного.

При осмотре пациента следует обращать внимание на массу тела, цвет кожных покровов, наличие различных геморрагий, сыпей, ливедо, эритем, участков уплотнения кожи, узелков и тофусов, деформаций суставов и безусловно отеков.
Особенностями **отечного синдрома** при заболеваниях почек являются:
1)характер отеков: мягкие, бледные, сухие, теплые, без трофических нарушений (в отличие от сердечных - плотные, цианотичные, холодные, болезненные).
2)локализация: преимущественно лицо, руки, спина, стопы, (сердечные - голень).
3)время появления: утро (сердечные - больше к вечеру).
4)эффект от мочегонных средств положительный (при сердечных - только в сочетании с препаратами калия, ингибиторами АПФ, сердечными гликозидами).
Отличить нефритический отек, в основе которого лежит гиперволемия от нефротического (гипопротеинемического) возможно только на основании лабораторных данных (определения синдрома иммунологического напряжения: повышение в крови ЦИК, L2, γ-глобулинов, серомукоида, фибриногена и других острофазных показателей; и нефротического лабораторного синдромокомплекса: массивная протеинурия свыше 3,5 г/л в сутки, снижение общего белка и альбуминов крови, повышение липидов и холестерина, повышение СОЭ и фибриногена).
Гипертензионный синдром сопровождает большинство болезней почек, достигая к стадии терминальной ХПН 100%.
Величина артериальной гипертонии у больных с гломерулонефритом гипертонического типа во многом определяет прогноз заболевания. Чем

успешнее коррегируется гипертонический синдром, тем медленнее прогрессирует нарушение функции почек. Кроме острого и хронического гломерулонефрита гипертонический синдром сопутствует волчаночному нефриту, нефропатии при узелковом периартрите, хроническому пиелонефриту и др. заболеваниям почек. Повышение АД при болезнях почек обусловлено тремя основными механизмами:

1)задержкой натрия и воды (объемнозависимая гипертония).

2)активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ренинзависимая гипертония)

3)понижением функции депрессорной системы (простагландин-калликреин-кининовой системы).

Клиническая картина гипертонического синдрома не представляет трудностей для диагностики. Она складывается из повышенного АД, поражения сердца (ГЛЖ, сердечная недостаточность) и сосудов (гипертоническая ретинопатия, порой с очагами кровоизлияний, отеком диска зрительного нерва, плазморрагиями и понижением зрения вплоть до слепоты). При наличии гипертонического синдрома необходимо оценить его тяжесть и стойкость, а также хотя бы ориентировочно, его гемодинамический вариант, что позволит проводить более избирательную терапию.

Более трудной задачей является дифференциальный диагноз гипертонического синдрома.

Во-первых, гипертензионный синдром диагностируется при многих паренхиматозных заболеваниях почек (гипертонический вариант хронического гломерулонефрита, подостром гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, некоторых вторичных нефропатиях - при системной красной волчанке, склеродермии, узелковом периартрите, а также при подагрической почке и диабетической нефропатии).

Во-вторых, возможно развитие реноваскулярной гипертонии обусловленной поражением сосудов почек. Причинами реноваскулярной гипертонии могут быть атеросклероз почек (в 85-90% случаев), врожденная фибромускулярная гиперплазия почечных артерий, аневризма почечной артерии, неспецифический аортоартериит, аномалии расположения сосудов.

О реноваскулярной гипертензии следует думать при наличии выраженной гипертонии со значительным повышением диастолического давления и резистентной к проводимой гипотензивной терапии.

При атеросклерозе или аортоартериите возможна асимметрия АД на конечностях. При диагностике вазоренальной гипертензии необходимо придерживаться следующих этапов обследования больного:

1)клиническое объективное исследование

2) Ультразвуковое допплеровское исследование почечный артерий

3)аортография - наиболее информативный метод исследования.

В-третьих, необходимо проводить дифференциальный диагноз с гипертониями эндокринного генеза (первичный гиперальдостеронизмом-синдромом Конна, феохромоцитомой).

В-четвертых, непростой задачей является дифференциальная диагностика почечных гипертоний с эссенциальной гипертонией.

Нефротический синдром — одно из наиболее выраженных и характерных проявлений острых и особенно хронических заболеваний почек. Нефротический синдром характеризуется высокой протеинурией (более 3,0—3,5 г/сут у взрослых), нарушением белкового, липидного и водно-солевого обмена с гипопротеинемией, диспротеинемией, гиперлипидемией (повышенное содержание в крови холестерина, триглицеридов, фосфолипидов) и нередко большими отеками, часто достигающими степени анасарки с водянкой полостей. Артериальная гипертензия и гематурия не являются характерными признаками нефротического синдрома.

Дизурический синдром характеризуется учащенным мочеиспусканием, резями при мочеиспускании, чувством неполного опорожнения мочевого пузыря. Этот синдром является важным клиническим проявлением острого и хронического пиелонефрита, наряду с характерным мочевым синдромом (лейкоцитурия, бактериурия). Вместе с тем дизурии весьма часто встречаются при воспалительных заболеваниях мочеполового тракта (цистите, уретрите и др.). Дизурии являются непременной составной частью клинической картины мочекаменной болезни, подагрической нефропатии. Они могут встречаться при опухоли почки и мочевого пузыря, туберкулезном поражении почек, поликистозе и др. заболеваниях. В генезе дизурического синдрома помогает разобраться исследование мочи посредством 3-х стаканной пробы, цитоскопия, обзорная рентгенография почек, УЗИ почек, экскреторная урография, исследование простаты.

Болевой синдром - в поясничной области при заболеваниях почек встречается достаточно часто. Характер (тупые, ноющие, тянущие), локализация (большинство пациентов указывают именно на боли «в боку» со стороны поражения пальпаторное определение болей), иррадиация (с бока, с боков) на переднюю брюшную стенку и в пах, промежность). Провоцирование их переохлаждением, физической нагрузкой, приемом алкоголя, соленой пищи, обильного питья, различных медикаментозных средств и т.д. позволяют дифференцировать их от болей в пояснице неврологического генеза, связанных в частности с остеохондрозом.

Мочевой синдром- представлен различными проявлениями (протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия, бактериурия, салурия, глюкозурия) встречается у большей части нефрологических больных. Определяется преимущественно лабораторно, однако субъективно пациентами нередко указывается на:

-*гематурию*: появление красной мочи, мочи цвета «мясных помоев», наличие бесформенных сгустков крови или красных нитевидных сгустков (при опухоли почки),

-*пиурию*: мутная моча с наличием хлопьев, осадка, с неприятным запахом,

-*протеинурию*: пенящаяся моча как «шампанское»,

-*салурию*: наличие плотного осадка солей различного цвета,

-*глюкозурию*: липкая моча,

-*концентрированная моча*: цвета пива,
-*гипостенурия*: моча светлая, почти бесцветная, «как вода».
Наличие мочевого синдрома всегда является важнейшим доказательством поражения почек; более того, большая часть нефрологических заболеваний длительное время проявляется только мочевым синдромом, так как имеет латентное течение.
Основные проявления этого синдрома — бессимптомные протеинурия и гематурия (иногда преимущественно протенурия или гематурия).
Протеинурия чаще всего связана с повышенной фильтрацией плазменных белков через клубочковые капилляры — это так называемая клубочковая (гломерулярная) протеинурия, которая наблюдается при большинстве заболеваний почек: при гломерулонефритах (первичных и при системных заболеваниях), амилоидозе почек, диабетическом гломерулосклерозе, а также при гипертонической болезни, застойной почке. Канальцевая протеинурия связана с неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать плазменные низкомолекулярные белки, профильтрованные в нормальных клубочках. Протеинурия «переполнения» развивается при повышенном образовании плазменных низкомолекулярных белков (легких цепей иммуноглобулинов, гемоглобина, миоглобина), которые фильтруются нормальными клубочками в количестве, превышающем способность канальцев к реабсорбции. Таков механизм протеинурии при миеломной болезни (протеинурия Бенс-Джонса), миоглобинурии. Важно установить сам факт протеинурии и степень ее выраженности. Высокая протеинурия (более 3 г/сут) часто приводит к развитию нефротического синдрома. Следует иметь в виду возможность развития функциональных протеинурий, к которым относится ортостатическая протеинурия — появление белка в моче при длительном стоянии или ходьбе и быстрое исчезновение в горизонтальном положении. В юношеском возрасте может наблюдаться также идиопатическая преходящая протеинурия, обнаруживаемая у здоровых, в основном, при медицинском обследовании и отсутствующая при последующих исследованиях мочи. Протеинурия напряжения, выявляемая у 20 % здоровых лиц (в том числе спортсменов) после резкого физического напряжения с обнаружением белка в первой собраной порции мочи, имеет тубулярный характер. Лихорадочная протеинурия, наблюдающаяся при острых лихорадочных состояниях, особенно у детей и лиц старческого возраста, носит преимущественно гломерулярный характер. Механизмы этих видов протеинурии мало изучены.
Гематурия — частый, нередко первый признак болезни почек и мочевыводящих путей. Различают макро- и микрогематурию. Микрогематурия выявляется лишь при микроскопическом исследовании мочевого осадка. При обильном кровотечении моча может быть цвета алой крови. Макрогематурию следует отличать от гемоглобинурии, миоглобинурии, уропорфиринурии, меланинурии. Моча может приобретать красную окраску при приеме некоторых продуктов (свекла), лекарственных препаратов (фенолфталеин). Выделяют инициальную (в начале акта

мочеиспускания), терминальную (в конце акта мочеиспускания) и тотальную гематурию. Характер гематурии может быть уточнен с помощью трехстаканной или двухстаканной пробы. Почечная гематурия наблюдается при остром и хроническом гломерулонефрите, а также свойственна многим нефропатиям при системных заболеваниях. Гематурия является характерным признаком интерстициального нефрита, в том числе острого лекарственного интерстициального нефрита. Причиной гематурии могут быть самые разнообразные медикаменты, чаще всего сульфаниламиды, стрептомицин, канамицин, гентамицин, анальгетики (фенацетин, анальгин), пиразолидоновые производные (бутадион), соли тяжелых металлов. При обнаружении гематурии следует исключить урологические заболевания — мочекаменную болезнь, опухоли, туберкулез почки.

Остронефритический синдром - это совокупность симптомов, напоминающих острый нефрит: бурное появление или нарастание отеков с типичной бледной одутловатостью лица, сопровождающееся олигурией, увеличением протеинурии, почечной гематурии (моча вида «мясных помоев»), возникновением или нарастанием артериальной гипертензии, в первую очередь диастолической, нередко сочетающимся с нарушением функции почек. Острый нефритический синдром - симптомокомплекс, включающий ряд вариантов гломерулонефрита, отличающихся друг от друга определенными патогенетическими особенностями, но в то же время характеризующихся развитием синдрома острого воспаления клубочков, а в самых тяжелых случаях острой почечной недостаточности.Основным этиологическим фактором является перенесенная стрептококковая инфекция (ангина, фарингит, обострение хронического тонзиллита, скарлатина, рожистое воспаление кожи). Наряду с этим нефритический синдром может быть вызван вирусами (гепатита В, краснухи, инфекционного мононуклеоза, герпеса, аденовирусами), бактериями, простейшими, введением вакцин, сывороток, алкогольной интоксикацией. Развитие нефритического синдрома возможно при диффузных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, узелковом периартериите, геморрагическом васкулите).

Синдром острой почечной недостаточности(ОПН) – синдром, характеризующийся внезапно развивающимися азотемией, изменениями водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, т.е. быстро возникающими нарушениями прежде всего экскреторных функций почек, но потенциально обратимыми. Под термином “острая почечная недостаточность” понимается такое состояние, при котором происходит острое нарушение функций почек, обусловленное снижением их роли в обеспечении водно-электролитного обмена, кислотно-щелочного равновесия, прекращением выделения из организма азотистых шлаков, расстройством гемоциркуляции и нарушением эритропоэза.

ОПН является результатом острого тяжелого поражения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, обычно возникающих одновременно. Различают несколько этиологических групп ОПН:

1. Преренальная ОПН — шоковая почка (травмы, потеря жидкости, массивный распад тканей, гемолиз, бактериемический шок, кардиогенный шок); основные причины - уменьшение объема артериальной крови, снижение эффективной почечной инфузии, заболевания почечных сосудов.
2. Ренальная ОПН — токсическая почка (действие многочисленных нефротропных ядов, в том числе лекарственных веществ), острая инфекционно-токсическая почка (с опосредованным и прямым действием на почки инфекционного фактора), сосудистая обструкция (системные васкулиты, злокачественная гипертония, истинная склеродермическая почка, некротический папиллит); острый канальцевый некроз (ОКН), обусловленный хирургическими вмешательствами (60%), приемом медикаментов (38%), беременностью (2%); ОКН может быть вызван ишемией вследствие артериальной гипотензии любого генеза, воздействием нефротоксинов (аминогликозиды, ентгеноконтрастные препараты, тяжелые металлы, органические растворители, противоопухолевые средства); эндогенные заболевания почек: острый гломерулонефрит, острый интерстициальный нефрит, острый пиелонефрит (осложненный абсцедированием, острым папиллярным некрозом), поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани, системных васкулитах, тромбоз и эмболии почечных артерий, тромбозе почечных вен и др.
3. Постренальная ОПН — острая обструкция мочевых путей (мочекаменная болезнь, тромбоз, опухоль, увеличения предстательной железы, сдавление забрюшинными лимфатические узлами, стриктуры (травмы, инородного тела) мочеиспускательного канала, блокада канальцев уратами).
Синдром хронической почечной недостаточности(ХПН). Ранние признаки почечной недостаточности: полиурия, никтурия. Довольно рано развивается анемия, связанная со снижением выработки эритропоэтина. Ярким признаком уремии являются диспепсические расстройства: тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, понос. На первый план нередко выступают общие симптомы: слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость, кожный зуд (задержка уремических токсинов). Геморрагический синдром: при прогрессировании ХПН задержка натрия приводит к гипертонии с чертами злокачественности, с ретинопатией. Гипертония, анемия, электролитные сдвиги ведут к развитию тяжелого поражения сердца с хронической сердечной недостаточностью. В терминальной стадии развивается фиброзный и выпотной перикардит. Нарастает неврологическая симптоматика (судорожные подергивания, вплоть до развития уремической комы с большим шумным ацидотическим дыханием). Характерна склонность к инфекциям.

Лабораторная диагностика

Развернутый анализ крови

Основными показателями общего анализа крови являются:
количество эритроцитов; уровень гемоглобина; цветовой показатель; гематокрит; количество лейкоцитов; лейкоцитарная формула и лейкоцитарный индекс; уровень тромбоцитов; СОЭ.

Нормы **гемоглобина**:
женщины—115—145г/л;
мужчины — 132—164г/л.
Уменьшение концентрации гемоглобина в крови наблюдается при анемиях и при кровопотере.
Увеличение концентрации гемоглобина встречается при сгущении крови — следствии большой потери организмом жидкости.
Нормальное количество **эритроцитов** у мужчин — 4—5 миллионов в 1 мкл крови. У женщин— 3,7—4,7 миллиона в 1 мкл крови. Уменьшение содержания эритроцитов в крови наблюдается при анемиях и при кровопотере.
Изменение **СОЭ** не является специфичным для какого-либо заболевания. Однако ускорение оседания эритроцитов всегда указывает на наличие патологического процесса.
В норме у женщин показатель СОЭ составляет от 2 до 14—15 мм/ч, у мужчин — от 1 до 10 мм/ч.
Ускорение СОЭ, как правило, является признаком одного из нижеперечисленных состояний организма:
· инфекционных заболеваний;
· воспалительных процессов;
· злокачественных опухолей;
· болезней почек;
· анемии, связанной с нарушением белкового обмена, или парапротеинанемии: атипичных лейкозов, миеломы, макроглобулинанемии.
Норма **лейкоцитов** в крови у взрослых мужчин и женщин составляет 4-9x10^9.
Количество клеток этого типа в крови непостоянно. Оно может возрастать после физической нагрузки и приема пищи, в стрессовой ситуации. Кроме того, лейкоциты в крови выше нормы могут быть обнаружены при инфекционных заболеваниях разной этиологии (грибковые или бактериальные), например, при пиелонефрите и т.д.
Лейкоциты в крови выше нормы отмечаются при травмах, кровотечениях, анемии и других заболеваниях.
Ниже нормы этот показатель может падать при воспалительных гнойно-септических заболеваниях, почечной недостаточности, приеме лекарств (анальгетиков, барбитуратов, цитостатиков и др.), истощении, анемии и некоторых других заболеваниях.
Мочевина является основным продуктом белкового распада, вырабатываемым печенью из аммиака. Мочевина принимает участие в концентрировании мочи. Нормы содержания мочевины: для взрослых нормлй считается от 2,5 до 6,4 ммоль/л, а для пожилых людей – 2,9-7,5ммоль/л.
Избыток мочевины в крови может свидетельствовать о следующих патологиях:
- патология почек

- сердечная недостаточность
- нарушение оотка мочи (камни мочевого пузыря, аденома простаты)
- злокачественные образования
- кровотечения
- непроходимость мочевыводящих путей
- шоковое состояние
- лихорадка
- ожог

Повышенный уровень мочевины в крови может стать результатом чрезмерной физической нагрузки, употребления андрогенов или глюкокортикоидов, злоупотребление белковыми продуктами. А продукты растительного происхождения способствуют снижению содержания мочевины в крови.

Креатинин – это конечный продукт обмена белков.

Нормы креатинина крови:
- для женщин 53-97 мкмоль/л;
- для мужчин 55-115 мкмоль/л.

Повышение креатинина — симптом острой и хронической почечной недостаточности, лучевой болезни, гипертиреоза. Уровень креатинина возрастает после приема некоторых медицинский препаратов, при обезвоживании организма, после механических, операционных поражений мышц. Также повышенный креатинин возможен в крови человека, в чьем рационе преобладает мясная пища.

Анализ креатинина может показать снижение креатинина в крови, которое происходит при голодании, вегетарианской диете, снижении мышечной массы, в I и II триместре беременности, после приема кортикостероидов.

Определение в биохимическом анализе крови липопротеинов свидетельствует о наличии нефротического синдрома, а гиперлипидемия - о холестеринемии.

Гипер-глобулинемия, как и увеличение СОЭ, говорят о наличии воспалительного процесса в почках, а иммунологические показатели крови могут указывать на определенную болезнь почек (например обнаружение высокого титра антинуклеарного фактора и волчаночных клеток часто встречается при волчаночном нефрите, маркеры вируса гепатита В - при поражении почек в связи с вирусным гепатитом и т. д.).

Электролитный состав крови (гиперфосфатемия в сочетании с гипокальциемией) обнаруживается в начальной стадии хронической почечной недостаточности; гиперкалиемия - важнейший показатель выраженной почечной недостаточности, нередко на этот показатель выраженной почечной недостаточности ориентируются при решении вопроса о проведении гемодиализа.

Лабораторные методы исследования мочи

Исследование мочи позволяет установить заболевания почек и нарушения их функций, а также некоторые изменения обмена веществ, не связанные с поражением других органов. Различают общеклинический анализ и ряд специальных анализов мочи, необходимых для углубленного обследования больного.

При клиническом анализе мочи изучают ее физические свойства, химический состав, производят микроскопические исследования осадка и бактериологический посев.

Для исследования мочи собирают среднюю порцию мочи после туалета наружных половых органов в чистую посуду. Исследование мочи начинается с изучения ее физических свойств. Вначале моча осматривается на прозрачность. В норме моча прозрачная. Помутнение мочи может быть вызвано солями, клеточными элементами, слизью, бактериями и т. д.

Цвет нормальной мочи зависит от ее концентрации и колеблется от соломенно-желтого до янтарно-желтого. Нормальная окраска мочи зависит от присутствия в ней пигментов (урохрома и других веществ). Бледный, почти бесцветный вид моча приобретает при сильном разведении или низкой относительной плотности, при хронической почечной недостаточности, после инфузионной терапии или приема диуретиков.

Наиболее яркие изменения окраски мочи связаны с появлением в ней билирубина (от зеленоватого до зеленовато-бурого цвета), эритроцитов в большом количестве (от цвета мясных помоев до красного). Некоторые лекарства и пищевые продукты могут менять окраску мочи: она становится красной после приема амидопирина и красной свеклы; ярко-желтой - после приема акрихина, аскорбиновой кислоты, рибофлавина; сине-зеленый - при приеме метиленового синего; зеленовато-желтой - при приеме ревеня; темно-коричневой - при приеме трихопола.

Запах мочи обычно нерезкий, специфический. При разложении мочи бактериями (обычно внутри мочевого пузыря) появляется аммиачный запах. При наличии кетоновых тел (ацетонемический криз, сахарный диабет) моча приобретает запах ацетона. При врожденных нарушениях метаболизма запах мочи может быть очень специфическим (мышиным, кленового сиропа, хмеля, кошачьей мочи, гниющей рыбы и т. д.).

Реакция мочи в норме кислая или слабокислая. Она может быть щелочной из-за преобладания в рационе овощной диеты, приема щелочных минеральных вод, после обильной рвоты, воспаления почек, при заболеваниях мочевыводящих путей, гипокалиемии. Постоянно щелочная реакция бывает при наличии фосфатных камней.

Относительная плотность (удельный вес) мочи колеблется в широких пределах - от 1,001 до 1,040, что зависит от особенностей обмена веществ, наличия в пище белка и солей, количества выпитой жидкости, характера потоотделения. Плотность мочи определяют с помощью урометра. Повышают относительную плотность мочи содержащиеся в ней сахара (глюкозурия), белки (протеинурия), внутривенное введение рентгеноконтрастных веществ и некоторых лекарственных препаратов.

Повышение температуры воздуха на каждые 3°С и выше 16°С снижает относительную плотность мочи на 0,001. Заболевания почек, при которых нарушается их способность к концентрации мочи, приводят к уменьшению ее плотности, а внепочечная потеря жидкости - к ее увеличению.

Относительная плотность мочи:

ниже 1,008 - гипостенурия;

1,008-010 - изостенурия;

1,010-1,030 - гиперстенурия.

Химический состав мочи

В моче может находиться более 150 компонентов. Количественное определение нормальных составных частей мочи - мочевины, мочевой и щавелевой кислот, натрия, калия, хлора, магния, фосфора и т. д. - важно для изучения функций почек или выявления нарушений обмена веществ.

При исследовании клинического анализа мочи определяют, не содержатся ли в ней патологические составные части (белок, глюкоза, билирубин, уробилин, ацетон, гемоглобин, индикан).

Нахождение белка в моче - важный диагностический признак заболеваний почек и мочевыводящих путей. Физиологическая протеинурия (до 0,033 г/л белка в разовых порциях мочи или 30-50 мг/сут в суточной) может быть при лихорадящих состояниях, стрессе, физической нагрузке, введении норадреналина. Патологическая протеинурия может колебаться от слабо выраженной (150-500 мг/сут) до выраженной (более 2000 мг/сут) и зависит от формы заболевания и его тяжести. Большое диагностическое значение имеет и определение качественного состава белка в моче при протеинурии. Чаще всего это белки плазмы крови, которые прошли через поврежденный клубочковый фильтр.

Если это повреждение носит ограниченный характер, то в моче обнаруживается белки с молекулярной массой 67000 (альбуминурия). При тяжелых нефропатиях почечный фильтр повреждается сильнее, поэтому состав белков мочи примерно соответствует составу белков плазмы. По времени появления различают постоянную протеинурию (при заболеваниях почек) и преходящую (при лихорадке и ортостатических нагрузках). По локализации процесса протеинурия может быть преренальной (усиленный распад белков в тканях и гемолиз), ренальной - клубочковой и канальцевой, более или менее выраженной, и постренальной, связанной с патологией мочевыводящих путей (мочеточника, мочевого пузыря, уретры, половых органов).

Наличие сахара в моче при отсутствии избыточного употребления сахара и богатых им продуктов, инфузионной терапии растворами глюкозы указывает на нарушения его реабсорбции в проксимальном отделе нефрона (тубулопатии, интерстициальном нефрите и др.). При определении сахара в моче (глюкозурии) качественными пробами при необходимости также подсчитывают его количество.

Специальными пробами в моче определяют наличие билирубина, уротропина, ацетоновых тел, гемоглобина, индикана, наличие которых при ряде заболеваний имеет диагностическое значение.
Микроскопическое исследование осадка мочи производится путем центрифугирования для получения осадка и изучения его под микроскопом.

Клеточные элементы в моче

Из клеточных элементов осадка в моче в норме находят лейкоциты - до 1-3 в поле зрения. Они обнаруживаются в моче в виде небольших зернистых клеток округлой формы и представлены в основном нейтрофилами. Увеличение числа лейкоцитов в моче (свыше 20) называется лейкоцитурией и свидетельствует о воспалении в мочевыделительной системе (пиелонефрите, цистите, уретрите).
Так нейтрофильная лейкоцитурия говорит в пользу банальной инфекции мочевыводящих путей, пиелонефрита, туберкулеза почек; мононуклеарный тип - о гломерулонефрите, интерстициальном нефрите; моноцитарный тип - о системной красной волчанке; присутствие эозинофилов - об аллергозе.
Эритроциты встречаются в моче в виде неизмененных (свежих) и выщелоченных. В норме в разовой порции мочи в поле зрения встречается от 1 до 3 эритроцитов. Разграничение их на неизмененные ("свежие") и выщелоченные принципиального значения не имеет, так как морфология эритроцитов зависит от осмолярности мочи.
Появление эритроцитов в моче выше нормы называется эритроцитурией. Проникновение эритроцитов в мочу может происходить из почек либо из мочевыводящих путей. Степень эритроцитурии (гематурии) может быть слабо выраженной (микрогематурия) - до 200 в поле зрения и выраженной (макрогематурия) - более 200 в поле зрения; последняя определяется даже при макроскопическом исследовании мочи.
С практической точки зрения важно различать гематурию гломерулярного или негломерулярного происхождения, то есть гематурию из мочевыводящих путей, связанную с травматическим воздействием на стенку камней, при туберкулезном процессе и распаде злокачественной опухоли.
Признаком негломерулярной гематурии является ее интермиттирующий характер (большие колебания ее интенсивности).
Дифференцировать эти виды гематурии можно в пробе 3 сосудов. Больной при опорожнении мочевого пузыря выделяет мочу последовательно в 3 сосуда. При кровотечении из мочеиспускательного канала гематурия бывает наибольшей в 1-й порции, при кровотечении из мочевого пузыря - в последней порции, при других источниках кровотечения эритроциты распределяются равномерно во всех 3-х порциях.
Цилиндры - белковые или клеточные образования канальцевого происхождения (слепки), имеющие цилиндрическую форму и различную величину.
Различают цилиндры гиалиновые, зернистые, восковидные, эпителиальные, эритроцитарные, лейкоцитарные и образования цилиндрической формы, состоящие из аморфных солей. Присутствие цилиндров в моче отмечается

при поражениях почек: в частностигиалиновые цилиндры обнаруживаются при нефротическом синдроме, зернистые - при тяжелых дегенеративных поражениях канальцев, эритроцитарные - при гематурии почечного генеза. В норме гиалиновые цилиндры могут появиться при физической нагрузке, лихорадке, ортостатической протеинурии.

Соли в моче. Неорганизованные осадки мочи состоят из солей, выпавших в осадок в виде кристаллов и аморфной массы. Они выпадают в осадок при большой концентрации в зависимости от реакции мочи. В кислой моче встречаются кристаллы мочевой кислоты, щавеволекислой извести - оксалатурия. Это происходит при мочекаменной болезни.

Ураты (мочекислые соли) встречаются и в норме - при лихорадке, физической нагрузке, больших потерях воды, а при патологии - при лейкозе и нефролитиазе. Единичные кристаллы фосфорнокислого кальция и гиппуровой кислоты также встречаются при мочекаменной болезни.

В щелочной моче в осадок выпадают трипельфосфаты, аморфные фосфаты, мочекислый аммоний (фосфатурия) - как правило, это составные части мочевых камней при нефролитиазе.

Смешанным осадком кислой и щелочной мочи является щавелевокислый кальций (оксалат кальция); выделяется он при подагре, мочекислом диатезе, интерстициальном нефрите.

В моче могут выявляться клетки плоского эпителия (полигональные) и почечного эпителия (круглые), не всегда отличимые по своим морфологическим признакам. В осадке мочи могут обнаруживаться и типичные эпителиальные клетки, свойственные опухолям мочевых путей.

В норме слизь в моче не встречается. Она обнаруживается при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей и дисметаболических нарушениях.

Бактериологическое и бактериоскопическое исследования мочи проводится при необходимости выяснения инфекционной природы патологии мочевыводящих путей.

Наличие бактерий в свежевыпущенной моче (бактериурия) наблюдается при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей и оценивается по количеству (мало, умеренно, много) и типу флоры (кокки, палочки). При необходимости производят бактериоскопическое исследование мочи на микобактерии туберкулеза. Посев мочи дает возможность выявить вид возбудителя и его чувствительность к антибактериальным препаратам.

Количественные методы исследования мочи

Для количественного определения форменных элементов мочи существуют следующие пробы:

- проба Аддиса-Каковского: мочу собирают за 10 ч, оценивают экскрецию за сутки. Суточное количество выпитой жидкости должно быть обычным. Желательно, чтобы больной не мочился в течение всей ночи (10-12 ч), а затем одномоментно собрал мочу в чистую посуду. Число Аддиса - Каковского в норме составляет: эритроцитов до 1 млн., лейкоцитов до 2 млн., цилиндров до 20 тыс. за сутки.

Преобладание выделения лейкоцитов над эритроцитами в анализе мочи при микроскопии осадка по методу Аддиса-Каковского свойственно пиелонефриту и «инфекции мочевых путей», а преобладание эритроцитов характерно для гломерулонефрита. У больных гломерулонефритом количество эритроцитов в суточном объеме мочи может составлять 5,0-100,0*10^6 и более и существенно превышает количество лейкоцитов.

У больных пиелонефритом суточная экскреция лейкоцитов по Каковскому-Аддису достигает 6,0-20,0-100,0*10^6 и более и существенно превышает экскрецию эритроцитов. У больных вторичным калькулезным пиелонефритом в моче могут обнаруживаться в значительном количестве и эритроциты, и лейкоциты, так же как и при некоторых других заболеваниях почек и мочевых путей (туберкулез мочеполовых органов, опухоли и др.).

- проба Нечипоренко: используют порцию утренней свежевыпущенной мочи, полученной из средней струи; оценивают экскрецию в 1 мл. Выполняется при подозрении на скрытый воспалительный процесс в мочеполовой системе. С помощью расшифровки анализов определяется количество лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров на одну единицу объема.

Показатели нормы у мужчин:

- лейкоциты - до 2000,
- эритроциты - до 1000,
- цилиндры — до 20.

Показатели нормы у женщин:

- лейкоциты — до 4000,
- эритроциты - до 1000,
- цилиндры — до 20.

Повышение уровня лейкоцитов наблюдается при инфекционном поражении мочевыделительной системы. Эритроциты в моче появляются при пиелонефрите, цистите, мочекаменной болезни, аденоме простаты и других заболеваниях. Повышенное количество цилиндров наблюдается при гломерулонефрите и других тяжелых болезнях почек.

Функциональное исследование почек

Определение функционального состояния почек - важнейший этап обследования больного. Основным функциональным тестом является определение концентрационной функции почек. Чаще всего для этих целей применяется проба Зимницкого. Помимо колебаний относительной плотности мочи в пробе Зимницкого определяют соотношение дневного и ночного диуреза.

Проба Зимницкого включает в себя сбор 8 трехчасовых порций мочи в течение суток при произвольном мочеиспускании и водном режиме, не более 1500 мл за сутки. Оценка пробы Зимницкого проводится по соотношению дневного и ночного диуреза. К дневному диурезу относят порции, полученные с 9.00 до 21.00 ч, к ночному - с 21.00 до 9.00 ч.

Исследование мочи по Зимницкому назначают при подозрении на развитие почечной недостаточности, ранним проявлением которой является нарушение работы нефронов почек с нарушением осморегулирующей

функции. Также эти изменения могут происходить при воспалительном процессе в почечной ткани.
В норме дневной диурез значительно превышает ночной и составляет 2/3-3/4 от общего количества суточной мочи. Увеличение ночных порций мочи (тенденция к никтурии) характерно для заболеваний почек. Преобладание ночных порций над дневными (никтурия) свидетельствует о хронической почечной недостаточности.
Определение относительной плотности мочи в каждой из 8 порций позволяет установить концентрационную способность почек. Если в пробе Зимницкого максимальное значение относительной плотности мочи составляет 1,012 и менее или имеется ограничение колебаний относительной плотности в пределах 1,008-1,010, то это свидетельствует о выраженном нарушении концентрационной функции почек или изостенурии (потере почками способности выделять мочу иной осмолярности, кроме как равной осмолярности безбелкового фильтрата плазмы).
Такое снижение концентрационной функции почек обычно соответствует необратимому их сморщиванию, для которого всегда считалось характерным постепенное выделение водянистой, бесцветной (бледной) и лишенной запаха мочи.
Существуют основные отклонения, которые могут быть в результатаханализа и свидетельствовать о наличии определенной патологии почек:
Гипоизостенурия – в течение суток колебания удельного веса мочи не превышают 0,007 («монотонная моча»). Это является характерным признаком хронической почечной недостаточности, при которой в канальцах практически не происходит обратное всасывание первичной мочи. К хронической почечной недостаточности могут приводить – гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, поражение почек небольшими дозами солей тяжелых металлов, некоторые инфекции (лептоспироз).
Гиперизостенурия - процесс, когда обратное всасывание превалирует над фильтрацией мочи в клубочках почек. Моча при этом с высоким удельным весом, ее количество часто уменьшается.
Олигоурия - состояние, при котором выделяется небольшое количество концентрированной мочи с высоким удельным весом. Свидетельствует о нарушении процесса фильтрации и образовании первичной мочи в случае поражения клубочков почек. Бывает при низком артериальном давлении, поражении почек токсинами (яды грибов), оседание в клубочках свободного гемоглобина при гемолизе (массовое разрушение эритроцитов).
Никтурия - преобладание ночного диуреза над дневным диурезом. Это характерный признак сахарного диабета. Повышение уровня глюкозы в крови приводит к усилению фильтрации мочи в клубочках во время сна.
Полиурия - повышение суточного количества мочи за счет усиления образования первичной мочи путем фильтрации. Во всех порциях моча имеет низкий удельный вес. Полиурия бывает при сахарном диабете, начальных этапах развития хронической почечной недостаточности на фоне гломерулонефрита.

Концентрационную функцию почек исследуют также с помощью пробы Фольгарда на разведение и концентрацию, но она имеет много противопоказаний и редко используется в последние годы.
Более тонкие методы оценки функционального состояния почек основаны на использовании принципа клиренса.

Белок в суточной моче

Протеинурия- показатель выведения белков с мочой за сутки, отражающий функциональное состояние почек. Основные показания к назначению: профилактические осмотры, патология почек, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, инфекции и многие другие заболевания.
Небольшое количество белка в моче обнаруживается и у вполне здоровых лиц. Однако эти концентрации белка не определяются в разовых порциях мочи при его определении широко используемыми обычными методами (на тест-полосках). Большинство исследователей указывают, что содержание в разовой моче в норме составляет до 140 мг/л (до 0,140 г/л). Белки, содержащиеся в моче, в основном, идентичны сывороточным. Для того, что точнее узнать потери белка с мочой желательно проводить исследование концентрации белка в суточной моче.
В нормальной моче обнаруживаются следы белка, включая альбумин и глобулины, а также гликопротеины и мукопротеины со слизистых оболочек мочеполовых путей. При реально возникающей протеинурии основными компонентами общего белка мочи является альбумин сыворотки (и частично глобулины). При множественной миеломе в моче больных может обнаруживаться белок Бенс-Джонса, выпадающий в осадок при нагревании мочи до 50^0С и вновь растворяющийся при кипячении.
Основной причиной повышенного содержания белка в моче является повышение проницаемости мембраны клубочков. Заболевания увеличивающие проницаемость мембраны способствуют развитию нефротического синдрома, характеризующегося существенными потерями белка с мочой. К таким заболеваниям относят: острый гломерулонефрит, хронический гломерулонефрит, связанный с первичным поражением клубочков и последующим повышением проницаемости мембраны, амилоидоз, когда в стенках кровеносных сосудов откладывается патологический белок, приводящий к повреждению мембраны клубочков, токсикоз беременных. Различают также - нефротический синдром при болезни минимальных изменений, возникающей в связи с потерей отрицательного заряда базальной мембраны почечных клубочков. В норме отрицательно заряженная мембрана с помощью электростатических сил отталкивает отрицательно заряженные белковые молекулы плазмы и белки не проходят через почечный фильтр. Отсутствие отрицательного заряда способствует проникновению белков и особенно альбумина в первичную мочу. В ряде случаев это происходит при атоиммунных заболеваниях при связывании с базальной мембраной антител.
Принято различать следующие формы протеинурии в зависимости от места возникновения: преренальную, связанную с усиленным распадом белка

тканей, выраженным гемолизом; ренальную, обусловленную патологией почек, которая может быть разделена на клубочковую и канальцевую; постренальную, связанную с патологией мочевыводящих путей и чаще всего обусловленную воспалительной экссудацией. В зависимости от длительности существования выделяют постоянную протеинурию, существующую в течение многих недель и даже лет, и преходящую, появляющуюся периодически, иногда даже при отсутствии патологии почек, например при лихорадке и выраженной интоксикации.

Целесообразно различать вариабельность протеинурии: при суточной потере белка до 1 г – умеренную, от 1 до 3 г – среднюю и более 3 г – выраженную.

Различают физиологическую протеинурию, связанную с большим употреблением белка с пищей, физическими нагрузками и патологическую. Патологическая, чаще связана с почечными заболеваниями: гломерулонефрит, пиелонефрит. Протеинурия развивается вследствие поражения мембраны почечных клубочков и нарушения канальцевой реабсорбции. Внепочечные заболевания: цистит, уретрит, простатит.

В норме через мембрану почечных клубочков фильтруются только белки с низкой молекулярной массой. Затем большая их часть реабсорбируется в канальцах почек. Таким образом, с мочой экскретируется столь малое количество белка, что при проведении скринингового исследования (например на полосках) белок в моче не определяется.

Как правило, сначала проводят качественный анализ, позволяющий выявить сам факт протеинурии. При положительном результате анализа применяют количественные методы исследования. Для проведения количественного анализа необходимо собрать суточную мочу. При необъяснимой протеинурии и продолжающейся протеинурии желательно провести электрофорез мочи. Электрофорез органического осадка мочи позволяет выделить в нем следующие фракции: белок Бенс-Джонса, гемоглобин, миоглобин и альбумин.

Посев мочи на микрофлору и определение чувствительности к антибиотикам

Показания к исследованию мочи на микрофлору (посев мочи)

- Инфекции мочевыводящих путей.
- Контроль после лечения (на 5 - 7 день после отмены антибиотиков или уросептиков).

Выделяемые возбудители:энтеробактерии (включая сальмонеллы), стрептококки, энтерококки, стафилококки, неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы и дрожжеподобные грибы.

Для исследования необходим стерильный контейнер для сбора мочи.

Исследование проводится до начала антибактериальной терапии.

- Перед сбором мочи обязательны гигиенические процедуры, чтобы в мочу не попали бактерии сальных и потовых желез.
- Собирают строго утреннюю порцию мочи, выделенную сразу же после сна, желательно среднюю порцию.

- Интервал между сбором мочи и доставкой материала в лабораторию должен быть как можно меньше.

Результат: указывается наличие или отсутствие роста, степень бактериурии, чувствительность возбудителя к антибиотикам определяется при бактериурии в титре более 10^4 КОЕ/мл.

Интерпретация: в норме - нет роста.

- При контаминации сопутствующей флорой выделяются 1 и более видов бактерий в низком титре.
- При патологии титр возбудителя более 10^4 КОЕ/мл, в основном выделяется монокультура

Методы оценки функции почек

Для оценки функции почек применяют определение Кр сыворотки, СКФ, оценку экскреции альбумина (Ал) с мочой. Оценка экскреции Ал с мочой дает представление о состоянии гломерулярного фильтра и дисфункции эндотелия почечных капилляров.

Креатинин (Кр) сыворотки

Исследование концентрации Кр сыворотки является обязательным методом лабораторного исследования. Ввиду зависимости отряда факторов (таблица 1), определение концентрации Кр сыворотки является недостаточным для оценки функции почек. Концентрация Кр сыворотки зависит от продукции, секреции, внепочечной экскреции Кр.

Таблица 1. ***Факторы, влияющие на концентрацию Кр в сыворотке***

Фактор	**Эффект**	**Механизм/комментарий**
Возраст	Снижает	Уменьшение образования креатина вследствие возрастного снижения мышечной массы
Женский пол	Снижает	Более низкая мышечная масса по сравнению с мужчинами
Вегетарианская диета	Снижает	Уменьшение образования креатина
Потребление мяса	Увеличивает	Транзиторное увеличение образования Кр, как правило, нивелирующееся транзиторным увеличением СКФ
Развитая мускулатура	Увеличивает	Большая мышечная массы ± увеличение потребления белка с пищей
Недостаточное питание/неразвитая мускулатура/ ампутации	Снижает	Сниженная мышечная масса ± низкое поступление белка с пищей
Ожирение	Не изменяет	Избыточное количество жировой ткани без увеличения мышечной массы не

		увеличивает продукцию Кр
Триметоприм, циметидин, фибраты (за исключением гемфиброзила и фенофибрата)	Увеличивают	Снижение канальцевой экскреции Кр
Цефалоспорины	Увеличивают	Взаимодействие с солями пикрата

Кр представляет собой ангидрид креатина, образующийся в организме в результате отщепления остатка фосфорной кислоты от креатинфосфата; является одним из конечных продуктов азотистого обмена и постоянной составной частью мочи.

Скорость клубочковой фильтрации и клиренс креатинина

Наиболее точным показателем, отражающим функциональное состояние почек, является СКФ. Дает оценку фильтрационной способности почек. Низкая или снижающаяся СКФ - показатель хронического заболевания почек. Поскольку общая почечная СКФ равна сумме скоростей фильтрации в каждом из функционирующих нефронов, общую СКФ можно использовать как показатель функционирующей почечной массы. Мониторинг изменений СКФ может охарактеризовать прогрессирование заболевания почек. Кроме того, расчет СКФ в клинической практике позволяет правильно дозировать препараты, экскретируемые за счет клубочковой фильтрации для предотвращения потенциальной токсичности препаратов.

СКФ может измеряться с применением эндогенных (инулин) и экзогенных маркеров фильтрации, рассчитываться по клиренсу эндогенных маркеров фильтрации (Кр) или по формулам, основанным на сывороточном уровне эндогенных маркеров (Кр, цистатин С).

Определение клиренса эндогенных и экзогенных маркеров фильтрации. Золотым стандартом измерения СКФ является клиренс инулина, который в стабильной концентрации присутствует в плазме, физиологически инертен, свободно фильтруется в клубочках, не секретируется, не реабсорбируется, не синтезируется, не метаболизируется в почках. Определение клиренса инулина, также как и клиренса экзогенных радиоактивных меток (^{125}I-иоталамата и ^{99m}Tc-DTPA) дорогостояще и труднодоступно в рутинной практике. Разработан ряд альтернативных методов оценки СКФ.

Проба Реберга-Тареева. Измерение 24-часового ККр (проба Реберга-Тареева) требует сбора мочи за определенный промежуток времени, что часто сопровождается ошибками и обременительно для пациента. Данный метод оценки СКФ не имеет преимуществ в сравнении с расчетом по формуле. Исключением является определение СКФ улиц с необычной диетой или отклонениями в мышечной массе, поскольку эти факторы не принимались во внимание при разработке формул. Использование Кр сыворотки для оценки СКФ предполагает стабильное состояние пациента, поэтому результаты будут ненадежными, если уровень СКФ быстро меняется

- при острой почечной недостаточности (ОПН), если мышечная масса необычно велика или мала - у атлетов или истощенных лиц, или если потребление креатина с пищей необычно велико или мало - у лиц, употребляющих пищевые добавки с креатином или у вегетарианцев.

Таким образом, проба Реберга-Тареева может дать лучшую оценку СКФ, чем расчетные методы в следующих клинических ситуациях:

- Беременность
- Крайние значения возраста и размеров тела
- Тяжелая белково-энергетическая недостаточность
- Заболевания скелетных мышц
- Параплегия и тетраплегия
- Вегетарианская диета
- Быстро меняющаяся функция почек
- Перед назначением нефротоксичных препаратов

Расчетные методы оценки СКФ и ККр. Формулы для расчета СКФ учитывают различные влияния на продукцию Кр, они просты в применении, валидированы: их значения достаточно точно совпадают со значениями эталонных методов оценки СКФ. У взрослых наиболее широко используются формула Кокрофта-Гаулта (Cockroft-Gault) и формула, полученная в исследовании MDRD (ModificationofDietinRenalDiseaseStudy).

Формула MDRDвалидирована (т.е. СКФ, полученная с ее помощью, соответствует "золотому стандарту" - значению почечного клиренса ^{125}I-иоталамата) и ***может быть использована*** у пациентов среднего возраста с ХБП (средняя СКФ - 40 мл/мин/1,73 м^2) кавказской расы с и без диабетической нефропатии, пациентов после трансплантации почки, афро-американцев без заболеваний почек. Формула не валидирована и ее ***не следует использовать*** у детей (< 18 лет), беременных, пожилых (> 70 лет) и других этнических групп, а также у людей с нормальной функцией почек. Последнее - недостаточная точность расчета СКФ у пациентов с нормальной или незначительно сниженной функцией почек - является основным недостатком формулы MDRD. При скрининге использование формулы MDRD завышает количество пациентов с ХБП. Не установлена точность формулы у больных ССЗ. Однако у пациентов с дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) продемонстрировано, что СКФ < 60 мл/ мин/1,73 м^2, рассчитанная по формуле MDRD, является независимым ФР летального исхода. Формула MDRD, позволяющая оценить СКФ у больных с СН, вероятно, может использоваться и у пациентов с другими ССЗ.

Существует два варианта формулы MDRD: полная и сокращенная. Для расчета СКФ по полной (оригинальной) формуле требуется ряд биохимических показателей наряду с сывороточным Кр. Для использования сокращенной формулы MDRD необходимы только демографические данные (пол, возраст, раса) и уровень Кр сыворотки. Результаты, получаемые при применении обеих формул, сопоставимы.

Поскольку формула MDRD учитывает данные, которые указываются на стандартном бланке заказа (пол и возраст пациента), она может быть внесена

в программное обеспечение современного лабораторного оборудования, что делает возможным автоматический расчет СКФ и внесение результатов в лабораторный отчет. Кроме того, расчеты можно выполнить, используя доступные в Интернете калькуляторы: (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm).

Формула MDRD (мл/мин/1,73 м^2)

СКФ = 186 х (Кр сыворотки, мг/дл)$^{-1,154}$ х (возраст, годы)$^{-0,203}$

для женщин результат умножают на 0,742,

для лиц негроидной расы результат умножают на 1,210

Формула Кокрофта-Гаулта была разработана для оценки ККр, а не для СКФ. ККр всегда выше СКФ; следовательно, формулы, оценивающие ККр, могут недооценивать истинное состояние СКФ. Формула разработана в группе мужчин, для женщин предложен корректирующий коэффициент. В исследовании MDRD, крупнейшем исследовании, оценившем формулу Кокрофта-Гаулта в одной лаборатории, она завышала СКФ на 23%. Кроме того, формула Кокрофта-Гаулта завышает ККр при уровне СКФ < 60 мл/мин.

Формула Кокрофта-Гаулта (мл/мин)

$$\text{СКФ} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{Кр сыворотки, мкмоль/л}}$$

для женщин результат умножают на 0,85.

Таким образом, обе формулы позволяют выявить незначительные нарушения функции почек даже при нормальном уровне Кр. Общим недостатком приведенных формул является их неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ.

Цистатин С

В качестве альтернативного маркера функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска в последние годы рассматривается цистатин С - белок с низким молекулярным весом, ингибитор протеаз. Цистатин С характеризуется свободной клубочковой фильтрацией, не подвергается канальцевой секреции. Разрабатываются формулы для расчета СКФ на основании уровня цистатина С. В ряде исследований показана эквивалентность цистатина С и Кр в оценке функции почек. Опубликованы данные, свидетельствующие о превосходстве цистатина С в отношении оценки СКФ, особенно при нормальной и незначительно сниженной СКФ. У пожилых больных цистатин С оказался лучшим предиктором развития СН по сравнению с уровнем Кр. Однако образование цистатина С не является строго постоянным, а среди факторов, влияющих на концентрацию цистатина С, указываются возраст, пол, рост, вес, курение, сывороточный уровень С-реактивного белка (СРВ), терапия стероидами, ревматоидный артрит. Следовательно, в настоящее время нельзя считать доказанными преимущества определения цистатина С для оценки СКФ.

Интрументальные методы исследования

Рентгенологические методы исследования имеют большое значение, часто ведущее при урологических заболеваниях.

Обзорный снимок. Любое рентгенологическое исследование урологического больного следует начинать с обзорного снимка почек и мочевых путей и нередко уже по нему можно установить диагноз. Это обязательный метод. Подготовка больного с помощью клизмы накануне и безуглеводной диеты. Позволяет уточнить форму, величину, наличие, количество почек, их расположение, а также наличие рентгеноконтрастных камней. Левая почка обычно расположена выше правой на 1,5-2 см. Тень левой почки должна делиться пополам XII ребром. При переходе из горизонтального в вертикальное положение почки смещаются на 1-1,5 см.

Экскреторная урография используется при всех урологических заболеваниях, если больной переносит йодистые контрастные препараты. При экскреторной урографии с ее различными модификациями видна тень почек, мочеточников и мочевого пузыря. Можно оценить не только анатомическое состояние почек, но и функциональное, так как можно проследить как быстро и хорошо выделяется контраст. Через 5-10-15-20-30-60 мин делаются рентгеновские снимки. Особенно информативно исследование для диагностики хронических пиелонефритов, так как можно оценить состояние чашечно-лоханочной системы. Модификацией внутривенной урографии является метод инфузионной урографии. При выполнении экскреторной урографии следует помнить о возможных побочных реакциях и осложнениях, знать меры их устранения, в первую очередь применение антидота йодистых препаратов — 30 %-го раствора тиосульфата натрия (10-20 мл).

Ретроградная уретеропиелографиявыявляет главным образом структурные изменения внутреннего контура верхних мочевых путей. Она выполняется только в специализированных урологических стационарах. Для ее выполнения необходим катетеризационный цистоскоп, мочеточниковый катетер, который проводят в мочеточник. Контраст вводится через мочевой пузырь и мочеточники в лоханки. Исследование проводят только с одной стороны и лишь в тех случаях, когда экскреторная урография неинформативна. Основные показания: отсутствие выделения контрастного вещества одной почкой при туберкулезе, рентгенонегативном камне, а также при подозрении на опухоль лоханки и мочеточника. Метод нефизиологичен, опасен появлением лоханочно-почечных рефлюксов и развитием острого пиелонефрита.

Вазографические исследования почек (аортография, селективная почечная артериография, селективная почечная венография, нижняя кавография) находят широкое применение в урологических отделениях и отделениях сосудистой хирургии. Эти методы используются не только для установления диагноза, но и для выбора оптимального объема и техничного исполнения операции.

Показаниями к почечной артериографии служат: подозрение на опухоль почки, нефрогенная гипертония, травма, нефроптоз и т. д.
Почечная ангиография является не только диагностическим методом, но и как мы говорили выше, позволяет определить характер и объем оперативного лечения. Она противопоказанна при резко выраженном атеросклерозе аорты и бедренной артерии, повышенной чувствительности к йодистым препаратам, резко выраженном тиреотоксикозе, при почечной и печеночной недостаточности, активном туберкулезе легких и декомпенсированной сердечно-сосудистой недостаточности.
Нижняя кавография и почечная флебография позволяют выявить наличие паракавальных метастазов при опухоли почки, сдавление полой вены опухолью, наличие опухолевого тромба, стеноза и перекрута почечной вены.
Цистография — метод исследования мочевого пузыря путем предварительного наполнения его газообразным или жидким контрастным веществом с последующей рентгенографией.
Компьютерная томография позволяет диагностировать различные заболевания почек, мочевого пузыря, предстательной железы. С помощью данного метода можно получить информацию о размерах и локализации объемного образования, степени распространенности опухолевого процесса, а также исключить, либо подтвердить наличие опухолевого тромба в почечной или нижней полой венах при раке почки, визуализировать увеличенные регионарные лимфатические узлы.
Радиоизотопные методы исследования самостоятельного значения для постановки диагноза не имеют. Используются в комплексном обследовании.
1) При изотопной ренографии со стороны спины в положении сидя больному устанавливаются два датчика, третий в проекции сердца. После внутривенного введения гипурана регистрируются графики выделения изотопа из крови. Каждая ренограмма состоит из трех отделов: васкулярного, секреторного и экскреторного. Сравнивая функцию правой и левой почки можно оценить три эти сегмента: сосудистый, секреторный и экскреторный.
2) Сцинтиграфия почек. Выявляется изменения функции почек. Можно увидеть подозрения на опухоли почек, когда видно разрежение распределения изотопа.
Ультразвуковые методы исследования (эхография) широко используются в нефрологической практике. Это обусловлено высокой информативностью метода, возможностью использовать его в ургентных ситуациях, отсутствием необходимости предварительной подготовки больного и безопасностью исследования.
Эхография позволяет получить документальную информацию о размерах, глубине расположения, взаимоотношениях нормальных органов и тканей, а также локализации, величине и структуре патологических изменений в них. Данный метод широко применяется при различных заболеваниях почек, мочевого пузыря предстательной железы, органов мошонки. Данный метод должен применяться как "скрининг-тест" при экстренных ситуациях и в онкологической практике.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) - современный высокоинформативный метод диагностики заболеваний почек и мочевых путей. МРТ — альтернатива КТ, особенно у пациентов с аллергией на рентгеноконтрастные вещества. Она более информативна чем КТ. Магнитно-резонансная томография с контрастированием применяется для оценки состояния почечных сосудов, диагностики новообразований, уточнения функционального состояния почек.

Биопсия почек. Это прижизненное морфологическое исследование почечной ткани. Метод широко используется с 50-х годов. Проводится закрытым и открытым методом. Открытый - это операционный метод, в основном пользуются закрытым методом (пункционная биопсия почек). Биопсия почек проводится с диагностической целью. В 30% случаев она меняет диагноз. Кроме того, биопсия проводится для оценки характера изменений в почках и выбора терапии. Биопсия уточняет причины почечной протеинурии, гематурии, устанавливает природу нефротического синдрома, различных вариантов хронических гломерулонефритов, амилоидоза, диабетического гломерулосклероза, подагрической почки, артериальной гипертензии. При оценкибиопсийного материала используют различные методы окраски, электронную, люминесцентную микроскопию (видны отложения иммунных комплексов).

Показания:

- Уточнение диагноза.
- Выбор оптимальной терапии.
- Динамическое наблюдение за эффективностью терапии, а также контроль за состоянием трансплантата при пересадке почки.

Абсолютные противопоказания:

- единственная функционирующая почка
- аллергическая реакция на новокаин
- нарушение свертываемости крови (тромбоцитопении, геморрагические диатезы, прием антикоагулянтов, аспирина)
- аневризма почечной артерии
- тромбоз почечных вен
- гидронефроз
- кавернозный туберкулез почки
- опухоль почки.

Относительные противопоказания:

- тяжелая диастолическая гипертония (выше 110 мм рт. ст.)
- выраженная почечная недостаточность
- далеко зашедшая стадия общего атеросклероза
- узелковый периартериит
- миеломная болезнь
- нефроптоз
- патологическая подвижность почки.

Осложнения: кровотечение в лоханку, под капсулу, в клетчатку; образование гематомы, нагноение последней; повреждение соседних органов.

Таким образом, обследование нефрологического больного – это сложный процесс, включающий обобщение клинических данных и результатов дополнительного обследования.

Полученные данные, в т.ч. при помощи самых современных методов, только тогда могут служить основанием для диагностической концепции, когда они отвечают на заранее поставленные клиницистом вопросы.

В связи с этим использование каждого теста диагностики должно быть четко определено результатами общеклинического обследования больного.

10. Вопросы по теме занятия.

1. Синдромно-нозологический метод в диагностике заболеваний почек.
УК1, ПК5
2. Клинические аспекты диагностики: анамнез, осмотр, пальпация почек.
УК1, ПК2, ПК5
3. Лабораторная диагностика: общий анализ мочи, анализ по Нечипоренко, проба Зимницкого, общий анализ крови, биохимические показатели крови, используемые в нефрологии, проба Реберга-Тареева .
УК1, ПК5
4. Рентгенологические исследования: экскреторная урография, КТ почек.
УК1, ПК5
5. Ультразвуковая диагностика: УЗИ почек, УЗДГ сосудов почек.
УК1, ПК5
6. Протеинурия: виды протеинурии, основные причины, методы диагностики.
УК1, ПК5
7. Показания к биопсии почек.
УК1, ПК5
8. Определение функциональной способности почек, методы расчета СКФ.
УК1, ПК5

11. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

001. ИЗОСТЕНУРИЯ – ЭТО
1) удельный вес мочи ниже 1008
2) 1008-1010
3) 1010 – 1030
4) 1030 - 1040
Ответ: 2
УК1, ПК5

002. ДЛЯ ПИЕЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО
1) умеренная протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия

2) умеренная протеинурия макрогематурия, цилиндрурия
3) незначительная протеинурия, незначительная глюкозурия
4) умеренная протеинурия, умеренная лейкоцитурия, оксалаты ++
Ответ: 1
УК1, ПК5

003. ЦИЛИНДРУРИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ
1) хронического пиелонефрита
2) амилоидоза
3) гломерулонефрита
4) мочекаменной болезни
Ответ: 3
УК1, ПК5

004. ПРОБА НЕЧИПОРЕНКО - ЭТО
1) определение количества форменных элементов в минутном объема мочи
2) определение неорганических веществ в моче
3) количественный подсчет форменных элементов в суточной моче
4) подсчет количества форменных элементов в единице объема мочи
Ответ: 4
УК1, ПК5

005. ПОЯВЛЕНИЕ ФРУКТОВОГО ЗАПАХА МОЧИ ОБЪЯСНЯЕТСЯ
1) передозировкой аспирина
2) присутствием кетоновых тел
3) чрезмерным употреблением фруктов накануне
4) чрезмерным употреблением овощей накануне
Ответ: 2
УК1, ПК5

006. «МАРШЕВАЯ ПРОТЕИНУРИЯ» МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ У СОВЕРШЕННО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ
1) физической нагрузке и длительной ходьбе
2) длительном вертикальном положении
3) охлаждении
4) стрессах
Ответ: 1
УК1, ПК5

007. ЦВЕТ МОЧИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
1) светло- желтый
2) мутный
3) «мясных помоев»
4) прозрачный

Ответ: 2
УК1, ПК5

008. ПО НЕЧИПОРЕНКО КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ
1) до 500 /мл
2) до 1000 /мл
3) 1000-3000 /мл
4) более 3000 /мл
Ответ: 2
УК1, ПК5

009. ДЛЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ХАРАКТЕРНА ПРОТЕИНУРИЯ
1) 0,033 г/л
2) до 1 г/л
3) 1,5 – 2 г/л
4) более 3,5 г/л
Ответ: 3
УК1, ПК5

010. В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ МОЧИ ДЛЯ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО
1) моча соломенно-желтого цвета
2) удельная плотность 1025
3) лейкоциты +++
4) протеинурия более 3,5 г/л
Ответ: 4
УК1, ПК5

12. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов:

Задача 1.
Больной, 39 лет, обратился с жалобами на периодические боли в поясничнойобласти с обеих сторон, субфебрильную температуру по вечерам в течение последнего года. При обследовании в анализе мочи: цвет мутная, pH 6,5, удельный вес 1014, белок 0,106г/л, лейкоциты 30–40 в поле зрения, эритроциты 4 - 6 в поле зрения, бактерии +++.
1. Дать характеристику изменений в моче.
2. Наиболее вероятный диагноз?
3. Какие дополнительные лабораторные методы исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
4. Какое рентгенологическое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
5. Основные принципы лечения данного заболевания.
УК1, ПК5, ПК6

Задача 2.
Больная, 23 лет, госпитализирована с жалобами на массивные отеки нижних конечностей, изменения цвета мочи («мясные помои»), слабость. Из анамнеза: 2 недели назад перенесла ангину. При обследовании в анализе мочи: цвет темно – коричневый, pH 5,0, удельный вес 1023, белок 3,2 г/л, лейкоциты 20-30 в поле зрения, гиалиновые цилиндры единичные в поле зрения, восковидные цилиндры 4-6 в поле зрения.
1. Дать характеристику изменений в моче
2. Наиболее вероятный диагноз?
3. Какой возбудитель чаще всего вызывает это заболевание?
4. Какие дополнительные методы исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
5. Показано ли назначение антибактериальных препаратов?
УК1, ПК5, ПК6

Задача 3.
Больной, 61 года, обнаружил в моче кровяные сгустки в виде "червячков", после чего был приступ болей в поясничной области слева с повышением АД до 180/120ммрт.ст. В анализе мочи: цвет темно - красный. Удельный вес 1018, белок 0,05 г/л, эритроциты сплошь, лейкоциты 10 - 12 в поле зрения.
1. Дать характеристику изменений в моче.
2. Выделите ведущие синдромы заболевания.
3. Наиболее вероятный диагноз?
4. Дополнительные методы исследования?
5. Тактика ведения больного?
УК1, ПК5, ПК6

Задача 4.
Больной, 67 лет, в течение 3-х лет предъявляет жалобы на боли, тяжесть в поясничной области, субфебрилитет, прогрессирующую слабость и похудание. При обследовании: СОЭ ускорена, рентгенологически mts в легких. В анализах мочи: цвет светло-желтый, удельный вес 1015, белок 0,600 г/л, эритроциты 50-60 в поле зрения, лейкоциты 2-4 в поле зрения.
1. Охарактеризовать изменения в моче.
2. Выделите ведущие синдромы заболевания.
3. Наиболее вероятный диагноз?
4. Диагностические исследования.
5. Тактика ведения больного.
УК1, ПК5, ПК6

Задача 5.
У больного, 35 лет, появилась резкая боль в суставах стоп, отечность первого пальца в виде «сосиски». Накануне употребил значительное количество мясной пищи. При обследовании в анализе крови гиперурикемия. В анализе

мочи: цвет светло-желтый, pH 4,5, удельный вес 1012, белок 0,096 г/л, эритроциты 1 - 2 в поле зрения, лейкоциты 8 – 10, ураты +++.
1. Какие изменения мочевого осадка?
2. Выделите ведущие синдромы заболевания.
3. Наиболее вероятный диагноз?
4. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза?
5. Тактика лечения.
УК1, ПК5, ПК6

Ответы к ситуационным задачам:
Задача № 1
1) Умеренная протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, бактериурия
2) Обострение хронического пиелонефрита
3) Анализ мочи по Нечипоренко, бак посев мочи с антибиотикограммой
4) В/в пиелография
5) Антибактериальные препараты, уросептики

Задача № 2
1) Протеинурия, макрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия
2) Острый гломерулонефрит
3) β-гемолитический стрептококк группы А
4) Анализ мочи по Нечипоренко, по Зимницкому, суточная потеря белка, биохимический анализ крови (креатинин, мочевина)
5) Не показано.

Задача № 3
1) Макрогематурия, лейкоцитурия
2) Болевой, мочевой, гипертонический
3) Мочекаменная болезнь
4) УЗИ почек, рентгенологические исследования почек
5) Антибактериальные препараты, спазмолитики, обезболивающие

Задача № 4
1) Умеренная протеинурия, гематурия
2) Болевой, мочевой, синдром опухолевой интоксикации, активности воспалительного процесса.
3) Опухоль почки
4) Проведение аортоангиографии
5) Нефрэктомия

Задача №5
1)Уратурия, лейкоцитурия
2) Суставной, мочевой, гиперурикемический
3) Подагра
4) Исследование синовиальной жидкости - кристаллы мочевой кислоты

5) НПВП либо колхицин

13. Перечень и стандарты практических умений

1. Интерпретация общего анализа мочи.
УК1, ПК5
2. Оценка изменений показателей общего анализа крови при различных типах воспаления (иммунного, инфекционного).
УК1, ПК5
3. Уметь оценить степень активности иммунного процесса по показателям ОАК, биохимии крови.
УК1, ПК5
4. Уметь диагностировать нарушение функции почек по пробе Зимницкого, Реберга-Тареева.
УК1, ПК5
5. Уметь «читать» экскреторную урографию, КТ.
УК1, ПК5
6. Уметь рассчитать СКФ.
УК1, ПК5
7. Уметь по снимкам УЗИ различать кисты, опухоли, камни.
УК1, ПК5

14. Примерная тематика НИР по теме.

1. «Нефритические маски» различных заболеваний.
2. Диагностические ошибки в нефрологической практике.
3. Клинико-лабораторная диагностика тубулопатий.

15. Рекомендованная литература по теме занятия:

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.

2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
2. ЭБС Айбукс
3. https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/1-standarty-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi/klass-xiv-bolezni-mohepolovoi-sistemy-n00-n99

1. **Индекс: ОД. О.01.1.5.76 Тема: «Пиелонефрит».**
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
4. **Значение темы**: Пиелонефрит является частым заболеванием во всех возрастных группах. В детском возрасте его частота составляет 7,3-27,5 случая на 1000, у взрослых- 0,82-1,46 на 1000. В год среди жителей России регистрируется 0,9-1,3 млн новых случаев острого пиелонефрита.
5. **Цели обучения:**

-общая цель: обучающийся должен обладать УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

-учебная цель

- знать основные клинические проявления пиелонефрита, этиологию, патогенез, современную классификацию заболевания и методы лечения

-уметь провести диагностику пиелонефрита

-владеть методами терапии острой и хронической форм пиелонефрита, методами профилактики осложнений и рецидивов заболевания.

6. Место проведения практического занятия учебная комната, палаты в отделении нефрологии в стационаре.

7.Оснащение занятия:

- анализы крови – общий, биохимический
- ОАМ, анализ мочи по Нечипоренко
- истории болезни
- банк тестовых заданий
- ситуационные задачи, слайды, таблицы по теме занятия.

8.Структура содержания темы

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
11.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
22.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия

33.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
44.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
55.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
66.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
77.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9.Аннотация:

Определение:Пиелонефрит - воспалительный процесс инфекционной природы, поражающий преимущественно чашечно-лоханочную систему почек с распространением на канальцы и интерстициальную ткань. Исходом обычно является склероз. Особенно часто пиелонефрит встречается в детском возрасте (от 7,3 до 27,5 случаев на 1000, преимущественно у девочек). У взрослых заболеваемость составляет 0,82-1,46 на 1000.

Этиология

Воспалительные заболевания нижних мочевых путей и гениталий, в также часто их вызывающая Гр/-/ флора являются наиболее частой причиной пиелонефрита.

Дополнительные причины развития пиелонефрита:

- Женщины болеют чаще, так как короткий и широкий женский мочеиспускательный канал не создаёт препятствий для инфекции;
- Ослабление слизистой мочевого пузыря;
- Иммунодефицит;
- Не бактериальный нефрит;
- Сахарный диабет;
- Нарушение уродинамики.

Патогенез

Этиологически значимые микроорганизмы попадают в почечную ткань преимущественно восходящим путем. Как только бактерия преодолевает везикоуретеральный барьер, ей требуется приблизительно 6 часов для достижения проксимальных и дистальных канальцев. В течение суток эпителий канальцев остается интактным, и в это время бактерии размножаются и удваивают свою численность каждые 20 минут. Присутствие бактерий, их рост и выделение эндо- и экзотоксинов вызывают местный и гуморальный ответ организма. Под воздействием хемотаксического фактора в интерстиций мигрируют полиморфноядерные клетки, макрофаги, лимфоциты, эндотелиальные клетки, где они активируются и выделяют цитокины (фактор некроза опухолей, интерлейкины-1, 2, 6, интерфероны), свободные радикалы кислорода, лизосомальные ферменты, медиаторы воспаления, а также вызывают образование оксида азота. Эти вещества оказывают деструктивное действие не только на бактерии, но и на собственные клетки хозяина. Особое значение в повреждении клеточных мембран, протеинов, ДНК имеет состояние баланса свободных радикалов кислорода и уровня антиоксидантов, играющих защитную роль. У пациенток с хроническим пиелонефритом отмечаются активация процессов перекисного окисления липидов и снижение содержания жирорастворимых антиоксидантов в мембранах эритроцитов. Кроме того, в активной фазе заболевания подавляется функциональная активность коры надпочечников и, соответственно, уменьшается антиоксидантное действие глюкокортикостероидов, повышается функция щитовидной железы, что может усиливать прооксидантный метаболический эффект.

Через 48 часов с момента попадания инфекционного агента в мочевой пузырь полиморфноядерные клетки инфильтрируют канальцы, и в их вакуолях начинается фагоцитоз бактерий, при этом обязательно повреждаются клетки канальцев. Увеличение сосудистой проницаемости и отек интерстиция становятся все более выраженными. Результаты изучения влияния экзотоксинов грамотрицательной флоры на характер течения патологического процесса, формирование антиоксидантной защиты и иммунного ответа при пиелонефрите продемонстрировали, что у

подавляющего числа больных имеет место токсикоаллергическое повреждение лейкоцитов. Степень лейкоцитолиза коррелирует с формой заболевания и выраженностью синдрома эндогенной интоксикации, оцениваемой по уровню среднемолекулярных пептидов, лейкоцитарному индексу интоксикации и клиническим симптомам. Дополнительная травма почечной ткани происходит в связи с нарушением кровотока, вследствие агрегации гранулоцитов внутри капилляров почки развивается ишемия с последующим парезом сосудистой стенки, увеличением ее проницаемости. В результате реперфузии в ткань устремляются недоокисленные продукты метаболизма, накопившиеся во время ишемии, и агрессивные свободные радикалы. Ряд факторов, включающих гиперосмоляльность, недостаточные кровоснабжение и оксигенацию, препятствует адекватному местному и гуморальному защитному ответу организма, способствует росту бактерий и проникновению инфекции в мозговой слой почки, который является для микроорганизмов «комфортной» средой.

Классификация

Наличие органических препятствий нормальной уродинамике:

-Пиелонефрит первично-хронический — физических причин для нарушения нет, воспаляются здоровые почки. Чаще всего двухсторонний.

-Пиелонефрит вторичный — если до диагностики заболевания было поражение мочевыводящих путей, в том числе и по медицинским причинам.

По месту заражения и установления диагноза:

-Амбулаторный пиелонефрит. Пациент заболел вне больничного учреждения.

-Нозокомиальный пиелонефрит. Если воспаление началось через 48 часов после пребывания в стационаре, ставится диагноз «внутрибольничный пиелонефрит». Опасен тем, что штаммы бактерий больничной среды крайне устойчивы к антибиотикам.

По локализации:

-Пиелонефрит односторонний (поражена одна почка).

-Пиелонефрит двусторонний (поражены обе почки).

По стадиям воспалительного процесса:

-Первая стадия: активное воспаление – ярко выраженные симптомы

-Вторая стадия: латентное (скрытое) воспаление – его показывают очень немногие лабораторные проверки, синдромов обычного пиелонефрита нет или они очень слабо выражены. Обычные признаки: утомляемость, легкий озноб, ближе к вечеру свойственно легкое повышение температуры. В 50-60% абсолютно незаметен и не выявляется анализами.

-Третья стадии: ремиссия (выздоровление). Если на протяжении 5-ти лет не наблюдается обострений хронического пиелонефрита, то обычно ставится диагноз об излечении от болезни.

По тяжести протекания заболевания:

-Пиелонефрит, протекающий без осложнений;

-Пиелонефрит, осложнённый мочекаменная болезнью, опухолями, доброкачественной гиперплазией предстательной железы, врождёнными

аномалиями; повреждениями после урологических процедур; сахарным диабетом, ХПН; нейтропенией, ВИЧ-инфекцией.
По наличию сопутствующих проявлений:
-Вторичная рено-паренхиматозная артериальная гипертония;
-Анемия.

Клиника хронического пиелонефрита:

Клинические проявления ПН отличаются полиморфизмом. Чаще по данным других авторов и по собственному наблюдению являются болевой синдром, дизурические расстройства, лихорадка, слабость и выявляемый при лабораторном исследовании мочевой синдром, представленный как правило лейкоцитурией, бактериурией, слизь.

1.Дизурия с болями в поясничной области
2.Лихорадка.
3.Боли в пояснице (с одной или двух сторон).
4.Быстрая утомляемость, головная боль, недомогание При длительном течении ПН возможно развитие вторично-сморщенной почки, сопровождающееся клиникой хронической почечной недостаточности.

Диагностика.

1.Изменение мочи: лейкоцитурия, бактериурия, слизь.
2.Снижение способности почек к подкислению мочи (щелочное значение pH мочи).
3. Бактериурия: бактериальное число при посеве мочи может быть более 100 тыс. в 1 мл.
4.Рентгенологические признаки; деформация чашечек и лоханок, сужение шеек, расширение бокалов, неравномерное уменьшение величины обеих почек, неровность их контуров (при сморщивании почек), замедленное, неравномерное выделение контраста.
5. Внутривенная пиелография.

Дифференциальная диагностика

Проводится с хроническим гломерулонефритом, амилоидозом почек, атеросклеротическим нефросклерозом, гипертонической болезнью, урологическими заболеваниями (врожденной гипоплазией, туберкулезом, травмой почек и др.). Наиболее большие трудности возникают при дифференциальной диагностике с гипертонической болезнью: при ПН гипертония носит волнообразный характер, не устраняется назначением только гипотензивных препаратов (необходимо параллельное применение и антибактериальных средств).

Лечение.

Лечебная тактика при пиелонефрите включает: правильное питание, медикаментозную терапию, физиолечение в период стихания острого процесса.
Питания при почечной патологии должно быть обезжиренным, с минимумом поваренной соли, острого и копченого.
Индивидуальное лечение больного пиелонефритом включает ряд

принципов: устранение причины, способствующей возникновению воспалительного процесса и его прогрессирования; установление стадии заболевания; идентификация возбудителя заболевания; определение функционального состояния, почек и мочевыводящих путей; определение эффективности предшествующего лечения.
Для уничтожения бактериальной инфекции необходимо назначение антибактериальной терапии. По рекомендации Европейсткой ассоциации урологов, в качестве препарата выбора при лечении пиелонефрита являются антибактериальные препараты (фторхонолоны, цефалоспорины). Они назначаются курсом до 10 дней. При осложненном пиелонефрите антибактериальная терапия может быть продлена до 3-х недель. Если пиелонефрит развился на фоне беременности (т.е. гестационный пиелонефрит) фторхинолоны противопоказаны, лучше назначить цефалоспорины 3-го поколения, защищенные пенициллины. При сопутствующем сахарном диабете оправдана длительная антибиотикотепия с применением низких дозировок.

Фитотерапия: толокнянка, цветы василька, корень солодки, ягоды можжевельника, хвощ, пырей, корень петрушки, почки березы, трилистник водный.

Профилактика

1. Увеличить суточный диурез (объём выделяемой мочи) за счёт употребления некалорийной жидкости в количестве более 2 л/сут при отсутствии противопоказаний.
2. Своевременно и регулярно опорожнять мочевой пузырь.
3. Исключить переохлаждения.
4. Избегать катетеризации мочевого пузыря.
5. Своевременно проводить коррекцию нарушений уродинамики (на фоне аномалий развития мочевой системы, МКБ и т. д.), лечение заболеваний предстательной железы (доброкачественной гиперплазии, простатита), гинекологической патологии.
6. Исключить частый приём нестероидных анальгетиков.

Медико-социальная экспертиза.

Острый неосложненный пиелонефрит 10-14 дней.
Острый осложненный пиелонефрит 4-6 нед.
Острый осложненный пиелонефрит с оперативным лечением- от 1 до 3-4 мес.

10.Вопросы по теме занятия:

1.Рассказать этиологию и патогенез пиелонефритов;
УК-1 и ПК -5
2.Современная классификация пиелонефритов;
УК-1 и ПК -5
3.Методы диагностики пиелонефрита;
УК-1 и ПК -5
4.Лечение пиелонефрита;

УК-1 и ПК -8
5.Медико-социальная экспертиза.
УК-1 и ПК -2

11.Тестовые задания по теме с эталонами ответов.

1. ОСНОВНЫМ ФАКТОРОМ РИСКА РАЗВИТИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) мужской пол
2) повышение защитных сил организма
3) курение
4) нарушение уродинамики
5) алкоголизм
Ответ: 4
УК-1 и ПК -5

2. К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ОТНОСИТСЯ :

1) антибиотикотерапия
2) глюкокортикостероиды
3) цитостатики
4) антиагреганты
5) диуретики
Ответ:1
УК-1 и ПК -6

3. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) Образование камней
2) Пионефроз
3) Паранефрит
4) Гидронефроз
5) Нефросклероз
Ответ:2
УК-1 и ПК -5

4. КАКОЕ СУЖДЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ НЕПРАВИЛЬНЫМ
1) Частым проявлением хронического пиелонефрита является нефротический синдром
2) Хронический пиелонефрит приводит к хронической почечной недостаточности
3) Определяющее значение в лечении ХП имеет устранение нарушений пассажа мочи
4) В осадке мочи больного хроническим пиелонефритом характерно

преобладание лейкоцитов
Ответ:1
УК-1 и ПК -5

5. ХАРАКТЕРНЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) "+" синдром Ходсона
2) Деформация Ч Л С
3) Спазм или атония мочеточников
4) Изменение контуров
5) Наличие кист
Ответ: 2
УК-1 и ПК -5

6. СПОСОБСТВУЕТ РАЗВИТИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА НАЛИЧИЕ:
1) Плеврит
2) Миокардит
3) М К Б
4) Гломерулонефрит
5) Стоматит
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

7.ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПОЧКУ, ВСЕ КРОМЕ**:**
1) мембранный
2) коронарный
3) по стенке мочеточника
4) чрезторакальный
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

8.НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПИЕЛОНЕФРИТА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ОАМ:
1) снижение удельного веса
2) бактериурия
3) лейкоцитурия
4) щелочная реакция мочи
5) цилиндрурия
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

9. АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИЕЙ 1ОЙ ЛИНИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПИЕЛОНЕФРИТАЯВЛЯЮТСЯ:
1)Фторхинолоны I поколения
2) Фторхинолоны II поколения

3)Ингибиторзащищённые пенициллины
4) Цефалоспорины II поколения
5) Цефалоспорины III поколения
Ответ:1
УК-1 и ПК -8

10.ЛЕЧЕНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН НАЧИНАЕТСЯ С ПРИМЕНЕНИЯ:
1)Фторхинолонов I поколения
2)ФторхинолоновxII поколения
3)Ингибиторзащищённые пенициллинов
4) Цефалоспоринов II-III поколения
5) Сульфаниламидов
Ответ:3
УК-1 и ПК -8

12.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов:

Задача №1
Больной 37лет, в течение последней недели после переохлаждения, отмечает боли в поясничной области, боли в животе, локализованные над лоном и в правом подреберье, учащенное и болезненное мочеиспускание. Почечный анамнез с 10 лет, с периодическими обострениями неоднократно лечился стационарно. Почки не пальпируются, положительный симптом Пастернацкого с обеих сторон. При осмотре: кожа обычной окраски, чистая, отеков нет. Живот мягкий, б/б. При обследовании: ОАК: Hb 120 г/л; Эр 3,8; Лей 5,1. СОЭ 39 мм/ч. ОАМ : уд. вес м/м; белок 0,276 г/л; лей 80-60-70-56-90 в п/з; эр 22-18-20 (неизм.); цилиндры гиалин. 1-1-0-0-1в п/з, эпит.пл.1-2 в п/з.
1) Сформулируйте диагноз?
2) Охарактеризуйте лабораторные данные. Какие дополнительные исследования стоит провести?
3) Какие можно выделить ведущие синдромы?
4) Лечение?
5) Диспансеризация и вторичная профилактика?
УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

Задача №2
Больная 37 лет, находится на лечении в отделении нефрологии. Состояние ухудшилось неделю назад с появлением болей в правой половине живота, учащением и болезненностью при мочеиспускании, эпизодами субфебрилитета. При осмотре положительный симптом Пастернацкого справа. Из анамнеза: 4 года назад впервые появились аналогичные боли в поясничной области, периодически дизурия, лейкоцитурия неоднократно лечилась в стационаре. Год назад по УЗИ диагностирован поликистоз почек. Избыточная подвижность правой почки. ОАК: Hb-113 г/л, эр-3,4, лейк-

5,2.СОЭ 60-53мм/ч. ОАМ: Уд. вес 1025 г/л, белок 0, 135 г/л, лейк. –30-40 в п/зр. Эп. пл. – 1-2в п/зр, эп. почечный 5-6 в п. зр. Бактерии ++++. Слизь ++. Уд. вес по Зимницкому: 1009-1016.

1) Какие патологические изменения в данных лабораторных анализах?
2) Какие можно выделить ведущие синдромы?
3) Ваш предположительный диагноз?
4) Что могло послужить причиной развития заболевания?
5) Какое лечение необходимо провести и методы профилактики?

УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

Задача №3

Больная 60лет госпитализирована с ведущими проявлениями - признаки интоксикации, слабость, анемия, частые ночные мочеиспускания, жажда, снижение массы тела, лихорадка, повышение АД. В течение года трижды обострения с болями в левой поясничной области, выраженной лейкоцитурией, проводилась а/б терапии. Настоящее ухудшение состояния в течение 5дней. Из анамнеза МКБ- отходили камни. По УЗИ киста лев.почки. ОАК: Hb94 г/л. Er 2,8. L4,6 тыс. СОЭ 67 мм./час. Б/х: Мочев.12,5 мм/л. Креат.290мкм/л. ОАМ: Уд. вес 1007 г/л. Белок 0,265г/л. Лейк. 18-10 в п. зр., бактерии+++. Проба Зимницкого: 1004 - 1006. КФ: Креатинин 0,208 мкм/л. Д 2,08 л, F - 28 мл', R 94 %.

1) Сформулируйте диагноз?
2) Какое осложнение развилось у данной больной?
3) Какие патологические изменения имеют место в лабораторном анализе?
4) Какие можно выделить ведущие синдромы?
5) Лечение?

УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

Задача №4

Больная 36лет поступила с жалобами со стороны мочевыводящих путей (учащенное и болезненное мочеиспускание, боли в поясничной области и нижней части живота, субфебрилитет, изменение прозрачности мочи). Ухудшение состояния в течение недели после переохлаждения. Почечный анамнез с 12 лет. Неоднократно лечилась стационарно. Часто определялось ускоренная СОЭ (49-25 мм/ч), лейкоцитурия. Позднее было выявлено опущение правой почки до нижнего края L5. Положительный симптом Пастернацкого справа. При обследовании в ОАМ: Уд. вес 1008 г/л. Белок 0,135г/л. Лейк. 10-12-14 в п/зр. Эп. пл. 2-3-5 в п/зр. Бактерии +++. Слизь ++. А-з мочи по Нечипоренко: L 6800. Er 800 в п/з. Бак. посев мочи: E. coli 104, Streptococcus pyogenes 104.

1) Ваш предположительный диагноз?
2) Какие имеются патологические изменения в анализах?
3) Какие можно выделить ведущие синдромы?
4) Дифференциальная диагностика?
5) Лечение?

УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

Задача №5

Больной,40лет. В анамнезе более 20 лет МКБ бессимптомного течения, выявленная по в/в пиелографии. Обострение неделю назад - приступ почечной колики с отхождением 2-х камней. На время госпитализации тяжесть состояния обусловлена интенсивным болевым синдромом в поясничной области, стойким субфебрилитетом и дизурическими расстройствами. В анализах мочи уд. вес 1012, белок отр., лейк.7-4-6-8, эритр. изм. 1-0-2слизь ++, бак+. Анализ мочи по Зимницкому– УВ 1003 - 1025. УЗИ почек: Конкременты справа в верхнем сегменте 0,8 см, в среднем сегменте 0,6 см; слева в среднем сегменте 0,9 и 0,7 см. УЗИ малого таза: явления простатита преимущественно в правой доле простаты.

1) Ваш предположительный диагноз?
2)Что послужило причиной обострения?
3)Какие имеются изменения в лабораторных и инструментальных исследованиях?
4)Какие можно выделить ведущие синдромы?
5)Лечение и профилактика?
УК-1 и ПК -1, ПК -2, ПК-5, ПК -6, ПК-8; ПК-9

Эталоны ответов к ситуационным задачам:

Эталон ответа №1.

1) Ds: Обострение хронического двухстороннего пиелонефрита.
2) ОАК - ускорение СОЭ, ОАМ- (протеинурия, цилиндрурия, эритроцитурия, бактериурия, лейкоцитурия (пиурия).
Дополн. иссл.: Анализ мочи по Нечипоренко. Посев мочи с определением антибиотикограммы. УЗИ почек, мочевого пузыря. Урография.
3) болевой с-м, поллакиурический с-м, дизурический с-м, мочевой с-м, лабораторной активности.
4) Антибиотикотерапия (норфлоксацин 400 мг по 1 таб. 2 раза), уросептики (фурагин 100 мг по 1 таб. 4 раза).
5) Диспансерное наблюдение у терапевта раза в год. Контроль анализов мочи 1 раз в месяц. Избегать переохлаждений. Ежемесячно в течение 10 дней - прием почечных сборов по 1/2 стакана 3 раза в день.

Эталон ответа №2.

1) ОАК - ускорение СОЭ. ОАМ- гипоизостенурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, протеинурия, цилиндрурия, бактериурия.
2) Болевой с-м, поллакиурический с-м, дизурический с-м, лихорадочный с-м, мочевой, лабораторной активности.
3) Ds: Обострение хронического пиелонефрита справа. Соп.: Поликистоз почек.
4) Нарушение уродинамики.

5) Диета №7а, антибиотикотерапия (норфлоксацин 400 мг по 1 таб. 2 раза), уросептики (фурагин 100 мг по 1 таб. 4 раза). Избегать переохлаждений. Контроль анализов мочи 1 раз в месяц. Ежемесячно в течение 10 дней - прием почечных сборов по 1/2 стакана 3 раза в день.

Эталон ответа №3.

1) Ds: Обострение хронического пиелонефрита слева. Осл: ХПН - II ст., консервативно- курабельная (по Тареева) Соп: МКБ. Киста левой почки.
2) ХПН.
3) анемия, ускорение СОЭ, азотемия, ОАМ- протеинурия, цилиндрурия, бактериурия, лейкоцитурия, изогипостенурия и снижение КФ.
4) с-м анемии, болевой с-м, поллакиурический с-м (никтурия), интоксикационный с-м, мочевой с-м, гипертонический с-м, лабораторной активности.
5) Диета №7а, Антибиотикотерапия (норфлоксацин 400 мг по 1 таб. 2 раза), уросептики (фурагин 100 мг по 1 таб. 4 раза). Ежемесячно в течение 10 дней - прием почечных сборов по 1/2 стакана 3 раза в день. Эналаприл 2,5 мг утром.

Эталон ответа №4.

1) Ds: Обострение хронического пиелонефрита справа. Опущение правой почки II степени.
2) Отмечается лабораторная активность - ускоренное СОЭ. В анализах мочи - гипоизостенурия, лейкоцитурия, протеинурия, бактериурия.
3) Болевой с-м, поллакиурический с-м, дизурический с-м, лихорадочный с-м, мочевой, лабораторной активности.
4) о. пиелонефрит, о. и хр. гламерулонефрит, гнойно- воспалительные заболевания нижних мочеполовых путей, обструкция и аномалия почек и т.д.
5) Диета №7а, антибиотикотерапия (норфлоксацин 400 мг по 1 таб. 2 раза), уросептики (фурагин 100 мг по 1 таб. 4 раза). Избегать переохлаждений.

Эталон ответа №5.

1) Ds: Обострение хронического калькулезного пиелонефрита. Сопут.: Мочекаменная болезнь.
Хронический застойный простатит.
2) МКБ, отхождение камней (нарушение уродинамики).
3) В анализах мочи - гипоизостенурия, лейкоцитурия, бактериурия. Конкременты почек. Хронический застойный простатит.
4) Болевой с-м, дизурический с-м, лихорадочный с-м, мочевой с-м, с-м почечной колики лабораторной активности.
5) Диета №7а, антибиотикотерапия (норфлоксацин 400 мг по 1 таб. 2 раза), уросептики (фурагин 100 мг по 1 таб. 4 раза).
Диспансерное наблюдение у терапевта раза в год. Избегать переохлаждений, тяжелых физических нагрузок. Ежемесячно, в течение 10 дней, прием антибактериальных препаратов (Норбактин по 400 мг 2 раза в

день) на протяжении 6-ти месяцев, затем ежемесячно в течение 10 дней - прием почечных сборов по 1/2 стакана 3 раза в день. Контроль анализов мочи 1 раз в месяц. При почечной колике – горячая ванна; обезболивающие: анальгин, баралгин; спазмолитики: но-шпа. Наблюдение у нефролога, андролога.

13. Перечень и стандарты практических умений:

1.Оценить тяжесть состояния больного;
УК-1 и ПК-5
2.Определить методы исследования;
УК-1 и ПК-5
3.Провести дифференциальную диагностику, определить план и тактику ведения больного;
УК-1 и ПК-5
4.Назначить методы лечения;
УК-1 и ПК-8
5.Определить показания для госпитализации больного;
УК-1 и ПК-8
6.Оформить медицинскую документацию
УК-1 и ПК-2

14. Примерная тематика НИР по теме:

1.Интерстициальные нефриты.
2.Поликистоз почек, вторичный пиелонефрит.
3.Туберкулез почки.
4.Консервативные методы лечения мочекаменной болезни.
5.Санаторно-курортное лечение ПН (обзор питьевых, столовых, лечебных вод и курортов).

15. Рекомендованная литература по теме занятия:

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.

2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
2. ЭБС Айбукс
3. https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/1-standarty-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi/klass-xiv-bolezni-mohepolovoi-sistemy-n00-n99

Тема: «Гломерулонефрит»

1. **Индекс:** ОД.О.01.1.5.77 Болезни почек **Тема: «Гломерулонефрит»**
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный
4. **Значение изучения темы:** Гломерулонефрит является одним из самых распространенных диффузных воспалительных заболеваний почек, заболевание может развиться в любом возрасте. Обычно оно возникает у детей и молодых людей (в 20-40 лет) и часто переходит в хронический процесс, обусловливая развитие хронической почечной недостаточности.
5. **Цели обучения:**

-общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

-учебная:

Знать основные клинические проявления гломерулонефрита, этиологию, патогенез, современную классификацию заболевания, методы профилактики осложнений и рецидивов заболевания;

Уметь провести диагностику гломерулонефрита;

Владеть методами терапии острой и хронической форм гломерулонефрита.

6. **Место проведения практического занятия:** учебная комната, палаты в отделении нефрологии ККБ.
7. **Оснащение занятия:**

- анализы крови – общий, биохимический, иммунологический;
- ОАМ, анализ мочи по Нечипоренко;
- истории болезни;
- банк тестовых заданий;
- ситуационные задачи, слайды, таблицы по теме занятия.

8. **Структура содержания темы:**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического	Продолжит	Содержание этапа и

	занятия	ельность (мин)	оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль): а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. **Аннотация:**

Определение понятия: острый диффузный гломерулонефрит (ОГН) - это патологический процесс инфекционно-аллергического генеза с преимущественным поражением гломерулярного аппарата. По распространенности уступает пиелонефриту и мочекаменной болезни. Встречается с частотой 13 на 10000 человек. Среди больных работоспособного возраста, 70-80% из них до 40 лет.

Этиология:

Инфекционные факторы: стрептококк - специфические нефритогенные бетта-гемолитического стрептококка группы А. Это - ангина, тонзиллит, эндокардит, скарлатина, пиодермия, а также другие инфекции - туберкулез, сифилис, сыпной и брюшной тиф и др.

Хорошо известны случаи возникновения ОГН после гриппа, эпидемического гепатита, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита.

Группа не инфекционно-иммунного происхождения:

-вакцины и сыворотки;

- лекарственные химические вещества;
- яды насекомых;
- пищевые продукты индивидуальной непереносимости;
- нефропатия беременности;
- разовое сильное охлаждение организма.

Патогенез:

Рассматривается иммунно-аллергическая гипотеза патогенеза ОГН:

1.Фиксация антигенов в клубочках, повреждение базальной мембраны, высвобождение почечного белка-антигена, который способствует выработке противопочечных аутоантител.

2.Образование иммунных комплексов антиген-антитело в циркулирующем русле крови, которые задерживаются клубочковым фильтром и фиксируются на базальной мембране клубочка, вызывая иммунно-аллергическую реакцию.

3.Образование иммунных комплексов в клубочках.

Патоморфологические изменения:

Происходит диффузное воспаление всех или почти всех клубочков - диффузный гломерулонефрит или капиллярит. Изменения в клубочках являются сочетанием пролиферативного и экссудативного процессов в просвете сосудистых петель (интракапиллярно), иногда и экстракапиллярно. Гистологические изменения в канальцах почти отсутствуют. Это обусловливает хорошую функцию почек, что не соответствует тяжести процесса. Через 3-4 недели - обратное развитие.

Клиника:

Начинается с латентного периода от 6 до 25 дней, затем начинаются основные проявления нефрита, которые делятся на экстраренальные и интраренальные:

1.Уменьшение выделения мочи;

2.Отеки;

3.Гипертония;

4.Макро- или микрогематурия;

5.Изменения в моче.

Другие жалобы: жажда, удушье, головная боль, боли в пояснице и т.д. являются следствием патогенеза основных клинических проявлений.

Патогенез основных клинических проявлений:

Олигурия- до полной анурии, вследствие экстраренальной задержки жидкости, которое является результатом сердечной недостаточности, а также ввиду острого гломерулита, где снижается клубочковая фильтрация до 60-30 мл в 1 мин.

Отеки - появляются утром на лице, затем распространяются снизу вверх, до выраженной задержки жидкости в полостях с развитием асцита, гидроторокса, гидроперикардита. Причина - гломерулит - снижение фильтрационного заряда натрия - задержка воды.

Также имеют место альдостроновый механизм и повышенной антидиуретического гормона в ответ на снижение клубочковой фильтрации.

Гипертония: основная причина - увеличение ОЦК ввиду сниженной фильтрационной способности почек и задержки натрия и воды.

Изменения мочи. Протеинурия почти всегда. Белок проникает через пораженную иммунным процессом базальную мембрану клубочка. За сутки редко превышает 3,0 г. Исключение бывает при нефротическом синдроме, когда протеинурия может доходить до 30 г. Держится протеинурия от 1-1,5 недель до нескольких месяцев, в зависимости от течения нефрита. Гематурия, лейкоцитурия объясняются проникновением лейкоцитов и эритроцитов через пораженную стенку капилляров клубочков.

Удельный вес мочи в норме или даже повышен, что связано с уменьшенным диурезом.

Изменения в крови не характерны для ОГН. В стадии отека развивается относительная анемия, обусловленная увеличением объема плазмы. Иногда развивается относительная гиперпротеинемия, зависящая от гидремии.

Альбумино-глобулиновый коэффициент снижается за счет повышения глобулинов (в основном α_2 и γ фракций). Гиперкалиемия редко, на фоне олигоанурии, повышение мочевины, креатинина также на фоне олигоанурии и сниженной клубочковой фильтрации, при нормализации последней эти показатели восстанавливаются.

Осложнения ОГН:

1.Острая почечная недостаточность. Признаки ее - нарастает азотемия, длительная олигурия, больше 8 дней, снижается удельный вес мочи.

2.Острая сердечная недостаточность. Проявляется приступами удушья, сердечной астмы и отеком легких.

3.Гипертоническая энцефалопатия, как следствие высокой гипертонии. Возникает нарушение мозгового кровообращения, отек мозга.

Дифференциальный диагноз:

1.С очаговым гломерулонефритом, который встречается при сепсисе, некоторых формах эндокардита (эмболического характера). Характеризуется

изолированной протеинурией, макрогематурией. Внепочечные симптомы или нарушение функции почек отсутствует.

2.Обострение хронического гломерулонефрита. В анамнезе - перенесенный острый нефрит, при предыдущих исследованиях - изменения в моче, изменения в функции почек, изменения в глазном дне, ЭКГ-изменения, анемия. Наиболее точные сведения дает биопсия почки.

3.Сердечная недостаточность, застойная почка. Здесь имеет значение анамнез, другие признаки сердечной недостаточности, эффект от терапии сердечными гликозидами.

4.Токсическая почка – анамнез, отсутствие экстраренальных проявлений заболевания. После ликвидации этиологического фактора, как правило, все изменения проходят (микрогематурия, протеинурия).

5.ОПН (сказано выше). Основной признак - снижение удельного веса при ОПН, тогда как при ОГН - в норме или повышен удельный вес.

6.Системные заболевания - имеются признаки системности.

7.Амилоидоз - анамнез длительных инфекций. Более упорное течение заболевания, резче выражена диспротеинемия, повышение гаммафракций, упорные отеки. Выявляется проба с конгорот. Диагноз сложен, подтверждается биопсией почки.

8.Острый пиелонефрит - нехарактерны отеки, гипертония. Преобладает лейкоцитурия, в анализе мочи по Аддис-Каковскому часто обнаруживаются бактерии: процесс локальный, ассимметрия на ренограмме.

9.Подострый септический эндокардит. Имеются признаки основного заболевания: поражение сердца, лихорадка и т.д., иногда бактеримия.

Исходы ОГН:

1.Выздоровление через 3-4 недели

2.Переход в острый затяжной ГЛН - через 2 месяца

3.Переход в ХГН - более 1 года остаются признаки ГН: ренальные или экстраренальные.

4.Выздоровление с дефектом - остается незначительная микрогематурия или протеинурия.

5. Летальный исход

Лечение:

1.Режим больного - соблюдение постельного режима до полного исчезновения отеков, нормализации артериального давления, осложнений.

2.Диета. Рассматриваются столы 7, 7А, 7б, 7в.

3.Медикаментозное лечение предусматривает:

а) патогенетическая терапия;

б) симптоматическое лечение;

в) лечение осложнений в сочетании с хирургическим лечением - санации очагов инфекции.

1.Иммуннодепрессивная (глюкокортикоиды, цитостатики);

2.Прямые и непрямые антикоагулянты и антиагреганты,

3.Препараты 4-аминохинолинового ряда: делагил, плаквенил.

Рассматриваются показания и противопоказания для определенней группы препаратов, их механизма действия, дозы применения в каждом индивидуальном случае.

Диспансеризация:

На учете 5 лет:

Первый месяц после стационарного лечения осмотр 1 раз в 10 дней (измерение АД, отеки, анализы), затем до года 1 раз в месяц. После 1 года – 1 раз в квартал.

Один раз в год глазное дно, рентгенография грудной клетки, ЭКГ, осмотр ЛОР специалистами, стоматологом.

МСЭК. При затянувшемся ГН - перевод на другую работу по заключению МСЭК.

Избегать переохлаждений, переутомлений, физических перенапряжений.

Санаторно-курортное лечение: сухой и жаркий климат. Египетские курорты, "Байрам-Али" в Туркмении, "Энергетик" в Ялте, санаторий "Радуга" в Калмыцкой республике. Не ранее, чем через два месяца после перенесенного ОГН.

Хронический гломерулонефрит

хронически протекающее иммунное воспаление почек с длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций.

Классификация:

Клиническая классификация по Е.М. Тареева:

а) злокачественный (подострый, быстропрогрессирующий, экстракапиллярный);

б) смешанный;

в) нефротический;

г) гипертонический,

д) латентный;

е) терминальный.

Латентный вариант (изолированный мочевой синдром) проявляется лишь умеренно либо незначительно выраженным мочевым синдромом при отсутствии экстраренальных признаков заболевания.

Нефротический вариант встречается у больных ХГН реже латентного. Наиболее характерными признаками его являются массивная протеинурия (выше 3,0-3,5 г в сутки), гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и отеки.

Нефротический синдром представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, состоящий из большой протеинурии (более 3,0-3,5 .г/сутки), нарушения белково-липидного и водно-солевого обмена (гипопротеинемия, <30-40г/л гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гиперфибриногенемия, а также отеков, достигающих степени анасарки с водянкой серозных полостей.

Выделяют первичный и вторичный нефротический синдром. Первичный нефротический синдром развиваются при заболеваниях собственно почек (острый и хронический гломерулонефрит, амилоидоз почек). Вторичный нефротический синдром встречается несколько реже, хотя группа обуславливающих его заболеваний весьма многочисленная. Это системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, системная склеродермия, более редко - узелковый периартериит, ревматоидный артрит, системные васкулиты - геморрагический васкулит, лекарственные васкулиты. Вторичный нефротический синдром может развиться при диабетической нефропатии, бактериальном эндокардите, поражении почек при гепатите с персистирующим HBS-антигеном, циррозе печени и ряде других заболеваний. В последние годы привлекает внимание нарастающая частота паранеопластического нефротического синдрома, осложняющего течение опухолей самой различной органной локализации, чаще рака почки и легких. При всем многообразии перечисленных болезней в основе нефротического синдрома лежат два типа почечных изменений -амилоидоз или встречающиеся чаще различные варианты гломерулярных поражений. Так, при периодической болезни нефротический синдром почти в 100% случаев обусловлен амилоидозом, при системной красной волчанке основу нефротического синдрома всегда составляет гломерулонефрит, при ревматоидном артрите чаще развивается амилоидоз с нефротическим синдромом, реже гломерулонефрит, при подостром бактериальном эндокардите гломерулонёфрит и амилоидоз встречаются примерно с одинаковой частотой (Н.А. Мухин, И.Е. Тареева).

Диагностика нефротического синдрома основывается на анамнезе, осмотре больного, оценке суточной протеинурии, уровне общего белка, альбумина, холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. На втором этапе важно установить характер нефропатии, осложнившейся нефротическим синдромом (гломерулонефрит или амилоидоз). Для решения этой дилеммы необходимо проведение биопсии почки. Возможно также исключение амилоидоза посредством биопсии слизистой десны или прямой кишки. Дифференциальный диагноз у больных с нефротическим синдромом имеет несколько задач:

1) Выявление самого нефротического синдрома;
2) Установление характера нефропатии у больных с нефротическим синдромом;
3) Установление диагноза основного заболевания.

Гипертонический синдром сопровождает большинство болезней почек. Гипертония является непременной составной частью хронической почечной недостаточности, особенно ее терминальной стадии, когда частота артериальной гипертонии достигает 80-100%.

При гипертоническом варианте ХГН ведущим признаком заболевания является артериальная гипертония при незначительной выраженности мочевого синдрома и отсутствии отеков.

Смешанный вариант представляет собой сочетание нефротического и гипертонического синдрома.

Режим больного с ХГН. Все больные с обострением ХГН должны быть госпитализированы в специализированные нефрологические или терапевтические отделения. В этот период необходимо соблюдать постельный режим, продолжительность которого в каждом отдельном случае зависит от выраженности симптомов обострения, тяжести течения заболевания, состояния функции почек и возможных осложнений, в частности со стороны сердечно-сосудистой системы и колеблется от 2-4 недель до 2-3 месяцев.

Этиология и патогенез:

Установление этиологии гломерулонефрита представляет большие трудности, поскольку, во-первых, нередко начало заболевания почек определить не удается, во-вторых, при гломерулонефрите особенно велико значение неспецифических факторов окружающей среды, часто выступающих в качестве причины заболевания - охлаждения, травмы, инсоляции.

Связь хронического гломерулонефрита с инфекцией особенно очевидна при подостром инфекционном эндокардите - массивная антибактериальная терапия или хирургическое лечение приводят к ремиссии или даже излечению хронического гломерулонефрита. Среди вирусов особенно часто у больных выявляют вирус гепатита В, в первую очередь при мембранозном гломерулонефрите у детей, причем не всегда поражение почек в этих случаях сочетается с вирусным гепатитом или циррозом печени. Паразитарные инвазии (малярия, шистосомоз, филяриоз) могут быть причиной иммунокомплексного хронического гломерулонефрита. Следует иметь в виду, что при сифилисе, лепре также может развиться хронический гломерулонефрит, нередко с тяжелым нефротическим синдромом.

Среди неинфекционных этиологических факторов следует назвать алкоголь. Обострения алкогольного гломерулонефрита четко связаны с алкогольным эксцессом, сопровождаются нередко острым алкогольным гепатитом, обострением хронического панкреатита, миокардиодистрофии. Нарушения обмена веществ, прежде всего мочевой кислоты - гиперурикемия и гиперурикозурия, также могут быть причиной развития хронического гломерулонефрита, особенностью которого являются скрытое течение и наличие выраженных изменений канальцев, интерстициальной ткани и сосудов почек. Хронический гломерулонефрит вызывают различные лекарственные вещества, в том числе антибиотики (прежде всего аминогликозиды, пенициллин), препараты золота, D-пеницилламин, а также химические соединения, применяемые в качестве растворителей низкомолекулярных и полимерных веществ. Хронический гломерулонефрит может развиться при опухолях различной локализации, в том числе бронхогенном раке и раке почки, а также после облучения.

Большую группу поражений почек составляют хронические гломерулонефриты, развивающиеся при диффузных заболеваниях

соединительной ткани и системных васкулитах (СКВ, узелковом периартериите, системной склеродермии, геморрагическом васкулите, ревматоидном артрите, гранулематозе Вегенера, синдроме Гудпасчера).

Клиника

Основные синдромы хронического гломерулонефрита: мочевой, гипертензионный, отечный, гиперлипидемии, гипопротеинемии, анемический, хронической почечной недостаточности.

Латентная форма чаще обнаруживается случайно, при проведении диспансеризации. Характерны длительное сохранение работоспособности без признаков заболевания (до 10–20 лет), наличие изолированного мочевого синдрома, изогипостенурия, низкий удельный вес мочи, никтурия, возможно повышение артериального давления, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, повышение СОЭ.

Длительное время ведущий и единственный симптом гипертонической формы – артериальная гипертензия. Вначале гипертензия носит интермиттирующий характер, в дальнейшем – постоянный. При осмотре отмечается видимый глазом верхушечный толчок, расширение относительной тупости сердца влево, акцент II тона над аортой, ритм галопа, при прогресси-ровании сердечной недостаточности наблюдаются проявления застоя по малому кругу кровообращения, кровохарканье, приступы сердечной астмы, редко – отек легких. Глазное дно: нейроретинит выражен умеренно, долго сохраняется только сужение артерий.

При нефротической форме появляются трофические изменения: сухость кожи, снижение ее эластичности, гипотрофия мышц, развиваются отеки из-за снижения онкотического давления, вначале незначительные по утрам под глазами, на лодыжках, затем постоянные с переходом на туловище; гидроторакс, асцит, гидроперикард. Происходит диссоциация белково-липидных соотношений (гипопротеинемия, гиперхолестеринемия), может появиться мочевой синдром: гематурия, снижение фильтрационной функции, артериальное давление не повышается.

Для смешанной формы характерна выраженность отеков, мочевого синдрома, артериальной гипертензии, а также прогрессирующее течение и развитие почечной недостаточности (в течение 2–5 лет).

Для злокачественной (подострой формы) характерно быстрое и стойкое снижение функции почек, нарастающие изменения глазного дна.

Терминальная форма относится к стадии почечной декомпенсации, связана с недостаточностью азотовыделительной функции. Выражены нефротический и гипертензивный синдромы, повышены уровни мочевины, креатинина, индикана, снижена клубочковая фильтрация, возрастает фильтрационная фракция.

Диагностика

Ведущими критериями диагностики хронического гломерулонефрита служат клинико-лабораторные данные. При сборе анамнеза учитывается факт наличия хронических инфекций, перенесенного острого гломерулонефрита, системных заболеваний.

Типичными изменениями общего анализа мочи служит появление эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, белка, изменение удельного веса мочи. Для оценки функции почек проводятся пробу Зимницкого.

В крови при хроническом гломерулонефрите обнаруживается гипопротеинемия и диспротеинемия, гиперхолестеринемия, увеличивается титр антител к стрептококку (АСЛ-О, антигиалуронидаза, антистрептокиназа), снижается содержание компонентов комплемента (С3 и С4), повышается уровень IgM, IgG, IgA.

УЗИ почек при прогрессирующем течении хронического гломерулонефрита обнаруживает уменьшение размеров органов за счет склерозирования почечной ткани. Экскреторная урография, пиелография, нефросцинтиграфия помогают оценить состояние паренхимы, степень нарушения функции почек.

Для выявления изменений со стороны других систем проводится ЭКГ и ЭхоКГ, УЗИ плевральных полостей, осмотр глазного дна.

Для установления гистологической формы хронического гломерулонефрита и его активности, а также исключения патологии со сходными проявлениями проводится биопсия почки с морфологическим исследованиемполученного образца почечной ткани.

Дифференциальная диагностика

В зависимости от клинического варианта хронического гломерулонефрита требуется проведение дифференциальной диагностики с хроническим пиелонефритом, нефротическим синдромом, поликистозом почек, почечнокаменной болезнью, туберкулезом почек, амилоидозом почек, артериальной гипертензией.

Лечение

Диета больного с ХГН. Основным принципом диетотерапии при обострении ХГН является ограничение поваренной соли и жидкости при достаточном калораже и содержании витаминов. При наличии отеков, особенно в период их нарастания, содержание поваренной соли в пище ограничивается до 0,2-0,3 г в сутки.

Симптоматическая медикаментозная терапия ХГН:

В целях быстрой ликвидации основных внепочечных признаков ХГН (отеки, гипертензия, сердечная недостаточность) целесообразно назначать гипотензивные, мочегонные, сердечные и другие симптоматические лекарственные средства.

При лечении гипертонического синдрома целесообразно назначать ингибиторы АПФ, β-блокаторы, антагонисты кальция, особенно в сочетании с салуретиками (гипотиазид, фуросемид, верошпирон и др.) в индивидуально подобранных дозах в зависимости от выраженности гипертензии и эффективности действия препарата.

При отечном синдроме назначают диуретические средства: гипотиазид по 50-100 мг, фуросемид по 40-80 мг, лазикс внутрь парентерально по 40-80-120 мг, урегит по 50-100 мг в сутки.

При развитии ангиоспастической энцефалопатии (эклампсии) рекомендуются медикаменты гипотензивного или седативного действия, а также препараты, способные воздействовать на отек мозга (внутривенно лазикс, магния сульфат, или пентамин, аминазин, концентрированный раствор глюкозы), микроклизмы из хлоралгидрата 0,5-1,0 г в 100 мл воды.

При наличии очагов активной стрептококковой инфекции показано включение в комплексную терапию антибиотиков, не обладающих нефротоксическим действием (пенициллин, ампициллин и др.) в минимальных дозах сроком до 10-14 дней.

Патогенетическая терапия нефритов:

Глюкокортикостероиды обладают противовоспалительным, десенсибилизирующим и иммунодепрессивным свойствами. Целесообразно назначать кортикостероиды при нефротическом варианте ХГН.

Основным принципом кортикостероидной терапии является назначение больших доз препаратов в течение длительного времени. Суточная доза преднизолона составляет 60-80 мг, курс лечения длится обычно 4-6-8 недель. Курс лечения при необходимости повторяют через 3-6-12 месяцев. Иногда поддерживающие дозы преднизолона применяют длительно (годами).

Кроме глюкокортикоидов в терапии ХГН применяют также иммунодепрессивные препараты: цитостатики (имуран, азатиоприн, 6-меркаптопурин) и алкалируюшие агенты (хлорбутил, циклофосфамид, хлорамбуцин, лейкоран). Применение этих препаратов показано при стероидорезистентных формах ХГН, наличии противопоказаний к назначению глюкокортикоидов и при развитии побочных действий последних.

Применение антикоагулянтов и дезагрегантов в лечении ХГН:

Гепарин показан, прежде всего, больным с нефротическим вариантом ХГН. Суточная доза колеблется от 20 до 40 тыс. ед. Курс лечения 3-10 недель. По окончании курса гепарина, для продолжения антикоагуляционной терапии могут быть назначены антикоагулянты непрямого действия (финилин, олефин, пелентон и др.) в дозе, достаточной для поддержания протромбинового индекса на уровне 45-60%,в течение длительного времени - до 1-2 месяцев и более.

Для лечения ХГН широко используют дезагреганты, способные уменьшить агрегацию тромбоцитов, понижать внутрисосудистую гемокоагуляцию (дипиридамол, курантил, трентал, тиклид) в суточной дозе 200-400 мг, которые чаще назначают в сочетании с антикоагулянтами либо - самостоятельно. Курс лечения в оптимальной суточной дозе - 6-8 недель, а затем а поддерживающих дозах (50-75 мг) длительно - 6-12 месяцев и более.

Санаторно-курортное лечение:

Сухой и жаркий воздух климатических курортов (курорты пустынь и приморские), вызывая усиленное потоотделение, способствуют выведению из организма хлоридов, избытка азотистых шлаков, облегчая тем самым

работу почек, приводит к снижению АД, увеличению почечного кровотока и клубочковой фильтрации, и снижению или ликвидации азотемии, уменьшению либо исчезновению мочевого синдрома и, прежде всего, протеинурии, улучшению белкового и электролитного состава крови.

В санатории нефрологического профиля направляются больные с латентным, гематурическим (без макрогематурии), гипертоническим (АД не выше 180/105 мм рт. ст.), нефротическим вариантом ХГН, в том числе с начальными явлениями ХПН.

Санатории нефрологического профиля с климатом пустынь находятся в Туркмении (Байрам-Али), Узбекистане (санаторий Мори-Хоса), в Калмыкии (пос. Лала). Приморские климатические курорты - на южном берегу Крыма ("Запорожье", "Киев"). Благоприятное влияние на течение ХГН оказывают газотермические ванны курорта "Янгантау" в Башкирии.

Профилактика ХГН и его рецидивов:

Различают профилактику первичную, направленную на предупреждение первичного заболевания почек у практически здоровых людей, и вторичную, или противорецидивную, направленную на предупреждение рецидивов (обострений) уже имеющегося ХГН.

Первичная профилактика ХГН тесно связана с предупреждением и успешным лечением ОГН. Вторичная профилактика направлена на сохранение в течение длительного времени компенсаций почечных функций и трудоспособности больных с ХГН.

10. Вопросы по теме занятия:

1. Морфологическая и клиническая классификация ХГН
   УК1, ПК-5
2. Критерии диагностики и степени активности ХГН
   УК-1, ПК-5
3. Временные и клинические критерии хронизации ОГН
   УК1, ПК-1
4. Принципы терапии ОГН и ХГН
   УК1,ПК-6
5. Осложнения нефрита
   УК1, ПК-5
6. Профилактика ХГН и его рецидивов, реабилитация больных
   УК1, ПК-1, ПК-8

11.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ОСЛОЖНЕНИЕМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯЫЛЯЕТСЯ
1) ТЭЛА
2) массивное почечное кровотечение
3) острая правожелудочковая недостаточность
4) олигоурия с ОПН
5) РДС-синдром

Правильный ответ: 4
УК-1,ПК-5

2. ОСЛОЖНЕНИЕМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) сепсис
2) почечная эклампсия
3) кровотечение
4) ТЭЛА
5) РДС-синдром
Правильный ответ: 2
УК-1,ПК-5

3.ПОКАЗАНИЕМА ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ГКС ПРИ ОСТРОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ ЯВЛЯЕТСЯ
1) отеки
2) наличие нефротического синдрома без выраженной гематурии и гипертонии
3) артериальная гипертония
4) макрогематурия
5) микрогематуия
Правильный ответ: 2
УК-1,ПК-6

4. В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПРИМЕНЯЮТСЯ
1) постельный режим и бессолевая диета
2) антибиотики
3) цитостатики
4) гемодиализ и плазмоферез
5) сульфаниламиды
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-6

5. ОСНОВНЫМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) стафилококк
2) клебсиелла
3) бета-гемолитический стрептококк группы А
4) синегнойная палочка
5) пневмококк
Правильный ответ: 3
УК-1,ПК-5

6. ПРИ ПОСТСТРЕПТОКОККОВОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ ВЫЯВЛЯЕТСЯ
1) высокий титр антител к антигенам стрептококка и низкий уровень комплемента
2) повышение титра почечных аутоантител
3) высокий титр антинуклеарных антител
4) высокий уровень комплемента
5) повышение титра почечных аутоантител и комплемента
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-5

7. К ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТНОСИТСЯ
1) протеинурия более 3,5 г/сутки
2) гиперазотемия
3) гиперальбуминемия
4) гиперурикея
5) гипергаммаглобулинемия
УК-1,ПК-5

8. ДЛЯ ЛАТЕНТНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) макрогематурии
2) нефротического синдрома
3) гипертензионного синдрома
4) протеинурии и незначительной эритроцитурии
5) сердечной недостаточности
Правильный ответ: 4
УК-1,ПК-5

9. ПРИЧИНОЙ ГИПОПРОТЕИНЕМИИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ЯВЛЯЕТСЯ
1) потеря белков с мочой
2) усиленный синтез бета-глобулинов
3) снижение синтеза белков в печени
4) снижение функции канальцев
5) усиленный катаболизм глобулинов
УК-1,ПК-5

10. ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ РАЗВИВАЕТСЯ ЧЕРЕЗ
1) 10-12 дней
2) 3-4 дня
3) неделю

4) месяц
5) 2 месяца
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-5

12.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1

В приемное отделение поступает больной с массивными отеками до поясницы, АД 140/100 мм рт ст, в общем анализе мочи уд. вес 1026, белок 3,93 г/л, эритроциты 40-50 в п/з, лейкоциты 10-20 в п/з.

1. Какой нефрологический синдром у больного?
2. Какие лабораторные обследования необходимо провести, чтобы подтвердить данный синдром?
3. Какое инструментальное обследование необходимо провести пациенту?
4. Назначьте лечение.
5. При каких показателях говорят о полной ремиссии данного синдрома?

ПК-5, ПК5, ПК-6

Задача №2

В клинику поступила больная С., 24 лет, жалоб при поступлении не предъявляет. Месяц назад, устраиваясь на работу, проходила медкомиссию, в том числе сдавала анализ мочи – изменений не было выявлено. За 14 дней до госпитализации переболела острым респираторным заболеванием. Через 10 дней после болезни был взят общий анализ мочи: белок до 0,5 г/л, эритроциты до 20-30 в п/з, лейкоциты 1-2. Весом 55 кг, уровень креатинина 73 мколь/л. При объективном осмотре без патологии.

1. Какие обследования необходимо провести пациенту?
2. Ваша диагностическая версия?
3. Какие показателям важны для оценки функционального состояния почек?
4. Рассчитайте скорость клубочковой фильтрации по Cockcroft-Gault.
5. Назначьте лечение.

УК1,ПК-5, ПК-6

Задача №3

Больной 19 лет, вес 71 кг, поступил с жалобами на массивные отеки ног, одышку, отеки на животе. Из анамнеза – за два года до госпитализации переболел катаральной ангиной, проявлений которой прошли в течение 1 недели, но затем при прохождении комиссии в военкомате в анализах мочи находили белок и эритроциты – цифры не помнит. Находился на лечении в нефрологическом отделении – был выписан с Ds: Латентный

гломерулонефрит. Выписки на руках нет. В последующем состояние удовлетворительное, не наблюдался, анализы мочи не сдавал. За неделю до госпитализации заметил одышку, отеки на ногах, пояснице, слабость, которые появились через несколько дней, после перенесенной ОРЗ. При поступлении – состояние средней степени тяжести, кожные покровы бледные, левая граница сердца по среднеключичной линии, сердечные тоны ритмичные, приглушены, ЧСС – 87 в мин, АД 130/80 мм рт ст, в легких дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный, небольшой асцит. Массивные отеки голеней, отек поясничной области. В анализе мочи протеинурия 9,6 г/л, эритроциты 40-50 в п/з, уд. вес - 1034, гемоглобин 128 г/л, СОЭ – 63 мм/час, общий белок – 51 г/л, альбумины 32,43%, креатинин 85 мкмоль/л, мочевина 7,3 ммоль/л. Произведена нефробиопсия – фокально-сегментраный гломерулонефрит. Назначен азатиоприн 150 мг/сут + преднизолон 50 мг, что привело через 3 недели к снижению протеинурии до 1,6 г/л.

1. Какой биохимический показатель не определен?
2. Каково функциональное состояние почек? Рассчитайте скорость клубочковой фильтрации по Cockcroft-Gault.
3. Наиболее вероятный диагноз?
4. Назначьте лечение.
5. Какова основная цель терапии нефротического синдрома?

УК1,ПК-5, ПК-6

Задача №4

Студент 21 года летом купался в море, осенью сдавал экзамены и до начала декабря занимался с полной нагрузкой не считая себя больным. Весной сдавал анализ мочи – изменений не находили. Примерно 10 декабря распух 1 палец правой стопы – боли в плюсне-фаланговом суставе (перед этим носил тесную обувь). После ультрафиолетового облучения все неприятные ощущения прошли. Оставалась слабость, с 15 декабря появились носовые кровотечения. 25 декабря поступил в терапевтическое отделение. В анализе мочи: уд вес – 1003, белок – 1,65 г/л, В анализе крови Нв-76 г/л, СОЭ-56 мм/час, мочевина 54 ммоль/л, креатинин 724 мкмоль/л. АД 185/110 мм рт ст. По УЗИ почки правая 12,5х7,2х2,3, левая 12,7х7,4х2,5 см, паренхима отечна, уродинамика не нарушена. Шумное дыхание, шум трения перикарда. 26 декабря потерял сознание и наступила смерть.

Какое заболевание наиболее вероятно у данного больного?

Чем были обусловлены боли в правом плюсне-фаланговом суставе?

1. Какие морфологические изменения характерны в биоптате почки?
2. Какая терапия показана при данном заболевании?
3. Каков трудовой прогноз у данного пациента?
4. Назначьте лечение?
5. Трудовой прогноз?

ПК-5, ПК-6

Задача №5

Больной У., 48 лет жалуется на головную боль, слабость, высокие цифры АД и очень частые гипертонические кризы, обычно после физической или психической нагрузки, кризы продолжаются несколько дней и плохо снимаются гипотензивными препаратами. В детском возрасте однократно лежал в больнице по поводу пиелонефрита. Повышение АД регистрируется более 25 лет. Последнее время стал отмечать небольшие отеки ног по утрам. Об-но: АД 200/140 мм рт ст, гипертрофия левого желудочка, в анализе мочи белок 1,43 г/л, эритроциты 8-10 в п/з.

1. Какие синдромы можно выделить у данного больного?
2. Назначьте обследование.
3. Между какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику?
4. Какое исследование необходимо провести для уточнения диагноза?
5. От чего будет зависеть трудовой прогноз?

ПК-5, ПК-6

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Нефротический синдром.
2. Суточная потеря белка, биохимические – уровень холестерина, белка, альбумина.
3. Показана нефробиопсия для уточнения характера морфологических изменений в почках.
4. Учитывая наличие нефротического синдрома, показано назначение пульс-терапии ГКС + цитостатики.
5. Ремиссия нефротического синдрома подразумевает суточную потерю белка ниже 200мг/сут.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Развернутый анализ крови, общий анализ мочи, суточная потеря белка, биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, белок, холестерин, билирубин, трансаминазы), УЗИ почек ЭКГ, глазное дно.
2. Острый диффузный гломерулонефрит.
3. Удельный вес мочи, уровень креатинина, мочевины, скорость клубочкой фильтрации.

СКФ = [((140-24) х 55) / 73] х 1,05 = (6380 / 73) х 1,05 = = 91,76 мл/мин

4. СКФ = [(140 – возраст (годы)) х масса тела (кг)] х 1,05 (для женщин) или 1,23 (для мужчин)

i. креатинин плазмы (мкмоль/л)

Для расчета СКФ по формуле CKD-EPI можно воспользоваться калькуляторами, представленными в интернете (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm)

5. Диета с ограничением поваренной соли, антиагреганты (трентал 400 мг/сут или курантил 150 мг/сут) с контролем анализов мочи. При сохраняющемся более 2-3 месяцев мочевом синдроме необходимо дообследование в плане исключения хронического гломерулонефрита.

Эталоны ответов к задаче №3.

1. Уровень холестерина – при нефротическом синдроме он повышен.
2. Функция почек не нарушена.

СКФ = [((140-19) х 71) / 85] х 1,23 = (8591 / 85) х 1,23 = 124,3 мл/мин

СКФ = [(140 – возраст (годы)) х масса тела (кг)] х 1,05 (для женщин) или 1,23 (для мужчин)
креатинин плазмы (мкмоль/л)

3. Хронический гломерулонерфит фокально-сегментарный гломерулосклероз, нефротический вариант течения без нарушения функции почек.
4. Пульс-терапия циклофосфан 1000 мг №1 + преднизолон 1000 мг в/в №3 в сочетании с преднизолоном внутрь в дозе 40-60 мг/сут.
5. Целью терапии нефротического синдрома достижение ремиссии: неполной (суточная потеря белка ниже 2,5 г/сут), полная (суточная потеря белка ниже 0,2 г/сут).

Эталоны ответов к задаче №4.

1. Быстропрогрессирующий гломерулонефрит с исходом терминальную ХПН.
2. Вторичной гиперурикемией на фоне ХПН.
3. Морфологическая картина гломерулонефрита с полулуниями.
4. Назначение высоких доз преднизолона до 80-90 мг/сут, пульс-терапия преднизолон 1000 мг в/в капельно №3 в сочетании с циклофосфаном 1000 мг в/в капельно однократно, плазмаферез.
5. Трудовой прогноз при быстропрогрессирующем гломерулонефрите неблагоприятный, характерно быстрое и в большинстве случаев необратимое снижение функции почек с исходом в терминальную ХПН.

Эталоны ответов к задаче №5.

1. Мочевой (протеинурия, гематурия), артериальная гипертония.

2. Развернутый анализ крови, общий анализ мочи, суточная потеря белка, анализ мочи по Зимницкому, биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, белок, холестерин, билирубин, трансаминазы), УЗИ почек ЭКГ, глазное дно, скорость клубочковой фильтрации.
3. Гипертоническая болезнь 3 стадии с поражением почек или ХГН гипертонический вариант течения.
4. Нефробиопсия для морфологической верификации диагноза.
5. Трудовой прогноз будет зависеть от функционального состояния почек. При снижении функции почек трудовой прогноз неблагоприятный, показано освидетельствование на МСЭК.

13. Перечень и стандарты практических умений:
Иметь навыки сбора анамнеза, физикального обследования больных; УК-1, ПК-1
уметь дать оценку клинико-лабораторных показателей при гломерулонефритах,УК-1, ПК-1
уметь ставить диагноз и проводить дифференциальную диагностику на основании клинических и лабораторных исследований, определить тактику ведения пациента.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

13. **Примерная тематика НИР по теме.**
1. Острый лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит.
2. Морфологическая классификация ХГН.
3. Санаторно-курортное лечение при нефритах.

14. **Рекомендованная литература по теме занятия:**
-обязательная
1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.
2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015
3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
-дополнительная
1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org
2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. Клинические рекомендации Научного сообщества нефрологов России /Острый тубулоинтерстициальный нефрит, 2016
https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/ostryj-tubulointerstitsialnyj-nefrit_14148/
2. Клинические рекомендации Научного сообщества нефрологов России /Хронический тубулоинтерстициальный нефрит, 2016
https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskij-tubulointerstitsialnyj-nefrit_14027/
3. Клинические рекомендации Научного общества нефрологов России и Ассоциации нефрологов России /Диагностика и лечение острого постстрептококкового гломерулонефрита, 2014
mzur.ru›upload/Постстрептококковый ГН.docx
4. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей) Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» / Хронический гломерулонефрит, 2014
minzdravrb.ru/minzdrav/docs/hgn.doc
5. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» / Хроническая болезнь почек, 2014
sevgb6.ru›doc/klinicheskie-rekomendacii/hbp.pdf
6. ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
7.ЭБС Айбукс

1. **Индекс ОД.О.01.1.5.78 Тема «Нефротический синдром»**
2. **Форма организации занятия:** практическое занятие
3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. Значение темы: Нефротический синдром может развиваться на фоне широкого круга урологических, системных, инфекционных, хронических нагноительных, метаболических заболеваний. В урологии нефротический синдром осложняет течение заболеваний почек примерно в 20% случаев. Патология чаще развивается у взрослых (30-40 лет), реже у детей и пожилых пациентов.

5. Цели обучения:

- общая:обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

- учебная цель:

знать основные вопросы нормальной и патологической анатомии мочевыделительной системы, нормальной и патологической физиологии мочевыделительной системы, взаимосвязь функциональных систем организма и уровни их регуляции; клиническую симптоматику, этиологию и патогенез нефротического синдрома, профилактику, диагностику и лечение; основы фармакотерапии, фармакодинамику и фармакокинетику основных

групп лекарственных средств, осложнения, вызванные применением лекарств, методы их коррекции; основы немедикаментозной терапии, физиотерапии, лечебной физкультуры и врачебного контроля, показания и противопоказания к санаторно-курортному лечению;
уметь: провести дифференциальную диагностику, обосновать клинический диагноз, план и тактику ведения больного; оценить данные рентгенологического, эндоскопического, функционального обследования и дать по ним заключение; назначить необходимые лекарственные средства и другие лечебные мероприятия; оформить медицинскую документацию, предусмотренную законодательством по здравоохранению. Должен уметь установить диагноз и провести необходимое лечение. Уметь оценить: морфологические и биохимические показатели крови, мочи; данные рентгеноскопии и рентгенографии органов мочевыделительной системы, данные КТ и МРТ-графии.
Владеть: принципами интерпритации лабораторных исследований
УК1, ПК-5
6. Место проведения практического занятия: учебная комната в легочно-аллергологическом корпусе ККБ, 4 этаж
7. Оснащение занятия
- анализы крови – общий, биохимические, иммунологические
- общий анализ мочи;
- наборы УЗИ исследований, рентгенограмм
- тесты
- ситуационные задачи

8.Структура содержания темы (хронокарта).
Хронокарта практического занятия

п/п		Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
11.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
22.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
33.	Контроль исходного уровня знаний	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
44.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа

			деятельности)
55.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
66.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
77.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннтотация:

Нефротический синдром — клинико-лабораторный симптомокомплекс, клинически характеризующийся периферическими или генерализованными отеками вплоть до асцита и анасарки, а лабораторно — протеинурией более 3,5 г/сут или более 50 мг/кг/сут, гипопротеинемией, гипоальбуминемией (ниже 20 г/л), диспротеинемией, гиперлипидемией и липидурией.

Этиология

1. Диабетическая нефропатия (наиболее частая причина НС)
2. Болезнь минимальных изменений
3.Фокальный сегментарный гломерулосклероз
4.Мембранозная нефропатия

•идиопатическая - 85 %

•вторичная – 15 % (гепатиты, препараты золота, пеницилaмин, не-Ходжкинская лимфома, опухоли ЖКТ, бронхогенные, почечные и т.д.)

5.Мембранозно-пролиферативный ГН

6.Мезангио-пролиферативный ГН (Ig-A нефропатия, Ig-M нефропатия)

Редкие причины НС:
1.Фибриллярная гломерулопатия
2.Различные формы амилоидоза
3.Болезнь депозитов легких цепей
4.Преэклампсия
5.Инфекции
•Бактериальная (постстрептококковый ГН, инфекционный эндокардит, сифилис)
•Вирусная (гепатиты В и С, ВИЧ)
•Паразиты (малярия)
•Гельминты (шистосоматоз, филлариоз, токсоплазмоз)
6.Опухоли (чаще ассоциируются с БМИ или МН)
7.Наследственные заболевания (синдром Альпорта, онихо-остеодисплазия)
8.Доказанные или предполагаемые иммунные реакции (напр. золото, пеницилламин, НПВС, каптоприл, α-интерферон)
9.Окружающая среда (напр. отравления, попадание АГ в дыхательные пути, укус пчелы)
10.Наркотики (напр. героин)

Патогенез

Ведущая роль отводится иммунным механизмам: повреждению иммунными комплексами, активации системы комплемента и макрофагов, нарушениям клеточного иммунитета, персистенции антигенемии с реакцией мезангиальных клеток, моноцитов и макрофагов. В результате этих процессов пятислойный клубочковый фильтр трансформируется с исчезновением из стенок капилляров сиалопротеина и нарушением синтеза неколлагенового гликопротеида и коллагенового компонента. Обеднение стенок капиллярной сети клубочков сиалопротеином приводит к уменьшению постоянного электрического заряда стенки капилляров. На местах максимальной потери анионов скапливаются лейкоциты, лизосомальные ферменты которых разрушают измененный материал базальной мембраны. Измененные подоциты не полностью закрывают места разрушения базальной мембраны, через которые и происходит утечка не только мелко -, но и средне - и крупномолекулярных веществ и белков крови. Восстановительный синтез вещества базальной мембраны подоцитами и мезангиальными клетками снижен. Большая фильтрация белков плазмы в ультрафильтрат не компенсируется канальцевой реабсорбцией и деградацией этих белков, развивается тяжелая вакуольная и гиалиновая дистрофия эпителия канальцев почек. Белковая блокада второго звена реабсорбции (лимфатической системы почек) ведет к отеку интерстиция почки и к развитию полей бесклеточного склероза. При амилоидозе нарушения белкового обмена вследствие реактивной, неопластической или генетически обусловленной трансформации клеток приводят к образованию фибриллярной структуры амилоида с отложением его экстрацеллюлярно в различных органах и тканях.

Массивная протеинурия с суточной потерей белка более 3 - 3,5 гр (альбумин, церулоплазмин, трансферрин, гаптоглобин, иммуноглобулины) приводит к гипоальбуминемии и падению онкотического давления плазмы. В результате вода и электролиты из сосудистого русла выходят в интерстициальную ткань и развивается гиповолемия с отеками тканей и скоплением жидкости в закрытых полостях тела. Гиповолемия приводит к компенсаторному вторичному гиперальдостеронизму и гиперсекреции антидиуретического гормона. Повышенная реабсорбция натрия и воды приводят к их задержке в тканях и усугубляет отеки. Выраженная гипоальбуминемия приводит к нарушению транспорта многих гормонов (АКТГ, ТТГ) с развитием гипокортицизма, гипотиреоза, снижается уровень белковосвязанного йода и основной обмен с усугублением олигурии, гипопротеинемии и липидемии. Потери с мочой тироксина, трансферрина, иммуноглобулинов приводит соответственно к снижению основного обмена, нарушению транспорта железа с развитием анемии, нарушениям гуморального иммунитета.

Классификация

По этиологии:

-Первичный нефротический синдром развивается при заболеваниях собственно почек (гломерулонефрит с минимальными изменениями, мембранозный гломерулонефрит и другие морфологические типы гломерулонефрита, семейный нефротический синдром финского типа, нефротическая форма первичного амилоидоза).

- Вторичный нефротический синдром развивается при заболеваниях инфекционной этиологии (инфекционный эндокардит, туберкулез, сифилис, нагноительные заболевания легких, гематогенный остеомиелит, длительно функционирующие гнойные свищи); паразитарных инвазиях (малярия, эхинококкоз, лейшманиоз, трепаносомоз, шистосомоз); коллагенозах (системная красная волчанка, системная склеродермия, ревматоидный артрит, хронический активный гепатит с системными проявлениями); системных васкулитах (геморрагический васкулит, узелковый периартериит); злокачественных новообразованиях (легкого, почек, желудка, кишечника и другой локализации, лимфогрануломатозе);. сахарном диабете (синдром Киммельстилл - Вильсона), вирусных гепатитах и циррозах печени, при лекарственной непереносимости (препараты висмута, ртути, золота, лития, купренил, витамины, антибиотики, сульфаниламиды, противосудорожные препараты, антилимфоцитарный глобулин); аллергических заболеваниях (поллинозы, укусы пчел, пауков, пищевая аллергия); заболеваниях крови (миеломная болезнь, хронический лимфолейкоз); тромбозах вен и артерий почек, нижней полой вены. В основе нефротического синдрома лежат два типа почечных изменений: амилоидоз или встречающийся чаще гломерулонефрит, оба всегда сопровождающиеся большой протеинурией.

По течению:

1.эпизодический (20% больных) - развивается в дебюте болезни с исходом в ремиссию или рецидивирующий, когда 2 - 12 рецидивов нефротического синдрома сменяются спонтанными или лекарственными ремиссиями

(длительностью от 6 - 8 месяцев до 10 - 20 лет). Спонтанные ремиссии нефротического синдрома встречаются у взрослых в 8-20% случаев;
2.персистирующий нефротический синдром (50-60% больных) характеризуется упорством (несмотря на активную терапию) на протяжении нескольких лет без нарушения функции почек. Однако через 8 - 10 лет без признаков активации нефротического синдрома у больных постепенно развивается ХПН;
3.непрерывно - рецидивирующий нефротический синдром характеризуется быстрым прогрессированием основного заболевания при высокой активности в стадию ХПН в течение 1-3 лет (20-30% больных).
Клиника
- отеки, которые при прогрессировании достигают степени анасарки с водянкой полостей тела (гидроторакс, гидроперитонеум, гидроперикард), что и определяет тяжесть состояния. В стадии формирования нефротического синдрома может быть только массивная протеинурия (безотечный, неполный, редуцированный нефротический синдром), затем формируются скрытые (до 6 кг) отеки с последующим развертыванием всех проявлений отечного синдрома с прибавкой массы тела до 10 - 20 кг.
- гепатомегалия при нефротическом синдроме обусловлена жировой дистрофией с “рабочей“ гипертрофией печени и характеризуется пальпируемой (при отсутствии асцита) равномерно увеличенной печенью, мягкоэластической консистенции, с ровным краем.
-нефротическая анемия проявляется быстрой утомляемостью, раздражительностью, сонливостью, глухостью тонов сердца, тахикардией в покое, негрубым систолическим шумом в точке Боткина.
-недостаточность кровообращения при нефротическом синдроме проявляется усугублением отеков и одышки при физической нагрузке, диффузно-мышечными изменениями на ЭКГ. Сердечная недостаточность обусловлена гипопротеинемической кардиопатией в условиях катаболизма эндогенных белков со снижением сократительной функции левого желудочка сердца, она бывает особенно выражена при наличии ренальной гипертензии и больших полостных отеках.
- трофические нарушения при нефротическом синдроме проявляются сухостью и шелушением кожи, ломкостью ногтей и волос. При отечном синдроме наблюдается сухость во рту, жажда, снижение объема суточной мочи вначале концентрированной с удельной плотностью 1030 - 1050, теплые мягкие отеки на бледной коже.
Диагностика
При нефротическом синдроме диагностика строится из трех этапов:
1. выявление самого нефротического синдрома;
2. установление характера нефропатии, вызвавшей нефротический синдром (амилоидоз, гломерулонефрит, диабетический гломерулосклероз);
3. установление нозологической формы заболевания, вызвавшего нефропатию с нефротическим синдромом (первичный гломерулонефрит, СКВ, системный васкулит, периодическая болезнь, ревматоидный артрит,

сахарный диабет, инфекционный эндокардит, цирроз печени с системными проявлениями, раковая опухоль любой локализации).
Выявление нефротического синдрома основывается на анамнезе, осмотре больного, оценке суточной протеинурии, уровня общего белка и альбумина сыворотки, холестерина, триглицеридов, СОЭ.
Установление характера нефропатии, вызвавшей нефротический синдром (нефрит или амилоидоз), в случаях, когда основное заболевание может привести как к нефриту, так и амилоидозу (опухоли, инфекционный эндокардит, саркоидоз, ревматоидный артрит, туберкулез) возможно путем интраскопии (биопсии почки).
А. Лабораторная диагностика.
При исследовании мочи протеинурия может достигать 20 - 50 грамм в сутки. Белки, выделяющиеся в мочу, имеют плазменное происхождение и представлены либо только альбуминами (селективная протеинурия), либо альбумином и высокомолекулярными белками, альфа-2-макроглобулином и гаммаглобулином (неселективная протеинурия). В мочевом осадке в значительном количестве могут присутствовать лейкоциты (до 20 - 40 в поле зрения), при этом 10 - 60 % их при исследовании в мазке представлены лимфоцитами, что указывает на высокую активность нефропатии. Цилиндрурия (особенно с наличием восковидных цилиндров) подтверждает большую протеинурию. Липидурия определяется по наличию жировых цилиндров или свободного жира в моче и связана с гиперлипидемией.
При исследовании крови гиперлипидемия выражается в повышении уровня сывороточного холестерина, триглицеридов, фосфолипидов с увеличением пребеталипопротеидов и беталипопротеидов. Гипоальбуминемия достигает 20 - 10грамм в литре (2-1 гр%) и даже 6 грамм в литре, что приводит к снижению онкотического давления плазмы с 30-40 сантиметров водного столба до 10 - 15. Это приводит к перераспределению жидкости и электролитов из сосудистого русла в интерстиций, а оттуда - в закрытые полости тела. Гипопротеинемия определяется степенью гипоальбуминемии и достигает 25 - 30грамм в литре. Вследствие гипоальбуминемии нарушается транспорт лекарств, их метаболитов и многих эндогенных веществ (гормоны). Диспротеинемия при нефротическом синдроме обусловлена повышением уровня альфа-2- и бетаглобулинов на фоне гипоальбуминемии, что отражается ускорением СОЭ. Содержание гаммаглобулинов при нефротическом синдроме чаще снижено, хотя может быть повышено при волчаночном нефрите и амилоидозе. В иммунограмме при нефротическом синдроме повышен уровень IgM и снижен уровень IgA, IgG. Гиперфибриногенемия при нефротическом синдроме обусловлена повышением его синтеза в печени и вместе с депрессией фибринолиза и сниженной антикоагулянтной активностью крови приводит к развитию гиперкоагуляции вплоть до сосудистых тромбозов, криза локального или диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Электролитные сдвиги при нефротическом синдроме выражаются в гипокалиемии, гипонатриемии, гипокальциемии. Гипокальциемия с одновременным резким

повышением в крови паратгоримона и нарушением обмена в почках витамина Д проявляется остеопорозом. Гипокалиемия проявляется мышечной слабостью, она особенно усугубляется при активной терапии диуретиками и глюкокортикостероидами. Б. Инструментальное обследование.

Определение размеров почек.

При подозрении на тромбоз почечных вен, аденому надпочечника или опухоль почки показана флебография почки. Наличие в анамнезе больного с нефротическим синдромом: амилоидогенных факторов; сочетание нефротического синдрома с гепато-спленомегалией, синдромом мальабсорбции; непрерывно-рецидивирующее течение нефротического синдрома с рефрактерностью к терапии и развитием начальной ХПН при сохраняющейся высокой суточной протеинурии и больших размерах почек делает обязательным биопсию почек. Менее информативны биопсия ткани десны и слизистой прямой кишки. Необходима при этом специальная окраска на амилоид. В случае выявления заболеваний, приводящих как к амилоидозу, так и к гломерулонефриту (ревматоидный артрит, инфекционный эндокардит, саркоидоз) результат нефробиопсии будет иметь определяющее значение для лечебной тактики. Нефробиопсия противопоказана при тромбоцитопении, геморрагическом синдроме, лечении антикоагулянтами, коматозном и психотическом расстройстве сознания, тяжелой артериальной гипертензии (не поддающейся коррекции), сморщивании почек, поликистозе, опухоли почки, миеломной болезни, диабетическом гломерулосклерозе, единственной функционирующей почке.

9. Лечение

Режим больного с нефротическим синдромом должен быть дозировано двигательным (утренняя гимнастика, ЛФК, гигиена кожи), направленным на сохранение мышечной массы тела и интенсивного регионарного кровообращения и предупреждения сосудистых тромбозов в сочетании с полупостельным режимом 1 - 2 дня в неделю.

Диета больного с нефротическим синдромом при нормальной функции почек и при наличии гипертонии должна содержать не более 1 - 2 грамм в сутки поваренной соли, обогащена калием и животным белком (доза белка 1 грамм на 1 кг массы тела). На каждые 9 грамм суточной потери белка добавляют одно яйцо. Для улучшения вкуса несоленой пищи рекомендуется зелень, чеснок, лук, томатные соусы, свежие овощи (если нет гиперкалиемии). Жидкость потребляемая за сутки не должна превышать объема суточной мочи более чем на 200-300 мл. Для контроля за водно-электролитным балансом обязательно нужно ежедневно измерять вес, потребляемую жидкость и количество суточной мочи. Жиры рекомендуются в виде растительного и сливочного масла, причем доля растительного масла должна составлять 50-60% от общего содержания жиров в рационе. Углеводы (особенно сладости) ограничиваются при лечении глюкокортикостероидами.

Санаторно-курортное лечение при нефротическом синдроме показано больным нефротическим гломерулонефритом на этапе реабилитации

(частичная ремиссия) при сохраненной функции почек и отсутствии подозрения на системное заболевание. Рекомендуются курорты с жарким климатом. При отсутствии гипертонии в период полной ремиссии нефротического синдрома показаны курорты Южного берега Крыма (Ялта), а также Монте-Карло. Выбор метода терапии невозможен без учета функции почек.

Этиотропная терапия предполагает распознавание причинного фактора болезни у данного больного с нефротическим синдромом. Она направлена на элиминацию антигена, вызвавшего поражение почек (радикальное удаление опухоли при паранеопластической нефропатии, удаление очага хронического нагноения при вторичном амилоидозе, излечение септического эндокардита или специфического воспаления). Устранение причины нефропатии может оказаться достаточным для обратного развития нефротического синдрома, но это возможно лишь у небольшой части больных. При постстрептококковом нефрите и нефрите в рамках инфекционного эндокардита показаны антибактериальные препараты, при лекарственной нефропатии – немедленная отмена виновного препарата, при сифилитическом, малярийном, параспецифическом (туберкулезном) нефротическом синдроме - соответствующая специфическая терапия. В большинстве случаев, когда не удается выяснить источник антигенемии, активная терапия нефротического синдрома - патогенетическая, направленная на основные звенья патогенеза диффузного поражения почек (нефрит, амилоидоз, диабетический гломерулосклероз). При нефротическом синдроме на почве амилоидоза почек, вызванного периодической болезнью, применяется колхицин. В остальных случаях амилоидоза почек терапия направлена на ликвидацию или достижение стойкой ремиссии основного заболевания (ревматоидный артрит, гнойный бронхит, остеомиелит с активными гнойными свищами), а также применяют унитиол внутримышечно по 5 мл 5% раствора курсами (30 инъекций) через каждые 2 месяца, рекомендуется ежедневный прием 80-120 граммов слегка обжаренной говяжьей печени в течение 6-12 месяцев. При нефротическом синдроме на почве диабетического гломерулосклероза терапия должна быть направлена на коррекцию диабетического кетоацидоза, гиперхолестеринемии, снижение гипергликемии и ликвидацию глюкозурии (нарастание жажды и полиурия ведут к увеличению потери белка с мочой), применяются препараты для коррекции микро- и макроангиопатий. При нефротическом синдроме на почве диффузного гломерулонефрита, протекающего по типу быстро прогрессирующего (злокачественного); вторичного нефрита при СКВ; системных васкулитов (узелковый полиартериит, синдром Гудпасчера, геморрагический васкулит, криоглобулинемическая и гипергаммаглобулинемическая пурпура), когда нельзя надеяться на спонтанную ремиссию, применяются активные методы терапии, сдерживающие прогрессирование болезни к ее финалу (ХПН) и наиболее опасные ее проявления и осложнения.

Антиагреганты (курантил, трентал, агапурин, пентамер, аспирин, фраксипарин) подавляют адгезию и агрегацию тромбоцитов на

поврежденной клубочковой мембране, улучшают внутрипочечную микроциркуляцию. Эффективная суточная доза курантила 200-400 мг, трентала - 300-600 мг, фраксипарина - 0,8-0,18 мл/сутки.
Антикоагулянты (гепарин, дикумарин) воздействуют на процессы системной (внутрисосудистой) и локальной внутриклубочковой коагуляции. Самый мощный антикоагулянт прямого действия гепарин, молекула которого имеет сильный отрицательный заряд, восстанавливает отрицательный заряд интимы поврежденного клубочка, препятствует образованию тромба и агрегации тромбоцитов, улучшает микро-циркуляцию. Гепарин тормозит все фазы свертывания (коагуляцию) крови. Влияние гепарина на сосудистые и плазменные факторы тромбообразования, его антикомплементарное, противовоспалительное, натрийуретическое и гипотензивное действие, антипротеинурический эффект, подавление активности гистамина и калликреина послужили основанием его применения в терапии нефротического синдрома как патогенетического средства. Особенно показан гепарин при тромбозе почечных сосудов, локальном внутрипочечном свертывании крови и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови с быстро развивающимся ухудшением функции почек (гиперкоагуляция с ОПН). При массивных отеках гепарин эффективен только при внутривенном введении три раза в сутки, длительность терапии 6-8 недель с постепенным снижением разовых доз, а затем с урежением частоты введения. Адекватная доза гепарина определяется удлинением времени свертывания до 15 - 20 минут и тромбинового времени в два раза. Противопоказан гепарин при гепатитах и циррозах печени, опухолях, активном инфекционном эндокардите, геморрагическом синдроме, не связанном с ДВС, ХПН (при клубочковой фильтрации менее 35 мл в минуту гепарин угнетает экскрецию калия с мочой), длительной мерцательной аритмии. Осложнения гепаринотерапии: тромбоцитопения, остеопороз, аллергические реакции (лихорадка, сыпи), геморрагический синдром, геморрагический инсульт, тромбоэмболический синдром и рикошетные тромбозы. Прямые антагонисты гепарина: протамин-сульфат, аскорбиновая кислота, препараты кальция, антибиотики (кроме левомицетина, пенициллина, стрептомицина), глюкокортикостероиды, пероральные контрацептивы, сердечные гликозиды. Усиливают действие гепарина: антиагреганты, никотиновая кислота, антикоагулянты непрямого действия (фенилин, дикумарин), тиреоидин, анаболические гормоны, аспирин, сульфаниламиды, ПАСК, папаверин, цитостатики, алкоголь.
При передозировке гепарина вводят протамин-сульфат 1мл (50 мг) на каждые 5000 ЕД (1 мл) гепарина, введенного в последние 4 часа.
Цитостатики обладают выраженным иммунодепрессивным действием. При обсуждении возможной активной патогенетической терапии нефротического синдрома цитостатиками должны быть исключены у больного: амилоидоз, тромбоз почечных вен, диабетический гломерулосклероз, хронические специфические инфекции (сифилис, туберкулез), активные инфекции любой локализации (рожа, пневмония, пиелонефрит, панариций и т.п.), тяжелая

анемия, выраженная цитопения, беременность, ХПН без признаков активности заболевания. Активная терапия цитостатиками предполагает проведение предварительной санации очагов хронической инфекции (кариес, парадонтоз, тонзиллит, холецистит, простатит, аднексит и т.д.). Обязательное условие для терапии цитостатиками - достижение между больным и врачом полного доверия и взаимопонимания, позволяющих настойчиво проводить начатое лечение адекватно активности заболевания. В связи с выраженным тератогенным эффектом цитостатиков больного обязательно нужно предупредить о необходимости контрацепции, о возможности развития бесплодия (повреждение герминативных клеток). Клинически цитостатики показаны: при гломерулонефрите с часто рецидивирующим чистым нефротическим синдромом, при нефротическо-гипертоническом нефрите, при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, затянувшемся остром гломерулонефрите без эффекта глюкокортикостероидов. Для терапии цитостатиками предпочтительнее морфологические типы гломерулонефрита: мембранозный, мезангиальный, фибропластический, экстракапиллярный, пролиферативный диффузный и очаговый, волчаночный нефрит, фокальносегментарный гломерулосклероз. Применяются цитостатики алкилирующего действия: лейкеран по 0,2-0,3 мг на 1кг веса в сутки, циклофосфан по 2-4 мг/кг в сутки и антиметаболиты: азатиоприн, имуран по 2-4 мг/кг в сутки (длительностью 6-12 месяцев). Осложнения цитостатической терапии: цитопения с агранулоцитозом, инфекции (вирусные, грибковые, гнойные), токсический гепатит, геморрагический цистит (циклофосфамид), бесплодие, аллопеции, развитие злокачественных опухолей. В последние годы используют пульс-терапию сверхдозами циклофосфана (800-1400 мг в сутки) внутривенно капельно один раз в 3-4 недели. При развитии цитопении очередное введение препарата отменяют. Необходим еженедельный контроль лейкоцитов и тромбоцитов.

Глюкокортикостероиды применяются с противовоспалительной целью. Они обладают антилимфопролиферативным и иммунодепрессивным действием. Противопоказаны эти препараты при сахарном диабете, вторичном амилоидозе, тромбозе почечных вен, при туберкулезе, при нефротическо-гипертоническом нефрите, фокально-сегментарном гломерулосклерозе и гломерулогиалинозе, диффузном или лобулярном фибропластическом гломерулонефрите, мезангиокапиллярном гломерулонефрите. Показаны глюкокортикостероиды для терапии нефротического синдрома лекарственного, атопического генеза, волчаночного нефрита. Предпочтительны морфологические варианты: мембранозный, мезангиомембранозный, мезангиопролиферативный, а также гломерулонефрит с минимальными изменениями. Начальная доза преднизолона 60-80 мг/ сутки (1-2мг/кг) дробно в три приема с максимальной дозой в утренние часы длительностью не менее 4-6 недель с последующим медленным снижением дозы до поддерживающей (10-15 мг), сохраняемой до 1,5 лет. При активном волчаночном нефрите с нефротическим синдромом и при быстро прогрессирующем нефрите применяют пульс-терапию

сверхдозами глюкокортикостероидов (1000мг метипреда) внутривенно капельно три раза через день. Осложнения глюкокор-тикостероидной терапии: остеопороз, стероидная спондилопатия, асептические некрозы головки бедренной кости и плечевых костей, инфекции мочевых путей, стероидный сахарный диабет, сосудистые тромбозы, психозы, язвы желудочно-кишечного тракта, гипокальциемия, активация туберкулезных очагов.

Нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют синтез простагландинов и угнетают активность простагландин-калликреин-кининовой системы, оказывающей депрессорное влияние на кровяное давление. Применяются с целью уменьшения протеинурии при невозможности терапии глюкокортикостероидами и цитостатиками. Индометацин в дозе 50-200 мг/сутки, ибубруфен 400-1200 мг/сутки, вольтарен 75-100 мг/сутки. Противопоказаны противовоспалительные нестероидные препараты при наличии АГ, ХПН с клубочковой фильтрацией менее 35 мл/мин., фибропластическом варианте нефрита, ОПН, выраженном отечном синдроме. Терапия этими препаратами может осложниться эрозированием и изъязвлением слизистой желудочно-кишечного тракта, преходящим снижением функции почек с гиперкалиемией и азотемией, миастенией.

Антикининовым действием обладает ангиопротектор пармидин в дозе 2-2,5 грамма в сутки.

Плазмаферез - метод эфферентной терапии, который проводится с помощью плазмасепаратора или центрифуги и заключается в непрерывном (поточном) или прерывистом (дискретном) удалении из организма вместе с плазмой циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, фибриногена, продуктов деградации фибрина, комплемента и некоторых факторов коагуляции путем разделения крови на плазму и клеточную массу. Вместе с плазмой удаляются растворенные в ней лекарства, теряется альбумин.

Раздельная ультрафильтрация - метод экстракорпоральной терапии, заключающийся в удалении из организма безбелковой плазмы (ультрафильтрата). Проводится при рефрактерном к диуретикам отечном синдроме, при нефротическом синдроме с тяжелой гипергидратацией, осложнившейся анурией. Кровь больного циркулирует в экстракорпоральном контуре через диализатор “искусственной” почки без диализирующей жидкости, но под избыточным отрицательным давлением, создаваемом электроотсосом. Обязательная гепаринизация (15-20000ЕД гепарина внутривенно).

Гемодиализ - метод временного замещения функции почек с помощью аппарата “искусственная почка“. Кровь в экстракорпоральном контуре с диализатором очищается от избыточных низкомолекулярных веществ (калий, натрий, мочевина, креатинин, фосфаты) путем обмена с диализирующей жидкостью специального состава. Применяется при осложнении быстро прогрессирующего гломерулонефрита с почечной недостаточностью, гипекалиемией и гиперазотемией.

Четырехкомпонентная схема терапии применяется для лечения быстро прогрессирующего гломерулонефрита, тяжелых обострений хронического гломерулонефрита с несомненной активностью и прогрессированием почечной недостаточности. Этот вид терапии заключается в сочетанном применении: цитостатика + глюкокортикостероида (20-40 мг в сутки) + антикоагулянта + антиагреганта длительно (месяцы, годы) иногда в комбинации с экстракорпоральными методами коррекции гомеостаза (плазмаферез, раздельная ультрафильтрация, гемодиализ).

Симптоматическая терапия нефротического синдрома проводится в случаях, когда не уточнен характер нефропатии и нозологическая форма, вызвавшая поражение почек, когда невозможна этиотропная и патогенентическая терапия (ХПН, противопоказания к активным патогенетическим методам лечения). Симптоматическая терапия нефротического синдрома направлена на коррекцию гипоальбуминемии, увеличение и нормализацию объема циркулирующей крови, на повышение выделения почками натрия и воды, на лечение осложнений нефротического синдрома. С целью коррекции отеков применяют диуретики, тормозящие реабсорбцию натрия и воды клетками почечных канальцев и увеличивающие их экскрецию (тиазиды, фуросемид, урегит, калий-сбере-гающие диуретики, осмодиуретики, эуфиллин). Для уменьшения потерь калия с мочой (если нет ХПН) начинают с назначения верошпирона или триамтерена, затем через 2-3 дня присоединяют тиазиды, заменяют фуросемидом или урегитом. Дозу фуросемида ежедневно удваивают до наступления диуреза или достигнув дозы 400 мг/сутки. Если диурез не увеличивается, то часть дозы фуросемида вводят внутривенно (лазикс, фрузикс) с одновременным повышением объема циркулирующей крови внутривенными инфузиями бессолевого декстрана (полиглюкин) или трансфузиями альбумина, плазмы. Если эффекта нет, то внутривенно вводят маннитол (при отсутствии угрозы отека легких) медленно внутривенно в дозе 0,5-1 грамм на 1 кг массы тела (10-20% раствор). На высоте нефротических отеков все лекарства лучше вводить внутривенно. Выраженная рефрактерность отеков, причиняющих боль, вынуждает иногда обсуждать вопрос о применении изолированной ультрафильтрации с помощью аппарата “искусственная почка“. При отсутствии такой возможности прибегают к даче слабительного (30 граммов магнезии, сорбита), проколам кожи стерильными толстыми иглами. Действие натрийуретиков усиливает медленно вводимый внутривенно эуфиллин, тиазиды усиливают эффект урегита, а фуросемид усиливает действие тиазидов. При исчезновении отеков диуретики отменяют. При тяжелой гипоальбуминемии (меньше 20 г/л) умеренные отеки в качестве буфера противодействуют наступлению гиповолемического коллапса (при этом полное устранение отеков опасно). Гипоальбуминемия приводит к ослаблению связывания и транспорта лекарств с альбумином, поэтому дозы медикаментов при нефротическом синдроме без ХПН должны быть полуторными или двойными, дробно распределенными в течение суток.

Лечение осложнений нефротического синдрома. Для профилактики инфекций назначают антибиотики. При развитии ДВС-синдрома обязательны трансфузии свежезамороженной плазмы (800-1600 мл в сутки), внутривенное капельное введение гепарина (20-40000 ЕД, а при гиперкоагуляции 60000ЕД), антиагреганты (курантил до 600 мг, аспирин 0,3-0,5 гр), показан плазмаферез с замещением удаленной плазмы донорской или альбумином под прикрытием гепарина (2,5-5000 ЕД), умеренная гемодилюция проводится инфузиями реополиглюкина (500 мл ежедневно или через день). При развитии гиповолемического шока показаны инфузии полиглюкина с глюкокортикостероидами, бинтование конечностей эластическим бинтом или пневматический костюм (дозированная компрессия туловища), антикининовые препараты (пармидин до 10 таблеток по 0,25 грамма в сутки).

Профилактика и реабилитация

Необходимы рациональное и настойчивое лечение острого и хронического гломерулонефрита и других заболеваний почек, тщательная санация очагов инфекции, а также профилактика тех заболеваний, которые могут быть причиной нефротического синдрома. Следует проявлять осторожность в назначении лекарственных препаратов, обладающих нефротоксичностью и способностью вызывать аллергические реакции.

Больные с нефротическим синдромом должны находиться под постоянным наблюдением терапевта (нефролога). Диспансерное наблюдение проводится 4 раза в год. Наблюдаемые параметры: масса тела, АД, глазное дно, ОАМ и анализ мочи по Нечипоренко, суточная потеря белка, ОАК и электролитный состав, протеинограмма, концентрация креатинина, мочевины. Ежегодно УЗИ почек. Особое внимание следует уделять выраженности отечного синдрома и электролитному составу крови в связи с применением диуретиков.

Целесообразны ежегодные плановые госпитализации. Показанием для внеплановой госпитализации являются: нарастание признаков нефротического синдрома, ухудшение функции почек, развитие нефротического криза, инфекционных и сосудистых осложнений.

Больные с нефротическим синдромом ограниченно трудоспособны. Они могут выполнять лишь умственную и легкую физическую работу, в связи с этим нуждаются в трудоустройстве с ограничением физических и нервных нагрузок. Необходимо избегать переохлаждения, избыточной инсоляции.

10 . Вопросы по теме занятия:

1.Определение нефротического синдрома.
УК1, ПК-5
2.Классификация, этиология, патогенез.
УК1,ПК-5
3.Лечение.
УК1,ПК-6
4. Профилактика, прогноз заболевания.
УК1,ПК-9

11. Тестовые задания по теме с эталонами ответов:

1) ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЮТСЯ:
1) протеинурия более 3,5 г/сутки
2) гиперазотемия
3) гиперальбуминемия
4) гиперурикемия
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

2) К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДЯТ**:**
1) хронический пиелонефрит
2) амилоидоз
3) туберкулез легких
4) вазоренальная гипертония
Правильный ответ: 2
УК1, ПК-5

3) СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОСЛОЖНЯЮЩИЕСЯ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
1) системная красная волчанка
2) неспецифический аортоартериит
3) дерматомиозит
4) узелковый полиартериит
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

4) ПРИЧИНА ГИПОПРОТЕИНЕМИИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ:
1) потеря белков с мочой
2) усиленный синтез бета-глобулинов
3) снижение синтеза белка в печени
4) снижение функции канальцев
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

5) ЦИТОСТАТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОКАЗАНЫ ПРИ
1) мембранозном нефрите
2) узелковом полиартериите
3) нагноительных заболеваниях
4) амилоидозе
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

6) ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКОВ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ:
1) только диуретики;
2) инфузии альбумина в сочетании с диуретиками;
3) инфузии альбумина в сочетании со спиронолактонами;
4) спиронолактоны, инфузии альбумина, диуретики;
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

7) ДИЕТА БОЛЬНОГО С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПРИ НАЛИЧИИ ГИПЕРТОНИИ ДОЛЖНА СОДЕРЖАТЬ СОЛИ:
1) не более 1 - 2грамм в сутки поваренной соли, обогащена калием и животным белком (доза белка 1 грамм на 1 кг массы тела)
2) не более 2-3грамм в день
3) количество соли не ограничено
4) вообще не употребляет в пищу соль
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-9

8) ГЛАВНЫМ «ПУСКОВЫМ ФАКТОРОМ» НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) лейкоцитурия;
2) протеинурия;
3) гематурия;
4) цилиндрурия;
Правильный ответ: 2
УК1, ПК-5

9) ЦИТОСТАТИКИ РЕКОМЕНДУЮТСЯ ПРИ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ТИПЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА :
1) Фокально-сегментарный гломерулосклероз, волчаночный нефрит;
2) Только при фибропластическом типе;
3) Волчаночный нефрит;
4)Фибропластический тип, волчаночный нефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз.;
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

10) К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТНОСЯТСЯ:
1) глюкокортикоиды, антикоагулянты, антибиотики;
2) диуретики, глюкокортикоиды, антикоагулянты;
3) глюкокортикоиды, белковые препараты, антибиотики;
4) глюкокортикоиды, цитостатики, антиагреганты, антикоагулянты;

Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

12. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов:
Задача № 1.
Больной, 38 лет, в течение 10 лет болеет сахарным диабетом I типа. Последние 2 недели беспокоят тупые боли в поясничной области, появились отеки на стопах и голенях, отсутствие аппетита, тошнота, выделение малого количества мочи. В анализе крови: гипохромная анемия, СОЭ до 50 мм/ч; гипоальбуминемия до 45г/л, гиперхолистеринемия до 7,6 ммоль/л, креатинин 198 ммоль/л, мочевина 12,5 ммоль/л. В моче: протеинурия до 4,5 г/л, цилиндрурия, осадке – эритроциты, кетоновые тела +++.
1.Ваш диагноз?
2.Ведущий синдром
3.План лечения
4.Каковы причины летальных исходов
5.Ранним критерием развития диабетической нефропатии является.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №2. Женщина 30 лет в течение 5 лет страдает хроническим гломерулонефритом. В течение недели отмечает отеки по всему телу, слабость, недомогание, повышение АД до 180/100 мм рт. ст. Объективно: состояние средней степени тяжести. Отеки по типу анасарки. АД 170/90 мм рт. ст. Температура тела 37,5 С. В анализах мочи: суточное количество 450 мл, уд. вес 1017, суточная потеря белка 20 г/л. в осадке выявлены гиалиновые и зернистые цилиндры до 5-6 в п/зр. В анализе крови: гемоглобин 110г/л, эритроциты 3х10*12/л, лейкоциты 18х10*9/л, СОЭ 33 мм/ч.
1.Выделите ведущие синдромы.
2.Когда обнаруживается белок в моче?
3.4-х компонентная терапия?
4.Какие необходимо провести дополнительные исследования?
5.Чем отличается нефротичекий синдром при гломерулонефрите?
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача № 3. Больной, 44 лет, полгода назад стал замечать появление небольших отеков на ногах. Обратился к врачу, был сделан анализ мочи, где была обнаружена протеинурия 0,1г/л. Затем к врачу не обращался и не обследовался. Отечный синдром постепенно нарастал. В возрасте 20 лет болел туберкулезом легких, по поводу которого лечился в стационарах и в санаториях, снят с учета в противотуберкулезном диспансере в возрасте 35 лет. Четыре года назад перенес острую пневмонию. Много курит, кашляет, но кашель, по мнению больного, “обычный“ как у курильщика в утренние часы, иногда бывает отхождение небольшого количества мокроты зеленого цвета. При осмотре: стопы, голени, бедра отечны; передняя брюшная стенка и поясница пастозны. Со стороны органов дыхания явления эмфиземы,

единичные сухие хрипы. Сердце - без видимой патологии. АД 105/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Пальпируется печень на 5-6см ниже реберной дуги, плотная безболезненная, с заостренным краем. Селезенку пальпировать не удалось. Периодически бывает жидкий стул несколько раз в день. В анализе крови: гемоглобин 108 г/л лейкоциты 6,0 СОЭ 62мм. В анализе мочи: удельный вес 1016, белок 6,0 г/л. В осадке: эритроциты 3-4 в п/зр., лейкоциты 6-8 в п/зр., цилиндры гиалиновые 5-6 в п/зр. Белок крови 54 г/л, альбумины 30г/л. Креатинин сыворотки 0,10 ммоль/л.

1.Выделить ведущие синдромы.
2.План обследования.
3.План лечения.
4. Дифференциальная диагностика.
5. Чем обусловлено развитее гепатомегалии.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача № 4. У больной, 73 лет, в течение полугода лихорадка (до 38 С), выраженное недомогание, потеря веса на 8 - 10кг. Месяц назад появились отеки на нижних конечностях и на передней брюшной стенке. При осмотре: истощена, периферические отеки. На шее слева и в левой подмышечной впадине пальпируются плотные, спаянные между собой лимфоузлы 2 - 3 см в диаметре. Органы дыхания и кровообращения в пределах возрастной нормы. Пальпируется край селезенки в глубине левого подреберья, плотный. Печень выступает из-под ребра на 4 см, мягкая, безболезненная. В анализе крови: гемоглобин 80 г/л лейкоциты 11,0 СОЭ 73 мм. В анализе мочи : удельный вес 1017 белок 3,3 г/л. В осадке эритроциты 10-15 в п/зр. лейкоциты 8-12 в п/зр. цилиндры гиалиновые, восковидные, зернистые 3-4 в п/зр. Общий белок 50 г/л, альбумины 40 г/л. Креатинин сыворотки 200 ммоль/л.

1.Выделить ведущий синдром.
2.Указать возможные этиологические факторы.
3.Уточнить характер морфологических изменений в почках.
4.Какова диагностическая и лечебная тактика в отношении данной больной?
5. Гистолигическая классификация нефроточеского синдрома?
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача № 5. Женщина, 27 лет, обратилась с жалобами на внезапное развитие отеков на голенях и лице, повышение АД до 170/90 мм рт. ст. Объективно: состояние средней степени тяжести, пастозность лица, отеки на нижних конечностях до колена. В легких дыхание везикулярное. Сердечные тоны ритмичные с ЧСС 78 в мин., АД 160/90 мм рт ст. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Из анамнеза: 1,5 мес. Назад перенесла ангину. В анализе крови: гемоглобин 118 г/л, лейкоциты 10,5х10*9/л, СОЭ 30 мм/ч.
В анализе мочи: удельный вес 1030, белок 5,6 г/сутки, лейкоциты 8-10 в п/зр., эритроциты – 10-12 в п/зр., гиалиновые цилиндры 4-5 в п/ зр. Альфа2-глобулины 14%; гаммаглобулины 29%, холестерин 8,9 ммоль/л.

1.О каком синдроме следует думать?

2.Чем характеризуется нефротический синдром (клинико-лабораторные данные)?
3.Осложнения нефротического синдрома.
4.Патогенез нефротических отеков.
5.Гистолигическая классификация нефроточеского синдрома?
УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к задаче №1.
1.Сахарный диабет I типа, стадия декомпенсации. Нефротический синдром.
2.Нефротический синдром.
3.Почечная недостаточность, инфекционные осложнения, гиповолемический шок, тромбозы, тромбоэмболии, нефротический криз.
4.ГКС, дезагреганты, антикоагулянты, цитостатики.
5.Ранним критерием развития диабетической нефропатии является нарушенная внутрипочечная гемодинамика (гиперфильтрация, гиперперфузия, внутриклубочковая гипертензия).

Ответ к задаче № 2.
1.Нефротический, гипертонический, синдром лабораторной активности.
2.При гломерулонефрите, амилоидозе почек, лихорадке, сердечной недостаточности.
3.ГКС, цитостатики, антикоагулянты, дезагреганты.
4.УЗТ почек, ЭКГ, ЭХО-КГ, коагулограмма, LE-клетки.
5.При гломерулонефрите нефротический синдром отличается склонностью к персистированию и рецидивированию даже при трансформации нефрита в другие болезни (иногда на длительное время).

Ответ к задаче № 3
1.У больного нефротический синдром, скорее всего, как проявление амилоидоза почек. Обосновывается это анамнезом (туберкулез в молодом возрасте, хронический бронхит с бронхоэктазами - мокрота зеленого цвета), объективными данными (гепатомегалия, диспепсия, гипотония).
2.Показана биопсия слизистой прямой кишки с окраской биоптата на амилоидоз. При отрицательных результатах показана биопсия почки.
3.Тактика лечения зависит от установки правильного диагноза.
4. ХГН нефротический вариант течения, амилоидоз.
5. Развитие гепатомегалия при нефротическом синдроме обусловлена жировой дистрофией с “рабочей“ гипертрофией печени и характеризуется пальпируемой (при отсутствии асцита) равномерно увеличенной печенью, мягкоэластической консистенции, с ровным краем.

Ответ к задаче № 4.
1.У больной нефротический синдром. Старческий возраст, наличие лихорадки, увеличенных лимфоузлов заставляет думать о паранеопластическом его происхождении.

2.Описанная симптоматика (+гепато-спленомегалия) укладывается в диагноз лимфогрануломатоза.
3.Необходима диагностическая биопсия лимфоузла.
4.Уточнение характера поражения почек (амилоидоз или гломерулонефрит) может быть отложено на будущее после улучшения состояния больной в результате лечения основного заболевания.
5. Болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит.

Ответ к задаче № 5.
1.Нефротический синдром.
2.Протеинурия 3,0-3,5 г/сут, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперфибриногенемия; гиперхолестеринемия, отеки, асцит.
3.Инфекции (бактериальные, вирусные, грибковая); гиповолемический нефротический криз (шок); ОПН; отек мозга, сетчатки, сосудистые осложнения (тромбозы); аллергические проявления.
4.Снижение онкотического давления плазмы, выход жидкости в интерстициальное пространствои как следствие повышенная проницаемость для воды, гиповолемия приводит к задержке натрия и воды, а т.к. низкое онкотическое давление, то солевой раствор распределяется в интерстициальном пространстве, ведущий к отекам.
5.Болезнь минимальных изменений, фокальный сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный гломерулонефрит.

13. Перечень и стандарты практических умений:
- получить информацию об основном и сопутствующих заболеваниях, провести объективное исследование больного по всем органам и системам, выявить общие и специфические признаки нефротического синдрома;
УК1, ПК-5
- оценить тяжесть состояния больного, определить объем и последовательность необходимых неотложных, срочных, реанимационных мероприятий;
УК1, ПК-5
- определить специальные методы исследования (лабораторные, рентгенологические, эндоскопические);
УК1, ПК-5
- обосновать и сформулировать клинический диагноз, провести дифференциальную диагностику, определить план и тактику ведения больного;
УК1, ПК-5
- назначить медикаментозное и другие методы лечения;
УК1, ПК-6
- оценить трудоспособность больного, определить прогноз;

- оформить медицинскую документацию, предусмотренную законодательством по здравоохранения;
УК1, ПК-6
- оценить морфологические и биохимические показатели крови, мочи, данные рентгенографии органов мочевыделительной системы, данные УЗИ, МСКТ, пункционной биопсии почки;
УК1, ПК-5

14. Примерная тематика НИРС по теме

1. Трансплантация почек, показания и осложнения.
2. «Нефритические маски» различных заболеваний.
3. Классификация нефротического синдрома
4. Клинико-лабораторная характеристика нефротического синдрома
5. Нозологическая принадлежность нефротического синдрома и его морфологическая основа
6. Классификация нефротического синдрома (формы, варианты течения, стадии)
7. Амилоидоз, классификация, клиника амилоидоза с поражением почек, профилактика вторичного амилоидоза
7. Лечение нефротического синдрома и его осложнений. Особенности лечения при амилоидозе почек

15.Рекомендованная литература по теме занятия:

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.
2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org
2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1.ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

2.ЭБС Айбукс
3.https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/1-standarty-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi/klass-xiv-bolezni-mohepolovoi-sistemy-n00-n99

1. **Индекс ОД. О.01.1.5.79_Тема:** «Хроническая болезнь почек»
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
4. **Значение изучения темы:**В многочисленных крупномасштабных международных исследованиях была подтверждена высокая распространенность хронической болезни почек (ХБП), сопоставимая с распространенностью ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД). В 2007 г. ХБП была введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин «хроническая почечная недостаточность» был из нее изъят как устаревший. Результаты изучения прогноза ХБП продемонстрировали достоверную и самостоятельную связь расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) и альбуминурии с общей и сердечно-сосудистой смертностью, прогрессированием ХБП и риском развития острого повреждения почек (ОПП). Поэтому знание причин, патогенеза, методов диагностики ХБП имеет важное значение, поскольку от своевременности диагностики зависит прогноз заболевания.
5. **Цели обучения**

- **общаяцель**: овладеть способностью и готовностью к постановке диагноза хроническая болезнь почек у больных с различными нозологиями на основании диагностического и лабораторного обследования; овладеть способностью и готовностью применять различные реабилитационные мероприятия (медицинские, социальные, психологические) приХБП; УК1,ПК1, ПК5, ПК8
- **учебнаяцель**:
-знать: на основании теоретических знаний об основных заболеваниях, ведущих к развитию ХБП, их патогенезе, патоморфологии, клинике научить студентов своевременно диагностировать ХБП, проводить дифференциальный диагноз, назначать адекватную терапию и осуществлять грамотную первичную и вторичную профилактику;
- уметь: провести физикальное обследование больного с ХБП, составить план обследования, оценить результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, рассчитать скорость клубочковой фильтрации, назначить терапию больному с ХБП;
- владеть: методами осмотра и сбора анамнеза больных с заболеваниями, способными привести к развитию ХБП, навыками интерпретации результатов обследования; основами патогенетической и симптоматической терапии ХБП, первичной и вторичной профилактики ХБП. УК1.

6. Место проведения практического: учебная комната, палаты отделения нефрологии, гемодиализа.

7. **Оснащение занятия:** анализы мочи, биохимические анализы крови, анализы на суточную потерю белка, скорость клубочковой фильтрации, анализы крови, рентгенограммы, результаты ультразвукового исследования почек, результаты МСКТ и МРТ-исследований**;** таблицы- основные нефрологические симптомы и синдромы, классификация ХБП, терапевтические подходы к ведению больных с ХБП.

8. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта практического занятия

п/п		Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия.
3.	Контроль исходного уровня знаний	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: А) Курацияпод руководством преподавателя Б) Разбор курируемых пациентов В) Выявление типичных ошибок	120	Работа: А) в палатах с пациентами Б) с историями болезни В) Демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальномуобследов

			анию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи.
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. **Аннотация** :

Определение. ХБП – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или снижением их функции. Концепция хронической болезни почек (ХБП) была сформулирована экспертами Национального почечного фонда США в 2002 г. и к настоящему времени получила признание мирового медицинского сообщества. В 2007 г. ХБП была введена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин «хроническая почечная недостаточность» был из нее изъят как устаревший.
Ранее под термином «хроническая почечная недостаточность» (ХПН) понималось постепенное и прогрессирующее ухудшение клубочковых и канальцевых функций до такой степени, что почка не может больше поддерживать нормальный состав внутренней среды. Совокупность клинических и лабораторных симптомов, развивающихся при ХПН, называется уремией.
Наиболее частыми причинами ХБП являются:

- первичные заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, интерстициальный нефрит); поражение почек при системных заболеваниях (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, различные васкулиты);
- наследственные и врожденные заболевания почек: поликистоз, гипоплазия, подковообразная почка, L-образная почка и т. д.;
- обменные заболевания (сахарный диабет 1 и 2 типа, подагра);
- хронические персистирующие инфекции (вирусный гепатит, туберкулез, гнойные заболевания легких и бронхов, костей, ВИЧ);

- сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, атеросклероз сосудов почек, стеноз почечных сосудов);
- урологические заболевания с обструкцией мочевыводящих путей (патология предстательной железы, опухоли, камни, кисты);
- токсические поражения почек (алкоголь и его суррогаты, свинец, ртуть, фунгициды, дезинфицирующие средства, героин, органические растворители);
- лекарственные поражения почек. Бесконтрольный прием медикаментов, прежде всего, наносит урон выделительной функции почек, т.к. многие лекарства, особенно антибиотики, являются нефротоксичными и могут приводить к необратимым изменениям (стрептомицин, гентамицин, тетрациклин, доксициклин, рифампицин, полимиксин) или же вызывают временное ухудшение функций почек (диклофенак, индометацин). Выделяют также аналгетическую нефропатию (длительный прием анальгинсодержащих препаратов).

Таблица 1.

Диагностические критерии ХБП*

Маркеры почечного повреждения (один или больше)	Альбуминурия [скорость экскреции альбумина с мочой ≥30 мг/24 час, отношение Ал/Кр мочи ≥30мг/г (≥3 мг/ммоль)] Изменения мочевого осадка Канальцевая дисфункция Гистологические изменения Структурные изменения при визуализирующих методах исследования Трансплантация почки в анамнезе
Снижение СКФ	СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 (категории СКФ 3а-5)

Примечание: *если они сохраняются более 3 месяцев; СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Ал/Кр – отношение альбумин/креатинин

В случае сохранной или повышенной СКФ, а также у больных с ее начальным снижением (60≤СКФ<90 мл/мин/1,73 м^2) для диагноза ХБП необходимо присутствие признаков повреждения почек (альбуминурия ≥30 мг/сут или отношение Ал/Кр в моче ≥30 мг/г [≥3 мг/ммоль], изменение осадка мочи, электролитные нарушения, структурные и морфологические изменения, трансплантация почки в анамнезе). При СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 ХБП диагностируется даже при отсутствии маркеров повреждения почек. Современные международные рекомендации предлагают классифицировать ХБП с учетомвеличины СКФ (табл. 2) и уровня альбуминурии (табл. 3), поскольку СКФ и экскреция альбумина с мочой имеют самостоятельное диагностическое и прогностическое значение. Кроме того, новые рекомендации предполагают разделение 3 стадии ХБП по уровню СКФ на стадии 3а и 3б, поскольку почечный и сердечно-сосудистый прогнозы не одинаковы в группах лиц с ХБП 3 стадии с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м^2 и

от 44 до 30 мл/мин/1,73 $м^2$. Если в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 $м^2$ весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, то у пациентов с уровнем СКФ от 44 до 30 мл/мин/1,73 $м^2$ риск развития ТПН оказывается выше, чем риск летальных сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 2.

Классификация ХБП по уровню СКФ

Стадия	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 $м^2$)	Описание
С1	>90	Высокая или оптимальная*
С2	60-89	Незначительно сниженная*
С3а	45-59	Умеренно сниженная
С3б	30-44	Существенно сниженная
С4	15-29	Резко сниженная
С5	<15	Терминальная почечная недостаточность (Д/Т)**

Примечание: * - в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП; ** - если пациент получает заместительную почечную терапию следует указывать ее вид – диализ (Д) и трансплантация (Т).

Основанием для введения классификации ХБП по уровню альбуминурии послужили убедительные данные о том, что риски общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, ОПП и прогрессирования ХБП в любом диапазоне СКФ существенно отличаются в зависимости от уровня экскреции альбумина с мочой.

Таблица 3.

Индексация ХБП по уровню альбуминурии

Индексация по степени / Показатель, метод оценки	Оптимальная или незначительно повышенная (А1)	Высокая (А2)	Очень высокая (А3)
Альбумин в моче			
СЭА (мг/сут)	<30	30-300	>300
Ал/Кр мочи (мг/г)	<30	30-300	>300
Ал/Кр мочи (мг/ммоль)	<3	3-30	>30
Общий белок в моче			
СЭБ (мг/сут)	<150	150-500	>500
Об/Кр мочи (мг/г)	<150	150-500	>500
Об/Кр мочи (мг/ммоль)	<15	15-50	>50

Примечание: СЭА - суточная экскреции альбумина, Ал/Кр – отношение альбумин/креатинин, СЭБ- суточная экскреция белка, Об/Кр – отношение общий белок/креатинин

Длительное время «нормальным» уровнем альбуминурии считали мочевую экскрецию альбумина <30 мг/сут. Однако накопленные в настоящее время сведения обосновывают более строгую нижнюю границу нормы экскреции альбумина почками - 10 мг/сут (или 10 мг альбумина/г креатинина), поскольку в диапазоне 10-29 мг/сут сохраняется связь между уровнем альбумина мочи и риском сердечно-сосудистых осложнений.

Применение ранее использовавшихся терминов «нормоальбуминурия», «микроальбуминурия» и «макроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным. Очевидно, что у больных, получающих лечение постоянным гемодиализом или перитонеальным диализом, необходимости в индексации альбуминурии/протеинурии нет.

Введение понятия ХБП ни в коем случае не отменяет использование современной нозологической классификации болезней почек. В диагностическом заключении следует указывать нозологическую форму заболевания с описанием особенностей клинического течения и морфологических изменений (если проводилась биопсия), а затем –стадию ХБП по степени снижения СКФ и категорию альбуминурии.

Примеры диагностических заключений с учетом категорий СКФ и альбуминурии.

1. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая и гипертоническая нефропатия. ХБП С3а А3.
2. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит. Нефротический синдром. Артериальная гипертония 3 стадии, риск 4. ХБП 5д (постоянный гемодиализ с 12.05.2013).

В новой редакции Международной классификации болезней 10-ого пересмотра для обозначения ХБП используется код N18 (который прежде применялся для обозначения хронической почечной недостаточности). Коды N18.1-N18.5 были присвоены 1-5 стадиям ХБП (табл. 4), а код N18.9 предназначен для обозначения ХБП с неуточненной стадией [1]. Данные коды необходимо использовать во всех случаях, когда имеются признаки ХБП, это важно для регистрации новых случаев ХБП и учета ее распространенности.

Таблица 4.

Соответствие стадий хронической болезни почек кодировке МКБ- 10

Стадии ХБП	Код МКБ-10
С1	N 18.1
С2	N 18.2
С3а	N 18.3
С3б	
С4	N 18.4
С5	N 18.5
Стадия не уточнена	N 18.9

Использование категорий СКФ и альбуминурии позволяет стратифицировать больных ХБП по риску почечных исходов (снижение СКФ, прогрессирование

альбуминурии, ОПП, ТПН) и других осложнений (сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, эндокринные и метаболические нарушения, лекарственная токсичность).

Методы оценки функции почек

Согласно современным рекомендациям с целью диагностики и классификации ХБП необходимо определение СКФ, которая может быть измерена **клиренсовыми методами**, либо рассчитана при помощи специальных формул по концентрации в сыворотке крови креатинина или других веществ, которые выводятся из организма путем клубочковой фильтрации. **Расчетный метод** определения СКФ является предпочтительным для широкой практики как более простой и доступный.

Из формул, используемых для расчета СКФ у взрослых, на сегодняшний день наиболее совершенной является формула **CKD-EPI**, в которой учитываются раса, пол, возраст, креатинин сыворотки. Расчет СКФ по этой формуле по сравнению с другими формулами (Кокрофта-Голта, MDRD) дает результаты, наиболее точно сопоставимые с данными, полученными при оценке клиренса ^{99m}Tc-DTPA, в том числе и при сохранной функции почек. Нужный вариант формулы выбирается в зависимости от расы, пола и уровня креатинина сыворотки пациента, что позволяет преодолеть влияние различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола и ошибку, связанную с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП.

Для расчета СКФ по формуле CKD-EPI можно воспользоваться калькуляторами, представленными в интернете (http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm, http://nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/index.htm), специальными приложениями для мобильных устройств (QxMDCalculator), номограммами.

Оценка СКФ клиренсовым методом с использованием 24-часовой пробы Реберга-Тареева характеризуется высокой точностью при условии правильного проведения и точного измерения объема мочи, который должен быть не менее 1000 мл. Она может использоваться при специализированном стационарном обследовании. Существуют ситуации, когда использование формул некорректно и клиренсовый метод остается единственно возможным для оценки СКФ:беременность, нестандартные размеры тела, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, заболевания скелетных мышц, параплегия и тетраплегия, вегетарианская диета, быстро меняющаяся функция почек. При необходимости назначения нефротоксичных препаратов больным с нарушенной функцией почек, когда требуется особо точная оценка функционального состояния почек для определения безопасной дозы препаратов и при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии также следует использовать клиренсовые методы определения СКФ.

Наиболее точным методом оценки СКФ остается метод измерения клиренса экзогенных гломерулотропных веществ, например радиофармацевтических препаратов [^{51}Cr]-EDTA (этилендиамин тетрауксусная кислота) [^{99}mTc]-DTPA (диэтилентриамин пентауксусная кислота), [^{125}I]-иоталамат.

Радиоизотопное исследование СКФ позволяет раздельно оценить функцию каждой почки, что имеет большое значение при односторонних поражениях.
В качестве альтернативного маркера для оценки функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска в последние годы рассматривается **цистатин С**, уровень которого, в отличие от креатинина, не зависит от мышечной массы, что позволяет более точно определять СКФ у людей с нестандартным телосложением, дефицитом или избыточным развитием мышечной массы, детей, пожилых, больных СД, ожирением, беременных. Уровень цистатина С в сыворотке крови более динамично меняется по сравнению с креатинином при остром нарушении функции почек, что дает ему большие преимущества в ранней диагностике ОПП. Однако высокая стоимость данного исследования в настоящее время ограничивает его широкое применение. Разработаны формулы для расчета СКФ на основании цистатина С.

Оценка альбуминурии/протеинурии

Существуют качественные/полуколичественные и количественные методы оценки экскреции альбумина и общего белка (всех фракций белка, в т.ч. альбумина) с мочой.
Для скрининговых исследований и обследования *лиц с отсутствием факторов риска ХБП* могут использоваться *тест-полоски*, дающие качественное или полуколичественное определение альбумина/общего белка в моче, что позволяет существенно снизить стоимость исследования.

- Лицам с положительными результатами исследования при помощи тест-полосок необходимо провести точное *количественное* определение**.**
- Обследование *лиц с высоким риском развития ХБП* целесообразно начинать *сразу с количественных методов.*
- При проведении скрининговых исследований среди *условно здорового населения* в качестве *начального теста* целесообразно определение *уровняальбуминурии*.
- У пациентов *с выраженной потерей белка* (>0,5 г/сут) целесообразно с точки зрения экономии бюджета *вместо определения альбуминурии* проводить *исследованиеобщего белка* в суточной моче или отношения Об/Кр в утренней порции мочи.
- Для исследований, требующих *повышенной точности* (уточнение диагноза, выбор и оценка эффективности лечения, оценка прогноза, экспертиза и т.д.), применяется количественное определение альбумина или общего белка *в суточной моче*, однако это требует правильного сбора и измерения объема мочи, поэтому больше подходит для стационарных обследований.
- Анализ разовых порций мочи дает приблизительный результат, поскольку на концентрацию белка влияют случайные факторы (в частности, водный режим). Исследование *утренней пробы мочи* дает более *воспроизводимые результаты*, чем в случайной порции, взятой в течение суток.

- Методом, *повышающим точность оценки* степени протеинурии/альбуминурии по разовой или утренней порции мочи, является *поправка на уровень креатинина мочи*, которая нивелирует искажения результатов, связанные с водным режимом.
- При оценке протеинурии/альбуминурии необходимо учитывать *внепочечные факторы*, влияющие на их уровень (интенсивная физическая нагрузка, лихорадка, злоупотребление белковой пищей), целесообразно соблюдение условий, *минимизирующих вариабельность* показателя протеинурии/альбуминурии.
- Впервые выявленная повышенная протеинурия/альбуминурия нуждается в подтверждении 1-2 повторными анализами с интервалом в 1-2 недели.

Терапевтические стратегии при ХБП

1.Уровни артериального давления.

С позиций доказательной медицины у пациентов с ХБП диабетической и недиабетической природы следует достигать уровня систолического АД <140 мм рт.ст. (IIaB). При наличии протеинурии или альбуминурии А3 можно рассмотреть достижение целевого уровня АД <130 мм рт.ст. при условии мониторирования динамики СКФ (IIbB).

Целевой уровень диастолического АД при ХБП составляет <90 мм рт.ст. для всех пациентов, а для больных с СД в качестве целевых рассматриваются уровни между 80 и 85 мм рт.ст. (IA), которые обычно хорошо переносятся и безопасны.

По данным проспективных рандомизированных исследований (REIN, IDNT, RENAAL и др.) снижение протеинурии при использовании препаратов, подавляющих РААС, ведет к достоверному снижению скорости прогрессирования ХБП, что позволяет считать их основным компонентомкардио-нефропротективной стратегии. Убедительно показано, что блокаторы РААС, ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА), более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с плацебо или другими антигипертензивными препаратами у больных с диабетической и недиабетической нефропатией, ССЗ, а также эффективны в предотвращении высокой альбуминурии (IRMA-II).

Максимальный антипротеинурический эффект наступает через 3-6 месяцев после начала терапии.

Достижение целевого АД обычно требует использования комбинированной терапии. Сочетание ингибиторов АПФ либо БРА с диуретиками в 1,5 раза увеличивает их антигипертензивный и антипротеинурический эффект. Важно учитывать, что тиазидные диуретики, широко используемые в составе фиксированных комбинаций, становятся малоэффективны, начиная с 3б стадии ХБП, и связаны с высоким риском гиперурикемии. Для поздних стадий ХБП предпочтительно использование петлевых диуретиков.

Бета-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторы, альфа-бета адреноблокаторы также могут использоваться при тяжелой АГ в качестве препаратов 3-4 ряда.

Возможности комбинированного назначения двух блокаторов РААС (ингибитор АПФ+БРА, БРА+ингибитор ренина, ингибитор АПФ+ингибитор ренина) с целью более полного антипротеинурического эффекта активно изучались в последние годы. На сегодняшний день комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется для широкого применения, несмотря на то, что она может быть эффективна при протеинурии более 1 г/сут, персистирующей на фоне монотерапии.

Антагонисты альдостерона обладают хорошим антигипертензивным эффектом, а также благоприятно воздействуют на процессы ремоделирования миокарда и фиброгенеза в почках и могут назначаться в дополнение к ингибитору АПФ или БРА, однако они могут усугублять гиперкалиемию, особенно при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$. Применение неселективного антагониста альдостерона спиронолактона у мужчин приводит к гормональным нарушениям (гинекомастия) и повышает риск развития рака груднойжелезы, поэтому длительный его прием у мужчин нежелателен. Селективный антагонист альдостерона эплеренон более безопасен и не имеет гендерных ограничений по длительности применения.

Нарушения липидного обмена

ХБП рассматривается как независимый фактор риска развития ССЗ и как эквивалент ИБС по риску осложнений. В соответствии с национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике 2011 г.,диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза 2012 г.,пациенты с ХБП (определяемой по рСКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$) относятся к категории очень высокого риска развития смертельных сердечно-сосудистых осложнений, что предполагает соответствующую тактику достижения целевых уровней холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) для данной категории риска. Однако представляется, что разделение больных ХБП на категории высокого (СКФ 30-60 мл/мин/1,73 $м^2$) и очень высокого (СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$) риска в большей степени отражает современные представления о различном прогнозе больных в зависимости от уровня СКФ. Современные международные рекомендации по сердечно-сосудистой профилактике предлагают в качестве целевых уровни ХС-ЛПНП <2,5 ммоль/л для больных ХБП с СКФ 30-60 мл/мин/1,73 $м^2$ и <1,8 ммоль/л для больных ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$

В обновленных рекомендациях KDIGO 2013 г. по лечению нарушений липидного обмена при ХБП расширены показания к применению статинов, а комбинация статин/эзитимиб рассматривается как терапия первого ряда у взрослых пациентов ≥50 лет и рСКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$, не находящихся на диализе и не имеющих почечного трансплантата

Метаболический синдром, сахарный диабет и ХБП

МС увеличивает вероятность развития ХБП не менее чем в 2,6 раза, однако и каждая из его составляющих ассоциируется с повышенным риском развития альбуминурии и снижения СКФ, сочетание же пяти компонентов увеличивает риск почти в 6 раз. Патогенетической основой развития сочетанного

повреждения сердечно-сосудистой системы и почек при МС является инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, активация симпатической нервной системы и РААС, гиперурикемия и развитие эндотелиальной дисфункции, что приводит к стойкой вазоконстрикции и активации тромбогенеза.

Изучение взаимосвязей ХБП с МС позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ в популяции определяется, главным образом, нефропатиями метаболического генеза (диабетического, уратного, ассоциированного с ожирением), а также гипертоническим нефроангиосклерозом. Факторы, приводящие к их развитию, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение представляет собой один из основных подходов к глобальной профилактике ХБП.

Ожирение, особенно абдоминальное, является самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек: увеличение индекса массы тела на 10% обусловливает увеличение вероятности стойкого уменьшения СКФ в 1,27 раза, что связано с развитием относительной олигонефронии при ожирении. Патогенетические механизмы поражения органов-мишеней при ожирении реализуются через воздействие адипокинов и, прежде всего, лептина на миокард, сосудистую стенку и почечную ткань с развитием генерализованной эндотелиальной дисфункции.

У пациентов с ХБП и СД контроль гликемии является частью нефро- и кардиопротективной стратегии, наравне с антигипертензивной и гиполипидемической терапией, с целью предупреждения сердечно-сосудистых осложнений и замедления прогрессирования ХБП. Для предупреждения и замедления прогрессирования макро- и микрососудистых осложнений СД, в том числе и диабетической нефропатии, у пациентов рекомендуется поддерживать гликированный гемоглобин (HbA1c) на индивидуально выбранном уровне с учетом возраста, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска развития тяжелых гипогликемических состояний

При назначении сахароснижающей терапии больным СД с диабетической нефропатией необходима оценка функции почек и, при необходимости, коррекция дозы препаратов при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$. Необходимо также помнить о повышении риска развития гипогликемии при инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек, что требует снижения дозы инсулина.

Существует тесная взаимосвязь между гиперурикемией и ХБП: повышение уровня мочевой кислоты может быть следствием снижения функции почек, с другой стороны, гиперурикемия может приводить к хроническим заболеваниям почек (хронический интерстициальный нефрит, камнеобразование) и ОПП (уратный криз).

Повреждающее действие повышенных уровней мочевой кислоты связано, по-видимому, с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического

системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации

Всем пациентам с гиперурикемией показана низкопуриновая диета и, по-возможности, исключение препаратов, нарушающих пуриновый обмен. Вопрос о целесообразности медикаментозной коррекции гиперурикемии с целью нефро- и кардиопротекции при отсутствии клинических признаков подагрического артрита, уратного уролитиаза и уратного хронического интерстициального нефрита остается открытым в связи с отсутствием доказательной базы. Однако, по мнению экспертов такая тактика целесообразна

Хроническая сердечная недостаточность и ХБП

Распространенность нарушения функции почек при ХСН по данным различных исследований колеблется от 25 % до 60 %. Сочетание ХСН и ХБП описывается термином «хронический кардиоренальный синдром 2-го типа». Нарушенная функция почек является важнейшим предиктором неблагоприятного прогноза у больных с ХСН наравне с тяжестью ХСН и фракцией выброса ЛЖ. При СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$ риск смертности увеличивается в 2,1 раза, при сниженной систолической функции ЛЖ риск смерти пациентов при наличии почечной недостаточности возрастает в 3,8 раза, при неизмененной систолической функции – в 2,9 раза. При выраженных нарушениях сократимости миокарда ЛЖ снижение СКФ, как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного маркера – увеличением плазменной концентрации натрийуретических пептидов.

У пациентов с ХСН, особенно при уже имеющихся признаках почечной дисфункции, прогрессирующее нарастание креатинина сыворотки нередко наблюдают после назначения блокаторов РААС и спиронолактона. Именно нарушение функции почек в наибольшей степени ограничивает применение этих классов препаратов у больных с ХСН, что всегда приводит к значительному снижению эффективности лечения последней, особенно с позиции улучшения долгосрочного прогноза. Следует подчеркнуть высокий риск дальнейшего ухудшения функции почек при ХСН, обусловленной назначением ингибиторами АПФ в больших дозах без должного контроля креатинина и калия сыворотки, передозировкой петлевых или тиазидных диуретиков, применением некоторых антибактериальных препаратов, рентген-контрастных агентов, а также нестероидных противовоспалительных средств (НПВС).

У пациентов с ХСН и ХБП проводимая терапия должна соответствовать требованиям современных рекомендаций, однаконеобходим тщательный контроль функции почек, а лечение следует начинать с назначения минимальных доз препаратов.

Алгоритм назначения блокаторов РААС (ингибиторов АПФ и БРА) пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек:

- Противопоказаны при двустороннем стенозе почечных артерий, беременности, анамнезе ангионевротического отека

- Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
- Назначение блокаторов РААС требует особой осторожности в следующих ситуациях: калий сыворотки >5,0 ммоль/л, креатинин сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$, систолическое АД <90 мм рт.ст.
- Начинать лечение с минимальных доз
- Удвоение дозы следует проводить не ранее, чем через 2 недели при амбулаторном ведении пациентов; более быстрое увеличение дозы возможно у больных в стационаре при тщательном мониторировании состояния больного и функции почек
- Следует стремиться к достижению целевых или, по крайней мере, максимально переносимых доз препаратов
- Контроль сывороточных уровней креатинина и калия следует проводить через 1-2 недели после начала терапии и через 1-2 недели после последнего повышения дозы, после чего - 1 раз в 4 месяца

При назначении блокаторов РААС следует ожидать некоторого ухудшения функции почек и повышения уровня калия.

- Повышение уровня креатинина менее, чем на 50% от исходного или до уровня <266 мкмоль/л (3 мг/дл), снижение рСКФ до 25 мл/мин/1,73 $м^2$, повышение калия до ≤5,5 ммоль/л допустимо, никаких изменений терапии не требуется
- Если уровень креатинина после назначения блокатора РААС повысился на 50-100% от исходного, следует уменьшить дозу блокатора РААС в 2 раза и оценить уровни креатинина и калия через 1-2 недели
- При повышении уровня калия >5,5 ммоль/л, креатинина более, чем на 100% или >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ <20 мл/мин/1,73 $м^2$ блокаторы РААС следует отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу
- При повышении уровней мочевины, креатинина или калия следует оценить возможность отмены нефротоксичных (прежде всего НПВС, аминогликозидов) и калийсодержащих и калийсберегающих препаратов, при отсутствии признаков застоя – уменьшения дозы диуретиков
- Уровни креатинина и калия следует мониторировать до их стабилизации

Алгоритм назначения диуретиков пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек.

- Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
- Назначение диуретиков требует особой осторожности, если уровень креатинина сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$, поскольку может привести к ухудшению функции почек (или не дать диуретического эффекта)
- Комбинация с ингибиторами АПФ или БРА может привести к гипотонии

- Комбинация с другими диуретиками (петлевые+тиазидные) повышает риск гиповолемии, гипотонии, гипокалиемии и ухудшения функции почек
- Комбинация с НПВС уменьшает диуретический эффект
- Начинать лечение с минимальных доз
- Контроль сывороточных уровней мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия следует проводить через 1-2 недели после начала терапии и после повышения дозы

При ухудшении функции почек

- Исключить гиповолемию/дегидратацию
- Отменить нефротоксичные препараты
- Воздержаться от назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР)
- При использовании комбинации петлевого и тиазидного диуретика, отменить тиазидный диуретик
- При необходимости – уменьшить дозу ингибиторов АПФ/БРА

Алгоритм назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов пациентам с ХСН и риском ухудшения функции почек.

- Оценить функциональное состояние почек (рСКФ) и уровень калия в сыворотке крови
- АМКР следует назначать с особой осторожностью в исключительных случаях при уровне калия сыворотки >5,0 ммоль/л, креатинина сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл), рСКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$
- Начинать лечение с минимальных доз
- Повышение дозы, если необходимо, следует начинать через 4-8 недель от начала терапии
- Контроль сывороточных уровней креатинина и калия следует проводить через 1 и 4 недели после начала терапии или повышения дозы, затем – на 8 и 12 неделе, через 6, 9 и 12 месяцев, после чего – 1 раз в 4 месяца
- Если уровень калия >5,5 ммоль/л, уровень креатинина >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл) или рСКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$, следует уменьшить дозу в 2 раза и контролировать уровни калия и креатинина
- Следует избегать комбинации с калийсодержащими препаратами, калийсберегающими диуретиками, нефротоксичными препаратами (НПВС); некоторые заменители соли содержат значительное количество калия
- Тройная комбинация АМКР, ингибиторов АПФ и БРА противопоказана
- При повышении уровня калия >6,0 ммоль/л, креатинина >310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), снижении рСКФ <20 мл/мин/1,73 $м^2$ препарат следует отменить и направить пациента на консультацию к нефрологу

Особенности наблюдения пациентов при хронической болезни почек с разным риском прогрессирования

У пациентов с ХБП необходимо оценивать уровень СКФ и альбуминурии не реже одного раза в год, чаще следует мониторировать функцию почек у больных с высоким риском прогрессирования и в тех случаях, когда величины этих показателей следует учитывать при назначении терапии. При

этом следует иметь в виду, что небольшие изменения СКФ встречаются достаточно часто и не всегда указывают на прогрессирующее течение заболевания.

Прогрессирование ХБП определяется при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

- Снижение уровня СКФ на категорию или больше (≥90 [С1] → 60-89 [С2] → 45-59 [С3а] → 30-44 [С3б] → 15-29 [С4] → <15 [С5] мл/мин/1,73 м^2). Не вызывающее сомнений снижение рСКФ определяется как снижение категории СКФ в сочетании со снижением рСКФ не менее, чем на 25% от предыдущего значения
- Под ускоренным прогрессированием следует понимать стабильное снижение рСКФ более, чем на 5 мл/мин/1,73 м^2/год (физиологическое снижение СКФ с возрастом составляет около 1 мл/мин/1,73 м^2/год)
- Чем чаще мониторируется уровень сывороточного креатинина и дольше период наблюдения, тем выше вероятность выявления прогрессирования ХБП

Пациентам с прогрессирующим течением ХБП необходима коррекция проводимой терапии, а также дополнительное обследование для выявления обратимых причин ухудшения функции почек. При необходимости показана консультация специалиста. Больные с СКФ >30 мл/мин/1,73 м^2 (ХБП С1-3) в большинстве случаев должны находиться под наблюдением терапевтов, а наблюдение нефролога показано всем больным с СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 (ХБП С4-5) (табл. 5).

Таблица 5

Алгоритм наблюдения пациентов с хронической болезнью почек

				Альбуминурия		
				А1	А2	А3
				Оптимальная или незначительно повышенная	Высокая	Очень высокая
				<30 мг/г <3 мг/ммоль	30-300 мг/г 3-30 мг/ммоль	>300 мг/г >30 мг/ммоль
СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	Стадия 1	Высокая или оптимальная	≥90		Наблюдение терапевта	Консультация/ наблюдение нефролога
	Стадия 2	Незначительно снижена	60-89		Наблюдение терапевта	Консультация/ наблюдение нефролога
	Стадия	Умеренно		Наблюдение	Наблюдени	Наблюдение

	3а	снижена	45-59	терапевта	е терапевта	нефролога
	Стадия 3б	Существенно снижена	30-44	Наблюдение терапевта	Наблюдени е терапевта	Наблюдение нефролога
	Стадия 4	Резко снижена	15-29	Консультаци я/ наблюдение нефролога	Консультац ия/наблюде ние Нефролога	Наблюдение нефролога
	Стадия 5	Почечная недостаточнос ть	<15	Наблюдение нефролога	Наблюдени е нефролога	Наблюдение нефролога

Комментарии: окраска ячеек: зеленый - низкий риск (в отсутствии признаков повреждения почек категории СКФ С1 или С2 не удовлетворяют критериям ХБП), умеренный, оранжевый - высокий риск, красный - очень высокий риск.

Консультация нефролога необходима пациентам в следующих ситуациях:

- Развитие ОПП или подтвержденное снижение СКФ
- Постоянная выраженная альбуминурия (Ал/Кр>300 мг/г или 30 мг/ммоль или экскреция альбумина с мочой >300 мг/сут) или стойкая протеинурия
- Прогрессирование ХБП
- Появление эритроцитарных цилиндров или эритроцитов >20 в поле зрения в моче
- ХБП и резистентная АГ
- Стойкое снижение или повышение уровня калия в сыворотке крови
- Стойкая депрессия удельного веса мочи, полиурия, глюкозурия при нормальном уровне глюкозы крови
- Нефролитиаз (с частым образованием и/или большим количеством конкрементов показана консультация уролога)
- Наследственные заболевания почек

Под поздним обращением к нефрологу следует понимать обращение менее чем за год до начала заместительной почечной терапии

Хронический гемодиализ (заместительная почечная терапия)

Гемодиализ почек и крови является эфферентным методом экстракорпоральной детоксикации организма. Он осуществляется при помощи аппарата, называемого «искусственной почкой». Его используют для очищения крови от электролитов и азотистых шлаков в случаях, когда почки не справляются с этой работой. Основа гемодиализа – обмен веществ через полунепроницаемую мембрану, которая с одной стороны омывается током крови, а с другой – диализирующим раствором. Между диализирующей жидкостью и кровью создается гидростатический градиент давления, с помощью которого путем ультрафильтрации из организма выводится избыток жидкости. Таким же способом из крови удаляются вредные вещества и продукты обмена.

Аппарат, используемый для гемодиализа, состоит из трех главных компонентов:
устройства, подающего кровь, диализатора, устройства для подачи и приготовления диализирующего раствора. При помощи роликового насоса кровь подается по трубкам в диализатор. К этой системе присоединены приборы, измеряющие скорость поступления крови и ее давление. Оптимальным считается ток крови со скоростью 300-450 мл в минуту. После приготовления диализирующий раствор поступает в диализатор из дозатора или резервуара. В большинстве аппаратов раствор для диализа проходит около мембраны 1 раз со скоростью примерно 500 мл/мин в обратном току крови направлении.

Состав диализирующего раствора сходен с плазмой крови. В зависимости от уровня электролитов в крови состав раствора можно корректировать. Чаще всего приходится менять концентрацию калия, а содержание хлора, кальция и бикарбоната, как правило, остается на постоянном уровне. Для регулирования количества удаляемой из крови жидкости в диализирующем растворе уменьшают или увеличивают концентрацию натрия.

Показания к проведению гемодиализа

- острая и хроническая (терминальная) почечная недостаточность;
- отравление спиртами;
- серьезные изменения содержания в крови электролитов;
- передозировка лекарственных препаратов;
- интоксикация ядами, имеющими свойство проникать через гемодиализную мембрану;
- гипергидратация, не поддающаяся консервативной терапии и угрожающая жизни больного.

Эти состояния могут привести к смерти без проведения процедуры гемодиализа. Основными показаниями считаются остро возникшая почечная недостаточность, а также терминальная стадия хронической недостаточности почек, при которой позволяет продлить жизнь больного. Кроме того, люди на гемодиализе могут продолжать нормальную жизнь и даже работать.

Основанием для назначения гемодиализа при хронических заболеваниях почек являются показатели креатинина сыворотки крови более 800-1000 мкмоль/л, мочевины – 20-40 ммоль/л, скорости клубочковой фильтрации – менее 5 мл/мин. Также учитывается метаболический ацидоз при содержании бикарбонатов менее 15 ммоль/л.

Относительные противопоказания:

- активная форма туберкулеза легких;
- заболевания, угрожающие возникновением массивных кровотечений (синдром Мелори-Вейса, фиброма матки, язвенная болезнь и др.).

Абсолютные противопоказания:

- психические заболевания (психозы, эпилепсия, шизофрения);
- инкурабельные злокачественные новообразования;
- заболевания системы крови (лейкоз, апластическая анемия);
- тяжелые заболевания нервной системы;

- возраст старше 80 лет или старше 70 при наличии сахарного диабета;
- наличие двух или более сопутствующих патологий: злокачественного новообразования, ИБС с перенесенным ранее инфарктом миокарда, сердечной недостаточности, атеросклероза с окклюзией периферических сосудов в декомпенсированной стадии, хронического гепатита, цирроза печени, обструктивной болезни легких;
- бродяжничество, алкоголизм, наркомания при отсутствии заинтересованности в социальной реабилитации.

Процедура и режим хронического гемодиализа

Режим и программа гемодиализа определяются сторого индивидуально. Чаще всего гемодиализ проводят 3 раза в неделю, процедура длится около 4-5 часов. Существует достаточный выбор мембран для диализа, отличающихся площадью полезной поверхности. Это позволяет применять гемодиализ по различным программам: от ежедневного двухчасового диализа до двухразового каждую неделю. Если сохраняется остаточная выделительная функция почек, то гемодиализ можно проводить реже.

Схема гемодиализа

Обычно процедуру выполняют амбулаторно, но существуют портативные аппараты, позволяющие производить гемодиализ в домашних условиях. Достоинствами домашнего гемодиализа являются возможность более частого его проведения и отсутствие необходимости постоянного посещения медицинского центра. Он больше совместим с работой пациента, диета и образ жизни приближаются к нормальным. Некоторые аппараты для гемодиализа даже можно брать с собой в путешествия или длительные

поездки. Этот вид гемодиализа получил распространение в основном заграницей.
За некоторое время до начала первой процедуры необходимо сделать доступ к кровеносной системе, который обычно производят амбулаторно. Для обеспечения эффективного поступления крови в диализатор из организма и обратно существуют три вида доступа: фистула, трансплантат и катетер.
Фистула представляет собой прямое соединение артерии с веной посредством собственных сосудов, обычно ее создают на предплечье. При этом кровоток в вене повышается, делая ее диаметр больше, а стенку прочнее. Таким образом, вена становится пригодной для частого введения иглы.
Для соединения артерии с веной можно также использовать трансплантат в виде синтетической трубки. Это не требует времени для заживления соединения и ремоделирования сосудов, поэтому применяется на более ранних сроках, например, пока не станет пригодной фистула. Недостатком метода является более частое возникновение осложнений.
Иногда для временного доступа используют катетер — мягкую трубку, которую устанавливают в одной из вен шеи, груди или бедра. Для проведения диализа в катетер вводят иглы, по которым поступает кровь. Этот вид доступа применяют при однократном диализе, когда нет времени для создания другого доступа.

Диета при гемодиализе

Питание при гемодиализе подразумевает снижение накопления продуктов жизнедеятельности в крови. При выборе диеты необходимо учитывать следующие правила:
- ежедневное меню должно включать сбалансированное количество богатых белком продуктов, к которым относятся курица, мясо и рыба.
- необходимо контролировать потребление калия. Он содержится в заменителях соли, некоторых фруктах (бананы, апельсины), овощах (картошка), шоколаде, сухофруктах и орехах. Если в крови повышается содержание калия, то возможны осложнения со стороны сердца.
- степень ограничения жидкости зависит от заболевания, которое привело к почечной недостаточности. Обычно в промежутках между процедурами вес пациента не должен увеличиваться более чем на 5% от изначальной массы тела. Если жидкости поступает в организм больше, то могут развиться отеки, осложнения со стороны сердца, легких и других органов, а также артериальная гипертензия.
- ограничение в пище поваренной соли: соленая пища приводит к жажде и задержке жидкости в организме.

Врач может назначить препараты для нормализации обмена кальция и фосфора, который часто нарушается у людей, находящихся на гемодиализе. При этом следует ограничивать употребление продуктов, богатых фосфором.

Осложнения гемодиализа

Во время проведения процедуры возможно появление тошноты или рвоты, мышечные судороги, артериальная гипо- или гипертензия. Кроме того,

редким и грозным осложнением при гемодиализе может быть воздушная эмболия, которая способна привести к смерти пациента. Развитие эмболии воздухом обусловлено неисправностью аппарата или нарушения техники его использования.
Чаще всего осложнения возникают со стороны сосудистого доступа. При использовании трансплантата или катетера возможны их закупорка тромбом. При фистульном соединении сосудов опасно присоединение инфекции, в результате которой развивается сепсис, септическая эмболия, бактериальный эндокардит и другие опасные заболевания.
При быстром снижении осмотического давления плазмы возможны нарушения сознания в виде оглушения, спутанности, эпилептических припадков, что называется диализным синдромом. При резком снижении уровня калия, натрия или кальция крови могут быть нарушения сердечного ритма. В редких случаях возможны аллергические реакции на компоненты мембран.

Показания к трансплантации почки:
- терминальная стадия ХБП
- безуспешность консервативной терапии.

Противопоказания к трансплантации почек:
- психическая неполноценность;
- системные васкулиты или диффузные заболевания соединительной ткани;
- туберкулез легких;
- опухоли почек;
- сахарный диабет;
- выраженная кахексия;
- далеко зашедшая злокачественная гипертония;
- амилоидоз;
- хронические нагноительные процессы в легких;
- тяжелые атеросклеротические поражения магистральных сосудов.

Профилактика прогрессирования хронической болезни почек

Изменения образа жизни

Пациентам с ХБП рекомендуются физические нагрузки с учетом состояния сердечно-сосудистого здоровья и переносимости (по крайней мере 30 минут физических упражнений 5 раз в неделю), поддержание веса в оптимальном диапазоне (индекс массы тела 20-25 кг/м^2), прекращение курения .
Всем пациентам с ХБП рекомендуется консультация диетолога, а также обучение в рамках образовательных программам соответственно тяжести заболевания и необходимости ограничения поваренной соли, фосфатов, калия и белка в рационе. Высокобелковая диета (содержание белка в пище более 1,3 г/кг/сут) является фактором риска развития и прогрессирования ХБП. На 1-2 стадиях ХБП рекомендуемое суточное потребление белка составляет 1,0 г/кг веса тела. На 3а и 3б стадиях ХБП как пациентам без СД, так и с СД рекомендуется малобелковая диета, то есть ограничение содержания белка в пище до 0,8-0,6 г/кг/сут. На 4 и 5 (до начала диализа) стадиях ХБП рекомендуется низкобелковая диета (0,6-0,3 г/кг/сут).

Пациентам с ХБП, соблюдающим малобелковую и низкобелковую диету, необходим обязательный контроль пищевого рациона и питательного статуса для профилактики синдрома белково-энергетической недостаточности. Назначение комплекса кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил по 1 таб. на 5 кг массы тела в сутки или 0,1 г/кг/сут) и высокая калорийность рациона (30-35 ккал/кг/сут) позволяют безопасно ограничивать потребление белка, при этом наблюдается замедление прогрессирования ХБП, отмечается более эффективный контроль АГ, протеинурии, гиперфосфатемии, гиперкалиемии, дислипидемии, инсулинорезистентности, ассоциированных с ХБП.

Особенности назначения медикаментозных препаратов

Дозирование лекарственных препаратов у пациентов с ХБП следует осуществлять с учетом уровня СКФ. При необходимости точного дозирования препарата из-за его высокой токсичности или узкого терапевтического окна и в ситуациях, когда использование расчетных формул, включающих в себя сывороточный креатинин, противопоказано, рекомендуется использовать методы оценки функции почек, основанные на определении концентрации цистатина С или клиренса креатинина.

Пациентам сХБП С3а-С5, тяжелыми интеркуррентными заболеваниями и высоким риском развития ОПП показана временная отмена потенциально нефротоксичных препаратов и препаратов с почечным путем выведения, к которым относятся блокаторы РААС (ингибиторы АПФ, БРА, АМР, прямые ингибиторы ренина), диуретики, НПВС, метформин, препараты лития, дигоксин и др .

Таблица 6

Особенности назначения медикаментозных препаратов пациентам с хронической болезнью почек

Препараты	Рекомендации по применению
Антигипертензивные/ кардиологические ▪ Блокаторы РААС (ИАПФ, БРА, АМКР, прямые ингибиторы ренина)	▪ Избегать при подозрении на стеноз почечной артерии ▪ Начинать с более низких доз при СКФ <45 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Контроль СКФ и калия сыворотки крови через неделю после начала терапии или увеличения дозы ▪ Временная отмена при интеркуррентных заболеваниях, плановом в/в введении рентгенконтрастных препаратов, подготовке к колоноскопии, перед большими оперативными вмешательствами ▪ Не отменять при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$, если нет противопоказаний (нефропротективный эффект)

▪ Дигоксин	▪ Уменьшить дозу с учетом плазменных концентраций
Антикоагулянты ▪ Низкомолекулярные гепарины	▪ Уменьшить дозу на 50% при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Попытаться заменить на нефракционированный гепарин или контролировать содержание анти-фактора Ха в плазме при высоком риске кровотечений
▪ Варфарин	▪ Повышенный риск кровотечений при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Использовать низкие дозы и строго контролировать международное нормализованное отношение при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$
Обезболивающие ▪ НПВС	▪ Избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Нежелателен длительный прием при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Не применять вместе с препаратами лития ▪ Избегать назначения на фоне приема блокаторов РААС
▪ Опиаты	▪ Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Назначать с осторожностью при СКФ <15 мл/мин/1,73 $м^2$
Антибиотики ▪ Пенициллин	▪ Риск кристаллурии при СКФ <15 мл/мин/1,73 $м^2$ и назначении высоких доз ▪ Бензилпенициллин нейротоксичен при СКФ <15 мл/мин/1,73 $м^2$ и назначении высоких доз (максимально 6 г/сут)
▪ Аминогликозиды	▪ Уменьшить дозу и/или увеличить интервал между приемами при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Контроль сывороточной концентрации ▪ Избегать одновременного приема ототоксичных препаратов (фуросемид)
▪ Макролиды	▪ Уменьшить дозу на 50% при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$
▪ Фторхинолоны	▪ Уменьшить дозу на 50% при СКФ <15 мл/мин/1,73 $м^2$
▪ Тетрациклины	▪ Уменьшить дозу при СКФ <45 мл/мин/1,73 $м^2$; может усилить уремию
▪ Противогрибков	▪ Избегать назначения амфотерицина при СКФ

ые	<60 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Уменьшить поддерживающую дозу флуконазола на 50% при СКФ <45 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Уменьшить дозу флуцитозина при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$
Химиотерапевтические ▪ Цисплатин	▪ Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$ ▪ Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$
▪ Мелфалан	▪ Уменьшить дозу при СКФ <60 мл/мин/1,73 $м^2$
▪ Метотрексат	▪ По возможности избегать назначения при СКФ <30 мл/мин/1,73 $м^2$
Другие препараты ▪ Литий	▪ Нефротоксичен, может вызвать канальцевую дисфункцию при длительном приеме даже в терапевтической дозе ▪ Контроль СКФ, электролитов, концентрацию лития каждый месяц или чаще, если изменяется доза или состояние пациента ухудшается ▪ Избегать одновременного приема НПВС ▪ Гидратация при интеркуррентных заболеваниях ▪ Оценка соотношения риск/польза в особых ситуациях

Всем пациентам, принимающим потенциально нефротоксичные препараты, независимо от уровня СКФ и наличия ХБП, необходимо проводить регулярный контроль уровня СКФ, электролитов и сывороточной концентрации препарата. Всем пациентам с ХБП следует разъяснить недопустимость приема каких-либо препаратов, в том числе и биологических добавок и трав, без предварительной консультации с врачом

10. Вопросы по теме занятия.

1. Определение, классификация ХБП.

УК 1, ПК5

2. При каких заболеваниях может развиться ХБП?

УК 1, ПК5

3. Факторы риска развития ХБП?

УК 1, ПК1

4. Назовите методы расчета скорости клубочковой фильтрации, определения альбуминурии.

УК 1, ПК5

5. Особенности ведения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП.
УК 1, ПК6
6. Алгоритм назначения ИАПФ больным с ХБП.
УК 1, ПК6
7. Показания к гемодиализу.
УК 1, ПК6
8. Особенности диеты у больных с ХБП?
УК 1, ПК8
9. Показания к трансплантации почек.
УК 1, ПК6
10. Меры по первичной профилактике и прогрессированию ХБП?
УК 1, ПК1

11. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. КРИТЕРИЕМ ХБП ЯВЛЯЕТСЯ:
1) скорость клубочковой фильтрации > 90 мл/мин
2) скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин
3) скорость клубочковой фильтрации < 90 мл/мин
4) повышение креатинина сыворотки >130 мкмоль/л
Ответ: 2
УК 1, ПК5

2. МАРКЕРОМ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) протеинурия только более 3г/л
2) альбуминурия - скорость экскреции альбумина с мочой ≥30 мг/24 час
3) относительная плотность мочи менее 1015
4) большое количество уратов в моче
Ответ: 2
УК 1, ПК5

3. МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) проба Зимницкого
2) анализ мочи по Нечипоренко
3) УЗИ почек
4) клиренсовый метод с использованием пробы Реберга-Тареева
Ответ: 4
УК 1, ПК5

4. К А2 СТАДИИ ХБП ОТНОСИТСЯ:

1) альбуминурия от 0 до 30 мг/сут
2) альбуминурия от 30 до 300 мг/сут
3) никтурия
4) альбуминурия свыше 300 мг/сут

Ответ:2
УК 1, ПК5

5. К А3 СТАДИИ ХБП ОТНОСИТСЯ:

1) альбуминурия от 0 до 30 мг/сут
2) альбуминурия от 30 до 300 мг/сут
3) никтурия
4) альбуминурия свыше 300 мг/сут
Ответ:4
УК 1, ПК5

6. ПОКАЗАНИЕМ К ПРОВЕДЕНИЮ ГЕМОДИАЛИЗА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) стойкое снижение СКФ ниже 15 мл/мин
2) стабильное снижение суточного диуреза ниже 300 мл
3) повышение уровня креатинина до 500 мкмоль/л.
4) снижение гемоглобина менее 100 г/л
Ответ:1
УК 1, ПК6

7. ПРИ БЕСКОНТРОЛЬНОМ ПРИЕМЕ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА У БОЛЬНЫХ С ХБП ВОЗМОЖНО:
1) снижение уровня калия
2) повышение уровня гемоглобина
3) повышение уровня калия
4) исчезновение отеков
Ответ: 3
УК 1, ПК1

8. КРИТЕРИЕМ С3А СТАДИИ ХБП ЯВЛЯЕТСЯ:
1) СКФ 45-49 мл/мин
2) СКФ 30-44 мл/мин
3) СКФ < 15 мл/мин
4) СКФ 15-29 мл/мин
Ответ:1
УК 1, ПК5

9. БОЛЬНЫМ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ В ПИТАНИИ НЕОБХОДИМО ОГРАНИЧИТЬ ПРОДУКТЫ:
1) с низким содержанием калия
2) с высоким содержанием калия
2) с низким содержанием белка
4) содержащие витамины
Ответ:2
УК 1, ПК1

10. ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХБП МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ:
1) тахикардию
2) полиурию
3) нарушение проводимости сердца (блокады, асистолия)
4) нарушение дыхания
Ответ: 3
УК 1, ПК5

12. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов:

Задача №1 .
Три года назад больная 32 лет перенесла во второй половине беременности нефропатию, проявившуюся общими отеками, значительной протеинурией (до 3000 мг/л белка в моче), гипертонией. После родов, вплоть до настоящего времени самочувствие хорошее, жалоб нет. АД стойко нормально, но при многократных исследованиях мочи определяется стойкая умеренная протеинурия (от 300 до 500 мг/л). При стационарном обследовании физикальных изменений со стороны легких, сердца и органов брюшной полости не обнаружено, АД стойко нормально, ЭКГ и глазное дно не представляют отклонений от нормы. Со стороны периферической крови эритроцитов $4{,}8\times10^{12}$, Hb 138 г/л, лейкоцитов 5×10^{9}, СОЭ - 25 мм/час. Мочевина сыворотки крови 8,6 ммоль/л, креатинин 0,12 ммоль/л, общий белок 70 г/л, холестерин 6,0 ммоль/л. Суточный диурез 1800 мл, дневной диурез 1100, ночной 700 мл. В моче протеинурия (800-2000 мг/л), микрогематурия, незначительная цилиндрурия (1-2 гиалиновых цилиндра в поле зрения), удельный вес мочи при разовых общеклинических исследованиях колеблется в пределах 1006-1017. Суточная потеря белка с мочой 1,5 грамма. Клубочковая фильтрация по Ребергу, проведенная двукратно, составила 43 и 45 мл в 1 минуту. Нефробиопсия выявила ХГН с пролиферативными фибропластическими изменениями.
1) Какие критерии ХБП имеются у этой больной?
2) Какая стадия ХБП у больной?
3) Какая причина развития ХБП?
4) Дайте рекомендации по питанию.
5) Назначьте препараты с целью нефропротекции
УК1,ПК5,ПК6,ПК8

Задача №2.
Больной Д. 58 лет, в течении последних 2-х месяцев подъемы АД до 180/120-130 мм рт.ст. без клиники кризов. С многолетним анамнезом по АГ, страдает подагрой, длительно не наблюдался, динамики анализа мочи не было. Гипотензивную терапию принимал нерегулярно. Фиксировался мочевой синдром с протеинурией до 0,960-0,610г/л. При осмотре: усилен верхушечный толчок. Правая и верхняя границы сердца в норме, левая - в V

межреберье на 1,0 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Акцент II тона над аортой. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 75 в минуту, АД 160/100 мм рт. ст., Органы брюшной полости без особенностей. Лейкоцитов $5,6\times10^9$, лейкоцитарная формула нормальна, эритроцитов $3,3\times10^{12}$, Hb - 130 г/л. Мочевина сыворотки 12,9 ммоль/л, креатинин 192 мкмоль/л. Холестерин ЛПНП – 3,8 ммоль/л. Клубочковая фильтрация 35 мл/мин. Суточный диурез 2400 мл. Дневной диурез 1300 мл, ночной - 1100. В моче белка 0,697 г/л, единичные в поле зрения лейкоциты и гиалиновые цилиндры. Удельный вес мочи при многократных общеклинических исследованиях и повторной пробе по Зимницкому колеблется в пределах 1005-1009.

Вопросы:

1) Оцените функцию почек.
2) Выделите ведущие синдромы у данного больного.
3) Наиболее вероятный диагноз?
4) Основными причинами (причиной) ХБП являются.
5) К какой группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям следует отнести пациента? Целевые уровни холестерина для него?

УК1,ПК1,ПК5

Задача №3

Больной Е., 34 года, поступил с жалобами на слабость, головокружение головную боль, жажду (выпивает 3-4 л воды за сутки), тошноту, отсутствие аппетита, ухудшение зрения. Заболел 10 лет назад, был диагностирован острый нефрит. Несколько лет врачи определяют высокое АД, которое ничем не удается снизить. Последние 4 года появилась гематурия. Несколько раз лечился в стационаре, выписывался с улучшением. Ухудшение состояния связывает с перенапряжением и перенесенным гриппом.

Объективно: отеков нет, кожа сухая, АД = 240/130 мм рт. ст., сердце расширено влево, тоны глухие, пульс 53 уд./мин. На коже следы расчесов. Синдром Пастернацкого отрицательный.

1) Сформулируйте предварительный диагноз.
2) Ваш план обследования
3.Ваш план лечения.
4. Какие наследственные и врожденные заболевания приводят к развитию ХБП?
5.Какие проявления терминальной стадии ХБП у данного больного?

УК1, ПК1, ПК5,ПК6

Задача №4

Больной 67 лет, с длительным гипертоническим анамнезом. В течение 10 лет сахарный диабет, 5 лет клиника стенокардии, сердечной недостаточности. 2 года назад проведено эндопротезирование коронарных артерий, после чего приступы редкие при убыстрении ходьбы. До операции должного контроля АД, сахара крови не было. Последние полгода наросла одышка, отеки, стал сонлив. При осмотре состояние средней тяжести, в нижних отделах легких

небольшое количество мелкопузырчатых хрипов, сердечные тоны приглушены, ритмичные ЧСС 75 в минуту, АД 140/80 мм рт.ст. печень мягкая +2 см из под края реберной дугиотеки до с/3 голеней. В анализах – развернутый анализ крови без особенностей, б/х: мочевина 16,3 ммоль/л, креатинин 188 мкмоль/л, калий -5,1 ммоль/л, мочевая кислота 533 мкмоль/л, холестерин ЛНП -2,7 ммоль/л. Расчетная СКФ 41 мл/мин. В моче – белок 0,68 г/л.

1) Сформулируйте диагноз?
2) Какие причины развития ХБП?
3) Что усугубляет течение ХБП?
4) Какие показатели свидетельствуют о наличии ХБП?
5) Показан ли пациенту прием статинов, целевой уровень холестерина ЛНП?

УК1, ПК1, ПК5,ПК6

Задача №5

Больная З., 52 года, в течение многих лет диагностировали латентный вариантом диффузного гломерулонефрита. Принимала эпизодически курантил. Два года назад стала отмечать учащенное до 2-3 раз обильное мочеиспускание, жажду. На протяжении последнего года жалуется на головные боли, неприятный горький привкус во рту, потерю аппетита, похудание, тошноту, ежедневную рвоту, иногда поносы (3-4 раза в день жидкий стул), бессонницу по ночам, сонливость днем.

При поступлении общее состояние средней тяжести, питание понижено, кожные покровы бледные с буровато-грязным оттенком, экскориации, в локтевых сгибах и местах инъекций — массивные подкожные кровоизлияния, легкие без физикальных изменений, периодически появляются глубокие дыхательные движения; сердечный ритм правильный; АД= 130/80 мм рт. ст.; живот мягкий, безболезненный; печень и селезенка не увеличены; отеков и асцита нет.

В крови эритроцитов – $2{,}9\times10^{12}$, Hb — 82 г/л. лейкоцитов — $7{,}8\times10^{9}$,.

Мочевина сыворотки крови — 27 ммоль/л, креатинин — 930 мкмоль/л.

Суточный диурез — 300 мл, удельный вес мочи — 1003-1005, белок мочи — 0,5-0,7 г/л, в осадке мочи единичные эритроциты и лейкоциты.

1) Какая стадия ХБП у больной?
2) Какие лабораторные изменения характерные для данной стадии имеются у данной больной?
3) Какие были признаки уремии у больной?
4) Причина ХБП?
5) План лечения пациентки?

УК1, ПК1,ПК5,ПК6

Ответы к ситуационным задачам:

Задача №1

1. Снижение СКФ менее 60 мл/мин. Признаки повреждения почки- стойкая протеинурия, изменения при нефробиопсии..
2. ХБП С3а А3 ст.
3. Хронический гломерулонефрит, протеинурия, нарастание активности РААС, ведущие к гломерулосклерозу, ухудшению функции почек.
4. Некоторое ограничение белков (0,75-1 г/кг массы тела), в случае развития АГ и НС- ограничение поваренной соли до 3 г/сут. При выраженных отеках прием натрия с пищей должен быть резко ограничен до уровня его максимального выделения. То же касается и количества выпиваемой жидкости. Все остальные ограничения необходимо накладывать при обострении воспалительного процесса.
5. Ингибиторы АПФ или сартаны (эналаприл, ирбесартан и др.).

Задача №2

1. Функция почек снижена. У больного имеется ХБП.
2. Гипертоничекий синдром с подъемом АД до 180/120-130 мм рт.ст. без клиники кризов; мочевой синдром с протеинурией до 0,697 г/л, нарушение функции почек (ХБП) - повышение азотемических показателей – мочевина 12,9 ммоль/л, креатинин 192 мкмоль/л, дислипидемия.
3. Гипертоническая болезнь III ст риск 4 (очень высокий). ХБП С3бА1.
4. Гипертоническая болезнь, гиперурикемия.
5. К группе очень высокого риска. Целевой уровень ХС ЛНП – менее 1,8 ммоль/л.

Задача №3

1.Хронический гломерулонефрит, гипертонический вариант течения, ХБП.
2. В плане обследования:анализ мочи, развернутый анализ крови, анализ мочи по Зимницкому, определение СКФ клиренсовым методом, определение креатинина, мочевины сыворотки, общего белка, холестерина, ХС ЛНП;
3.В плане лечения: диета с ограничением белка и соли, гипотензивная терапия с применением антагонистов кальция, мочегонных препаратов, при необходимости - ганглиоблокаторы. О возможности применения ИАПФ и сартанов решить после расчета СКФ, применение сорбентов, кетостерила, возможно эритропоэтина (при анемии). Решить вопрос оначале заместительной почечной терапии (программный гемодиализ).
4. Поликистоз почек,сегментарная гипоплазия, синдром Альпорта
5. Явления перикардита, стойкая гипертония, поражения периферической и центральной нервной системы, слабость, тошнота,кожа бледная, сухая, желтушная с серым оттенком (анемия и прокрашивание урохромами), с геморрагиями, следами расчесов.

Задача №4

1. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения 2 ф.к. Эндопротезирование коронарных артерий. Сердечная недостаточность IIБ ст (3 ф.к. по NYHA). Гипертоническая болезнь III ст. риск 4. Сахарный диабет 2 тип. ХБП С3б А1.

2. Неконтролируемая АГ, сахарный диабет, атеросклероз.
3. Хроническая сердечная недостаточность.
4. Скорость клубочковой фильтрации 41 мл/мин, косвенно - высокий уровень креатинина, калия, мочевой кислоты.
5. Да, обязательно, т.к. он относится к пациентам очень высокого риска. Возможно сочетание статинов с эзитимибом. Целевой уровень – менее 1,8 ммоль/л

Задача №5

1. Терминальная почечная недостаточность ХБП С5 А2.
2. Анемия, значительное повышение мочевины, креатинина. В моче - скудный осадок, умеренная протеинурия, низкая относительная плотность при пробе Зимницкого, снижение клубочковой фильтрации.
3. Ранние признаки почечной недостаточности: полиурия, никтурия, анемия, диспепсические расстройства, плюс общие симптомы: слабость, сонливость, утомляемость, апатия (уремическая энцефалопатия), мышечная слабость, кожный зуд (задержка уремических токсинов).
4. Хронический гломерулонефрит.
5. Диета, коррекция анемии, фосфорно- кальциевого обмена. Перевод на программный гемодиализ, трансплантация почки.

13. Перечень и стандарты практических умений

1. Уметь провести обследование больного с заболеванием почек.
УК1,ПК5
2. Уметь выделить основные нефрологические синдромы.
УК1,ПК5
3. Уметь оценить степень альбуминурии, протеинурии.
УК1,ПК5
4. Оценка изменений показателей общего анализа крови при различных типах воспаления (иммунного, инфекционного)
УК1,ПК5
5. Уметь диагностировать стадию ХБП.
УК1,ПК5
6. Знать основные биохимические показатели крови в норме, уметь оценить их при ХБП.
УК1,ПК5
7. Уметь оценить функциональное состояние почек, рассчитать скорость клубочковой фильтрации.
УК1,ПК5
8. Уметь рассчитать дозу препаратов больным с ХБП.
УК1,ПК6

14. Примерная тематика НИР по теме.

1.Хроническая болезнь почек и сердечно-сосудистый риск.Тактика ведения больных с ИБС и ХБП.

2. Диета при ХБП.
3. Трансплантация почки.
4.Наследственные заболевания почек и ХБП.

15. **Рекомендованная литература по теме занятия:**

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.
2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org
2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
2. ЭБС Айбукс
3. https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/1-standarty-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi/klass-xiv-bolezni-mohepolovoi-sistemy-n00-n99

1. **Индекс:ОД.О.01.1.5.80** Болезни почек **Тема: «Поражение почек при различных заболеваниях»**
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный

4. **Значение изучения темы:** Почки – составная и значительная часть микроциркуляторной системы организма, важный орган метаболизма и гуморальной регуляции. Нарушение функции почек часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями: артериальной гипертонией (АГ), особенно в сочетании с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью. Вовлечение почек при многих заболеваниях, в т.ч. не считающихся почечными, делает необходимой разработку единых подходов к ведению пациентов, особенно в плане раннего предупреждения и лечения осложнений.

5. Цели обучения:

-общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

-учебная: знать основные клинические проявления поражения почек при сахарном диабете, гипертонической болезни, инфекционном эндокардите, сердечной недостаточности; этиологию, патогенез, современные классификации заболеваний, основы фармакотерапии патологических состояний, связанных с поражением почек,осложнения, вызванные применением лекарств; уметь провести обследование больного, проводить диагностику мочевого синдрома, оценить функциональное состояние почек у больных с различными заболеваниями, уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну; владеть методами осмотра и сбора анамнеза больных с заболеваниями почек, диагностикой и навыками оказания первичной неотложной помощи; обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного.

6. Место проведения практического занятия: учебная комната, палаты в отделении нефрологии ККБ.

7. Оснащение занятия:

- общие и биохимические анализы крови, анализы мочи;
- рентгенограммы;
- истории болезни;
- банк контрольных тестовых заданий и ситуационных задач по теме с эталонами ответов.

8. Структура содержания темы:

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.

4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль): а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннотация:

Диабетическая нефропатия (ДН) - это одно из наиболее грозных сосудистых осложнений СД, влекущее за собой раннюю инвалидизацию больных и их гибель от терминальной почечной недостаточности. Причины диабетической нефропатии:

1. Высокий уровень сахара крови. Чем хуже выполняется контроль сахара крови, тем больше вероятность возникновения диабетической нефропатии.
2. Артериальная гипертензия.
3. Длительность сахарного диабета. Чем дольше у пациента длится заболевание, тем выше вероятность развития поражений почек.
4. Нарушение липидного обмена приводит к отложению атеросклеротических бляшек, в почечных сосудах в том числе, что способствует нарушению их фильтрационной способности.
5. Курение мешает нормальной работе кровеносных сосудов почек, способствует повышению уровня глюкозы в крови.

6. Генетическая предрасположенность к развитию диабетической нефропатии.

Стадии ДН	Основные характеристики	Время появления от начала диабета
1.Стадия гиперфункции	- Гиперфильтрация - Гиперперфузия - Гипертрофия почек - Нормоальбуминурия (<30мг/сутки)	Дебют сахарного диабета
2.Стадия начальных структурных изменений почек	- Утолщение базальной мембраны кулбочков - Экспансия мезнагия - Гиперфильтрация - Нормоальбуминурия (<30мг/сутки)	>2лет <5лет
3. Стадия начинающейся ДН	-Микроальбуминурия (от 30 до 300мг/сутки) -Нормальная или умеренно повышенная СКФ	>5лет
4. Стадия выраженной ДН	-Протенурия -Артериальная гипертензия -Снижение СКФ -Склероз 50-70% клубочков	>10-15лет
5. Стадия уремии	-СКФ<10мл/мин -Тотальный гломерулосклероз	>15-20лет

Протеинурия — первый клинический признак патологического процесса в почках - появляется лишь на IV стадии развития ДН. Первые же три стадии протекают бессимптомно и клинические не обнаруживаются. Драматизм диабетического поражения почек заключается в том, что только первые три (бессимптомные) стадии ДН, могут быть обратимыми при тщательной и рано начатой коррекции гипергликемии: нормализуются внутрипочечная гемодинамика и объем почек, исчезает микроальбуминурия и даже подвергаются обратному развитию структурные изменения клубочков. Появление же протеинурии говорит о том что уже около 50% клубочков склерозировано, и процесс в почках принял необратимый характер. С момента появления протеинурии при СД скорость клубочковой фильтрации (СКФ) начинает снижаться с математически рассчитанной величиной, составляющей 1мл/мин в месяц (или около 10—15 мл/мин в год), что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности уже через 5-7 лет с момента выявления стойкой протеинурии.

В настоящее время во всем мире принято диагностировать ДН начиная со стадии, характеризующейся появлением микроальбуминурии.

Четвертая стадия выраженной ДН соответствует стадии протеинурии; пятая стадия соответствует стадии хронической почечной недостаточности.

Лечение диабетической нефропатии

Выбор методов лечения диабетической нефропатии зависит от стадии клинического процесса. Однако, на всех стадиях нефропатии необходимо проведение следующих мероприятий:

- компенсация сахара крови до уровня гликированного гемоглобина не более 6,5—7 %;
- нормализация артериального давления - применение ингибиторов АПФ либо блокаторов рецепторов АТ1 (для достижения показателей не более 130/80 мм рт. ст.);
- коррекция липидного обмена;
- диета с ограничением белка и соли (детям и беременным женщинам ограничивать употребление белка не рекомендуется);
- отказ от алкоголя.

В стадии хронической почечной недостаточности необходимо применение специальных методов очистки крови (гемодиализ, перитонеальный диализ) либо пересадка почки.

Диабетическая нефропатия: профилактика

Для профилактики развития и прогрессирования диабетической нефропатии необходимо:

- Жестко контролировать уровень глюкозы в крови и постоянно поддерживать его в пределах 3,5-8 ммоль/л.
- Постоянно контролировать артериальное давление, не допуская его повышение более чем 130/80 мм рт. ст.
- Ежегодно, а если есть возможность, то дважды в год проводить анализ мочи с целью выявления микроальбуминурнии.
- При наличии протеинурии:

- делать анализ на выявление количества белка в суточной порции мочи не реже одного раза в квартал;
- ограничить употребление кухонной соли;
- ограничить употребление животного белка до 0,6-0,8 г на 1 кг массы тела в сутки;
- исследовать уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови 2 раза в год при выявлении диабетической нефропатии.

Инфекционный эндокардит (ИЭ) воспалительное заболевание миокарда инфекционной природы с преимущественным поражением клапанов сердца (реже пристеночого эндокарда и крупных сосудов).

Патогенез. По современным представлениям инфекционный эндокардит развивается в результате сложного взаимодействия трех основных факторов: бактериемии; повреждения эндотелия; ослабления резистентности организма.

Существование очагов инфекции в сердце сопровождается несколькими важнейшими следствиями: 1. Деструкция створок клапана и подклапанных структур, отрыв сухожильных нитей, прободение створок

клапана, что закономерно приводит к развитию недостаточности клапана. 2. Иммунологические изменения в виде нарушений клеточного и гуморального иммунитета: угнетение Т-системы лимфоцитов и гиперактивация В-системы (высокие титры IgM и IgG); · высокие титры аутоантител (криоглобулинов, ревматоидного фактора, антимиокардиальных антител и др.); · снижение содержания комплемента; · образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). 3. Многочисленные иммунопатологические реакции во внутренних органах, связанные, в частности, с отложением иммуноглобулинов и ЦИК на базальных мембранах и развитием: · **гломерулонефрита;** · миокардита; · артрита; · васкулита и т.п. 4. Возникновение тромбоэмболий в артериальном сосудистом русле легких, головного мозга, кишечника, селезенки и других органов.

Основные симптомы ГН при инфекционном эндокардите_ гематурия, нередко достигающая макрогематурии, протеинурия. Нефротический синдром развивается у 30-50% больных, артериальная гипертония не характерна. У некоторых пациентов картина быстропрогрессирующего нефрита. В редких случаях симптомы поражения почек могут предшествовать развернутой клинической картине инфекционного эндокардита («нефритическая маска» инфекционного эндокардита)

Поражение почек при инфекционном эндокардите

Характер поражения	**Причина поражения**
Инфаркт почки	Тромбоэмболия из вегетации (ветви почечной артерии)
	Иммунопатологические реакции (васкулит почечных сосудов)
Острый кортикальный некроз	Тромбоэмболия (ствол почечной артерии)
	Деструкция клапана с развитием острой сердечной недостаточности
Абсцессы почек	Бактериемия с метастатическими очагами в органах
Гломерулонефрит	Иммунопатологические реакции
Амилоидоз	Хроническое течение инфекционного эндокардита
Лекарственная нефропатия (острый интерстициальный нефрит, острый канальцевый некроз)	Антибактериальные препараты

Клиническая симптоматика поражения почек при сердечно-сосудистой недостаточности

Симптомами застойной почки является олигурия, никтурия, протеинурия, гипертензия, отеки.
Олигурия - основное проявление сердечной недостаточности. Условно принято говорить о олигурии, когда количество суточной мочи не превышает 300 мл. Патогенез олигурии при сердечной недостаточности связан как с почечными, так и с внепочечными механизмами, ее основой является ухудшение почечного плазмо-и кровообращения, падение КФ, повышение интерстициального давления, нарушение кровоснабжения кортико-медуллярной зоны, состояние аноксемии почек и снижения давления в артериальном колене капиллярной сети. К внепочечным факторам относится задержка хлорида натрия в сыворотке крови и тканях в стадии нарастания отеков
Протеинурию обнаруживают у большинства больных с сердечной недостаточностью, ее уровень, как правило, не превышает 1 г / л, а суточная потеря- (преимущественно альбумины - 65 - 95%).

Иногда длительная сердечная недостаточность сопровождается развитием нефротического синдрома, что чаще наблюдают при условии осложнения тромбозом почечной или нижней полой вены, лечения ртутными диуретиками. Однозначно говорить о природе НС у лиц с болезнями сердца бывает трудно, особенно при наличии порока сердца ревматического происхождения, когда НС может быть проявлением ревматического нефрита.
С появлением белка в моче выделяются гиалиновые и зернистые цилиндры, появляются единичные эритроциты, увеличивается количество лейкоцитов. Протеинурия и изменения осадка мочи выразительные после физической нагрузки и уменьшаются или исчезают, если кровоснабжение почек улучшилось.
С прогрессированием сердечной недостаточности может появиться четкая тенденция к накоплению в крови мочевины и креатинина, уменьшение их экскреции с мочой. Основой патогенеза азотемии является снижение ударного объема сердца, что приводит к уменьшению кровоснабжения почек, а также развитие реактивной вазоконстрикции. Часто развитие азотемии характеризуется последовательным течением: вначале развивается преренальная азотемия (олигурия, высокая ВГ мочи, что обусловлено уменьшением КФ; преренальная азотемия характеризуется обратным развитием); затем может присоединяться ренальная азотемия (олигурия, изостенурия результате повреждения клеток канальцевого эпителия и ухудшение их способности концентрировать мочу). Даже после устранения недостаточности кровообращения и восстановления диуреза азотемия может сохраняться.
Таким образом, условно можно выделить три стадии развития «сердечной» почки:

1. Гемодинамические сдвиги в почках, обусловленные недостаточностью кровообращения.
2. Транзиторная функциональная недостаточность почек в связи с нарушением гемодинамики.
3. Рефрактерные отеки и функциональная недостаточность почек, связанная с органическими изменениями в почках.
Первые две стадии обратимы и поддаются лечению, в третьей стадии эффективность лечения зависит от степени почечной недостаточности.

Артериальная гипертензия и патология почек

Поражение почек вследствие артериальной гипертензии или, точнее, в результате патологических изменений в почечных артериях мелкого калибра называют первичным нефросклерозом, в отличие от вторичного нефросклероза, развивающегося вследствие заболеваний почек, таких как гломерулонефрит, поликистоз, обструктивные заболевания и др. В зарубежной литературе часто применяют термин «гипертензивная нефропатия», имеющий то же значение, что и «первичный нефросклероз». Структурные изменения в почках, характерные для первичного нефросклероза, заключаются в развитии фиброза паренхимы, поражении сосудов (преимущественно прегломерулярных мелких артерий и артериол) в виде их гиалиноза, фиброплазии интимы, утолщения медии. В поздней стадии клубочки склерозируются, канальцы атрофируются. Почки уменьшаются в размерах, сморщиваются, их поверхность становится зернистой. Похожие, хотя и менее выраженные, изменения в почках происходят в процессе физиологического старения у людей с нормальным АД. Частота вовлечения почек в патологический процесс при АГ с развитием явных клинических проявлений, таких как протеинурия и/или повышение уровня креатинина, зависит от многих факторов – возраста, расы, наследственности, течения АГ («доброкачественное» или злокачественное), наличия или отсутствия терапии. Поражение почек является отличительной особенностью злокачественной гипертензии и значительно реже наблюдается при ее «доброкачественном» течении. Уремия – основная причина смерти больных со злокачественной АГ. Сегодня некоторое представление о распространенности первичного нефросклероза дает статистика использования гемодиализа в промышленно развитых странах, где эта процедура доступна населению. В 1996 г. в США гемодиализ был проведен 290 тыс. больным, из которых 39% составили пациенты с хронической почечной недостаточностью (ХПН), обусловленной сахарным диабетом, 28% – больные с ХПН на фоне гипертензии, 13% – с ХПН вследствие гломерулонефрита, остальные 20% – с ХПН вследствие других причин.

Клинические маркеры поражения почек Нет специфических клинических признаков, которые ясно указывали бы на наличие гипертензивной нефропатии (первичного нефросклероза). Относительно ранними указаниями на вовлечение почек в патологический процесс при эссенциальной гипертензии являются: микроальбуминурия, повышение экскреции с мочой

β_2-микроглобулина, N-ацетилглюкозаминидазы, увеличение содержания мочевой кислоты в плазме крови. По данным исследования MONICA, вероятность развития ИБС при наличии микроальбуминурии в 2,4 раза выше, чем при нормоальбуминурии. Экскреция β_2-микроглобулина повышается преимущественно у больных с тяжелой гипертензией. Фермент N-ацетилглюкозаминидаза вырабатывается клетками почечных канальцев. Повышение его содержания в моче у больных с эссенциальной гипертензией указывает на вовлечение почек; антигипертензивная терапия уменьшает его уровень. Содержание мочевой кислоты повышено у 25% больных с нелеченной гипертензией; оно прямо коррелирует с сопротивлением почечных сосудов. К поздним проявлениям патологии почек относят протеинурию и/или повышение содержания креатинина в плазме крови. Последний признак появляется при снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) примерно вдвое по сравнению с нормой, т. е. тогда, когда потеряна половина функционирующих нефронов.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ПОЧЕЧНЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ГИПЕРТОНИЯХ

Лабораторные исследования	Хронический гломерулонефрит	Хронический пиелонефрит	Амилоидоз почек	Вазоренальная гипертония	Системные васкулиты при коллагенозах
Общий анализ крови	Ускоренная СОЭ и лейкоцитоз при обострении		Ускоренная СОЭ	Ускоренная СОЭ, лейкоцитоз при аортоартериите	Ускоренная СОЭ и лейкоцитоз
Общий анализ мочи	Протеинурия, эритроциты, гиал. цилиндры	Пиурия, бактериурия, изм. лейкоциты	Выраженная протеинурия, воск. цилиндры.	Изменения в моче отсутствуют	Изменения не постоянные
Белок и белковые фракции			Гипопротеинемия	Изменения при артоартериите	Гипопротеинемия, гипергаммаглобулинемия
Холестерин в крови			Повышен		
Проба Зимницкого	Гипо-; изостенурия	Ранняя гипостенурия		Небольшая гипостенурия	

ЛЕ-клетки в крови					При СКВ
Мочевина. Креатинин крови	Увеличены при почечных гипертониях при вторичном нефросклерозе и при развитии ХПН				
Исследование ренина, ангиотензина и альдостерона	При всех почечных гипертониях, в той или иной степени. Увеличено количество ренина, ангиотензина и альдостерона				

ТРУДОВАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Зависит от степени выраженности основного заболевания, проявлений гипертензионного синдрома и развившихся осложнений.

ПРОФИЛАКТИКА

Состоит в профилактике развития основного заболевания.

10. Вопросы по теме занятия

1. Характеристика поражения почек при СД. Клинико-морфологические изменения при различных стадиях диабетической нефропатии
   УК-1, ПК-5
2. Характеристика поражения почек при АГ
   УК-1, ПК-5
3. Характеристика поражения почек при инфекционном эндокардите УК-1, ПК-5
4. Изменения в почках при сердечной недостаточности
   УК-1, ПК-5
5. Лечение и профилактика диабетической нефропатии
   УК-1, ПК-6

11.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В МОЧЕ ПОЯВЛЯЮТСЯ

1) кетоновые тела
2) желчные пигменты
3) амилаза и ураты
4) кристаллы мочевой кислоты

Ответ: 1

УК-1, ПК-5

2. НАИБОЛЕЕ РАННИМ ПРИЗНАКОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) нарастающая протеинурия
2) микроальбуминурия
3) прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации и развитием клиники ХПН
4) нефротический синдром
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

3. РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
1) феохромоцитомы
2) гипертонической болезни
3) миеломной болезни
4) системной красной волчанки
Ответ: 4
УК-1, ПК-5

4. ЧЕРЕЗ НОРМАЛЬНУЮ БАЗАЛЬНУЮ МЕМБРАНУ НЕ ФИЛЬТРУЮТСЯ
1) вода и глюкоза
2) глюкоза и электролиты
3) электролиты и креатинин
4) форменные элементы
Ответ: 4
УК-1, ПК-5

5. К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДИТ
1) анемия
2) амилоидоз
3) хронический пиелонефрит
4) ОИМ
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

6. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ
1) сахарном диабете
2) ревматических пороках сердца
3) отравлении угарным газом
4) гипертонической болезни
Ответ: 1
УК-1, ПК-5

7. В КАЧЕСТВЕ РАННЕГО МАРКЕРА ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗУЮТ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
1) мочевины крови

2) эритроцитов в моче
3) белка альфа-1-микроглобулина (A1M) в моче
4) NT-proBNP – мозгового натрийуретического гормона в крови
Ответ: 3
УК-1, ПК-5

8. ГЛАВНЫМ ПРИЗНАКОМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ
1) лейкоцитурия
2) протеинурия
3) гематурия
4) цилиндрурия
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

9. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИ ИЭ РАЗВИВАЕТСЯ
1) очаговый нефрит
2) диффузный нефрит
3) амилоидоз
4) инфаркт почки
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

10. ДЛЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ХАРАКТЕРНО РАЗВИТИЕ
1) стойкой протеинурии
2) нефротического синдрома
3) почечной гиперфильтрации
4) высокой гипертензии
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5

1. **Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов**

Задача №1

На прием к терапевту обратилась женщина 41 года (рост – 168 см, масса тела – 74 кг) с жалобами на постоянно повышенные цифры АД (180/120, 170/115 мм рт. ст.). Больная не чувствует повышение АД. Повышенное АД плохо поддается гипотензивной терапии. Из анамнеза известно, что в течение 8 лет у пациентки в моче находят повышенное содержание белка и эритроцитурию. Специально поэтому поводу нигде не обследовалась. АД 170/110 мм рт. ст., пульс – 72 в мин, ритмичный. Определяется небольшая отечность под глазами. В исследованиях мочи – небольшая протеинурия (суточная потеря белка не более 1,0 грамма), небольшая эритроцитурия (в поле зрения в среднем 6 –8 эритроцитов). По ЭКГ – признаки гипертрофии левого желудочка со вторичными изменениями процессов реполяризации. По

эхокардиоскопии выраженная гипертрофия левого желудочка, умеренная дилатация левого предсердия, нарушение диастолической функции левого желудочка. Развернутый анализ крови без особенностей, креатинин сыворотки – 78 мкмоль/л, глюкоза плазмы – 4,4 ммоль/л, суточный диурез не более 1,5 литров.

1. Ваш диагноз?
2. Рассчитайте клиренс креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта. Какой стадии ХБП это соответствует?
3. Какие дополнительные методы обследования следует провести больной?
4. Какую плановую терапию вы назначите данной пациентке?
5. Каков целевой уровень снижения АД?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6

Задача №2

Женщина 30 лет обратилась с жалобами на интенсивные продолжительные головные боли. Ранее за медицинской помощью не обращалась. Самостоятельно принимала анальгетики. Наследственность не отягощена.

Объективно: состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Нормостеник. Кожные покровы обычной окраски и влажности. Отеков нет. В легких перкуторно – ясный легочный звук. Аускультативно - дыхание везикулярное. Частота дыханий - 18 в минуту. Границы относительной тупости сердца: слева- на 1,0 см кнаружи от левой средне-ключичной линии, справа-по правому краю грудины. Тоны сердца звучные, ритмичные, акцент II тона во II межреберье справа от грудины. АД 210/100 мм рт.ст.(на правой и левой руке). Пульс 80 в минуту. Слева и справа в околопупочной области выслушивается систолический шум. Живот мягкий, безболезненный. Анализы крови и мочи – без патологии.

Содержание ренина плазмы – 6,0 нг/мл (N=3,1-3,6). Электрокардиограмма: ритм синусовый. RV5=28мм, SV1=12мм. RV6>RV5>RV4. Для уточнения генеза артериальной гипертензии была проведена аортография с ангиографией почечных артерий. Правая и левая почечные артерии имели гофрированный вид в виде «ниток бус». Участки сужения составляли от 75 до 80%. Для коррекции АД больной были назначены ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, которые оказались неэффективны.

1. Какова причина артериальной гипертонии у больной?
2. Сформулируйте развернутый диагноз.
3. Что характеризуют данные ЭКГ?
4. Показаны ли данной пациентке ингибиторы АПФ?
5. Каковы подходы к терапии данного заболевания?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6

Задача №3

Женщина, 20 лет, жалуется на лихорадку в течении 2-х недель, боли плевритического характера, скованность и припухание в лучезапястных, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставах, эритему на обеих щеках и двусторонние отеки на голенях. В анализе крови Нв-80 г/л, СОЭ-64 мм/час, в анализе мочи белок-2,54 г/л.

1. Ваш диагноз?
2. Какие дополнительные методы обследования следует назначить пациентке?
3. Назначьте лечение.
4. О каком поражении почек идет речь у пациентки?
5. Каковой трудовой прогноз у данной пациентки?

УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №4

Больная Ш., 43 лет, ранее считавшая себя здоровой, после психической травмы, поступила в стационар с жалобами на резкую слабость, снижение остроты зрения, выраженную жажду - до 6 л сутки, полиурию, сонливость, боли в животе, тошноту, рвоту.

При осмотре: больная заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Запах моченых яблок изо рта. Кожа сухая. Шумное дыхание, слышимое на расстоянии. ЧДД 26 в мин., ЧСС 112 в мин. АД 90/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой, обложен белым налетом. Отмечается напряжение и болезненность брюшной стенки.

В анализах: глюкоза крови 18,6 ммоль/л, креатинин крови 450 мкмоль/л; остаточный азот 43 ммоль/л; мочевина 13,8 ммоль/л. Общий анализ мочи: белок 0,54 г/л, относительная плотность 1012, ацетон +++, сахар 7%, эр .- един. в п/зр., лейк.4-5 в в п/зр.

1. Ваша версия диагноза, обоснование?
2. Стоит ли госпитализировать пациентку? Если да, то куда?
3. Какие дополнительные методы обследования следует назначить для подтверждения диагноза?
4. С какими другими заболеваниями или состояниями следует проводить дифференциальный диагноз?
5. Каковы принципы терапии и профилактики?

УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

Задача №5

Больная Р. 58 лет, поступила с жалобами на выраженную жажду (выпивает до 5 литров жидкости), обильное и частое мочеиспускание, особенно ночью, зуд в промежности. Данные жалобы в течение 3-4 месяцев. При осмотре: повышенного питания. Рост 166 см. Вес 90 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности, в легких везикулярное дыхание. ЧСС 74 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой. Живот спокойный. Отеков нет. Общий анализ мочи: относительная плотность 1035, белка нет, сахар 2%, ацетон (-).

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Какие дополнительные методы обследования следует назначить для подтверждения диагноза?
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Современные методы лечения данной патологии?
5. Каковы принципы диетотерапии?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Задача №1

1. Хронический гломерулонефрит, гипертонический вариант течения без нарушения функции почек. АГ III стадии, 3 степени. Гипертрофия левого желудочка. Риск – 4. ХБП 1 стадии.
2. Расчетный клиренс креатинина – 98,2 мл/мин. Это соответствует 1 стадии ХБП (хронической болезни почек) – по классификации Национального Почечного Фонда 2002 г.
3. УЗИ почек, липидный профиль, мочевая кислота, калий сыворотки.
4. Больная нуждается в комбинированной гипотензивной терапии, с обязательным включением в схему блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, при нормальном уровне мочевой кислоты сыворотки – тиазидные диуретики в малых дозах (ингибитор АПФ в средних терапевтических дозах, например, эналаприл 20 мг/сут или фозиноприл 20 мг/сут или рамиприл 5-10 мг/сут + гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сут).
5. Целевой уровень АД <140/90 мм рт ст.

Задача №2

1. У больной имеет место вторичная (вазоренальная) артериальная гипертония вследствие фибромускулярной дисплазии почечных артерий.
2. Вазоренальная гипертония – фибромускулярная дисплазия почечных артерий. АГ II стадии, 3 степени. Гипертрофия левого желудочка. Риск – 4.
3. По ЭКГ выявляется гипертрофия левого желудочка (при наличии как визуальных признаков, так и количественного – Соколова-Лайона).
4. Учитывая двусторонний гемодинамически значимый стеноз почечных артерий, ингибиторы АПФ противопоказаны.
5. Больной показано интервенционное чрескожное, либо хирургическое вмешательство по дилатации почечных артерий.

Задача №3

1. СКВ, острое течение, активность 2 с поражением почек, суставов, кожи, серозных оболочек, системы крови.
2. Обследование: ретикулоциты, мочевина, креатинин, LE-клетки, острофазовые показатели (сиаловые, серомукоид, с-реактивный белок), суточная потеря белка, УЗИ почек, Р-графия грудной клетки, консультация невропатолога, ЭХОКГ.

3. Преднизолон 30-50 мг/сут, циклофосфан 1000 мг в/в 1 раз в месяц, НПВП, антиагреганты (трентал, курантил).
4. Люпус-нефрит, учитывая уровень протеинурии необходимо уточнить суточную потерю белка и провести нефробиопсию.
5. Больная нетрудоспособна, учитывая то, что будет проводиться пульс-терапия. Трудовой прогноз в течение ближайшего года неясен, показано направление на МСЭК.

Задача №4

1. Диагноз: впервые выявленный сахарный диабет, кетоацидоз умеренно-тяжелой степени тяжести.
2. Экстренная госпитализация в реанимационное отделение или палату интенсивной терапии.
3. Анализ крови на кетоновые тела, кислотно-щелочное состояние крови, развернутый клинический анализ крови, электролиты: калий, натрий.
4. Лактат-ацидоз, абстинентный синдром при хроническом алкоголизме, абдоминальный синдром.
5. Устранение инсулиновой недостаточности, борьба с дегидратацией и гиповолемией, восстановление электролитного баланса и КЩС, выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний, которые спровоцировали кетоацидоз.

Задача №5

1. Диагноз: Впервые выявленный сахарный диабет 2 тип. Ожирение 1 ст. (ИМТ 32).
2. Анализ гликемии натощак и через 2 часа после еды, при необходимости: гликозилированный гемоглобин и С-пептид. БАК: креатинин, мочевина, липиды, триглицериды, кетоновые тела.
3. Психогенная полидипсия, несахарный диабет, сахарный диабет 1 тип.
4. При отсутствии противопоказаний – лечение метформином.
5. Умеренно гипокалорийное питание с дефицитом калорий 500 – 1000 ккал в сутки, но не менее 1200 ккал в сутки. Голодание категорически противопоказано. Снижение калорийности достигается за счет ограничения продуктов с высоким содержанием жиров, простых углеводов, а также ограничения сложных углеводов примерно вдвое от привычного для пациента потребления.

13. Перечень и стандарты практических умений.

- Иметь навыки сбора анамнеза, физикального обследования больных;
УК-1, ПК-5
- уметь дать оценку клинико-лабораторных показателей поражения почек при различных заболеваниях, УК-1, ПК-5

- уметь ставить диагноз и проводить дифференциальную диагностику на основании клинических и лабораторных исследований, определить тактику ведения пациента.УК-1, ПК-5, ПК-2, ПК-6,ПК-9

14. Примерная тематика НИР по теме.

1. Поражение почек при сахарном диабете.
2. Поражение почек при инфекционном эндокардите.
3. почечная дисфункция при сердечной недостаточности.

15. **Рекомендованная литература по теме занятия:**

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.

2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015..

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов /Сахарный диабет с поражением почек, 2016
https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/sakharnyj-diabet-s-porazheniem-pochek_14253/

2. Клинические рекомендации Национального общества по изучению сердечной недостаточности и заболеваний миокарда / Хроническая сердечная недостаточность, 2016
https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/khronicheskaya-serdechnaya-nedostatochnost_14015/

3. Клинические рекомендации Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Американской ассоциации торакальных хирургов, Европейского общества кардиологов / Инфекционный эндокардит, 2016
https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/infektsionnyj-endokardit_13997/

4. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии/ Артериальная гипертония у взрослых, 2016 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/arterialnaya-gipertoniya-u-vzroslykh_13866/
5. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» / Хроническая болезнь почек, 2014 sevgb6.ru›doc/klinicheskie-rekomendacii/hbp.pdf

1. **Индекс:ОД.О.01.1.5.81** Болезни почек **Тема: «Поражение почек при системных заболеваниях соединительной ткани»**
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. **Методы обучения:** объяснительно-иллюстративный
4. **Значение изучения темы:** СЗСТ – группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием. За последние годы СЗСТ не считаются редкими болезнями. С учетом полисиндромности болезней, тенденции к прогрессирующему течению, актуальным является ранняя диагностика и адекватная терапия.
5. **Цели обучения:**

-общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

-учебная: знать основные клинические проявления поражения почек при СЗСТ, этиологию, патогенез, современные классификации заболеваний, уметь провести диагностику поражения почек при СЗСТ, владеть методами терапии основных форм СЗСТ, методами профилактики осложнений и рецидивов заболевания.

6. **Место проведения практического занятия:** учебная комната, палаты в отделении нефрологии ККБ.
7. **Оснащение занятия:**
- анализы крови и мочи;
- рентгенограммы;
- истории болезни;
- банк контрольных тестовых заданий и ситуационных задач по теме с эталонами ответов.
8. **Структура содержания темы:**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность

1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль): а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннотация

СЗСТ – группа нозологических форм, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным

фиброобразованием. За последние годы СЗСТ не считаются редкими болезнями, с учетом полиорганности поражения, тенденций к прогрессирующему течению и серьезных прогнозов.

Волчаночный нефрит (ВН) - поражение почек при системной красной волчанке (СКВ).

СКВ - самое частое системное заболевание, поражающее почки. Распространенность СКВ в европейской популяции - 30-40 на 100 000. Болеют преимущественно женщины 20-40 лет; провоцирующими факторами могут быть инсоляция, лекарственая непереносимость, стресс, беременность. У мужчин СКВ наблюдается значительно реже (соотношение женщин и мужчин составляет 8-9:1),

В развитии заболевания играют роль как эндогенные (генетические, половые гормоны), так и экзогенные (вирусы, УФ-облучение) факторы. Есть данные о существенной роли наследственности.

Некоторые фенотипы поражаются чаще, например, лица с дефицитом С2-фракции комплемента или со снижением активности N-ацетиламинотрансферазы. Фенотипические отличия могут определять генетически детерминированный ответ на средовые факторы. Среди воздействий внешней среды в развитии СКВ предполагается (хотя и не доказана) роль вирусов.

СКВ – классический пример иммунокоплексной болезни человека: характерно развитие иммунного ответа по отношению к компонентам ядер и цитоплазмы клеток – антинуклеарных антител (АНА). Комплексы антиген-антитело обнаружены в клубочках почек, сосудах, базальной мембране, коже, в хориодальном сплетении мозга. Установлена корреляция между гипокомплементемией, уровнем ЦИК и активностью процесса.

Причина образования антител - снижение толерантности к собственным антигенам (неэффективная толерантность, нарушение распознавания антигенов), дефект Т-системы (снижение активности Т-супрессоров) и В-системы (поликлональная активация). Патогенез нефрита связывают с отложением в почках иммунных комплексов, содержащих ядерные антигены и антитела к ним. ВН рассматривается как классическая модель иммунокомплексного нефрита.

Волчаночные аутоантитела гетерогенны в отношении их антигенсвязывающей специфичности и повреждающего потенциала (связанных между собой), Развитие нефрита у больного СКВ зависит от наличия аутоантител, обладающих нефритогенными свойствами. Различные антитела значительно отличаются по способности локализоваться в почках и/или вызывать функциональные изменения. IgG, изолированный из сыворотки больных ВЦ при перфузии через изолированную почку крысы может связываться с клубочками в отличие от IgG. полученного от больных СКВ без поражения почек.

ВН - наиболее тяжелый висцерит при СКВ, часто определяющий прогноз болезни, встречается у 50-70% больных, обычно развивается на 2-3-м году заболевания.

Морфология ВН отличается значительным полиморфизмом. Отмечаются пролиферация клеток клубочков, расширение и интерпозиция мезангиума. мембранозные изменения, поражение канальцев и интерстиция, склероз сосудистых петель; характерно именно разнообразие изменений как в одном, так и в разных клубочках. Специфическими (хотя и не патогномоничными) для *ВН* морфологическими признаками считаются фибриноидный некроз капиллярных петель, ядерная патология - кариорексис и кариопикноз, резкое очаговое утолщение базальных мембран капилляров клубочков в виде "проволочных петель". Важным элементом повреждения является внутрисосудистый тромбоз (фибринные и гиалиновые тромбы в просвете капилляров), возможно сочетающийся с наличием антикардиолипиновых антител, хотя некоторые авторы считают, что гиалиновые тромбы - отложение иммунных комплексов. содержащих криоглобулины.

В основе отечественной морфологической **классификации ВН** (В.Серов и соавт., 1980) лежат характер морфологических изменений, а также наличие и распространенность специфических для ВН признаков. Выделяются:очаговый и диффузный ВН (при наличии специфических признаков), мембранозный гломерулонефрит (ГН), а также мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный и фибропластический ГН.

По классификации ВОЗ, выделяют следующие морфологические типы ВН:

- нормальные клубочки (класс I);
- только мезангиальные изменения - расширение или гиперклеточность (класс II);
- очаговый ГН с активными некротизирующими и/или склеротическими изменениями, с поражением менее 50% клубочков (класс III);
- диффузный ГН с такими же изменениями, но с вовлечением более 50% клубочков (класс IV);
- мембранозный ГН (класс V) и склерозирующий ГН (класс VI).

Клинические формы волчаночного нефрита (Тареева И.Е. и соавт.)

Быстропрогрессирующий волчаночный нефрит характеризуется нефротическим синдромом, артериальной гипертензией (часто злокачественной), ранним (в первые месяцы) развитием почечной недостаточности и крайне неблагоприятным прогнозом. Морфологически обычно обнаруживают диффузный пролиферативный нефрит.

Нефрит с нефротическим синдромом развиваетсяуЗО—40% больных СКВ. Особенности волчаночного нефротического синдрома: редкость массивной протеинурии, часто — артериальная гипертензия, гематурия, меньшая выраженность диспротеинемии и дислипидемии, чем при первичном гломерулонефрите. Морфологически — диффузный или очаговый гломерулонефрит.

Активный волчаночный нефрит с выраженным мочевым синдромом наблюдают примерно у трети больных. Характеризуется протеинурией свыше 0,5 г/сут, эритроцитурией, лейкоцитурией. Злокачественная гипертония развивается редко. Морфологически: очаговый или диффузный пролиферативный гломерулонефрит или мезангиальный гломерулонефрит.

Нефрит с минимальным мочевым синдромом: протеинурия ниже 0,5 г/сут, лейкоциты и эритроциты в осадке мочи единичные; артериальное давление не повышено, функция почек сохранена. Таким образом, в клинической картине СКВ такой вариант гломерулонефрита не занимает центрального места. Морфологически: мезангиальный или мембранозный гломерулонефрит

Клиническая картина в определенной степени соответствует морфологической: быстрое прогрессирование наиболее характерно для диффузного ВН, тогда как при мезангиальных и мембранозных изменениях функция почек обычно длительно сохранена.

В зависимости от тяжести клинической картины, течения и прогноза мы выделяем следующие клинические варианты ВН: БПВН, активный ВН с нефротическим синдромом, активный ВН с выраженным мочевым синдромом и неактивный, латентный ВН.

Для активного поражения почек характерны: нарастание протеинурии, нефротический синдром. АГ, эритроцитурия, быстрое ухудшение функции почек, высокий титр антител к нативной ДНК, а также тромбоцитопения, анемия и снижение уровня комплемента. 6 последних показателей наиболее точно предсказывают плохой исход, особенно если они выявляются на ранних этапах болезни.

Дифференциальная диагностика

При дифференциальной диагностике волчаночного нефрита следует иметь в виду геморрагический васкулит, гранулематоз Вегенера, узелковый периартериит, первичный гломерулонефрит и др. В дифференциальной диагностике большой информативностью обладают АНАТ. К особенностям волчаночного нефротического синдрома относят: редкость массивной протеинурии, часто — артериальная гипертензия, гематурия, меньшая выраженность диспротеинемии и дислипидемии. При интерпретации поражения почек в рамках клинической картины СКВ следует иметь в виду следующие особенности волчаночного нефрита. Изолированную гематурию редко наблюдают при СКВ; она всегда сочетается с протеинурией. В дифференциальной диагностике лейкоцитурии необходимо исследование лейкоцитарной формулы осадка мочи: если для люпуснефрита характерна лимфоцитурия, то для вторичной инфекции мочевыводящих путей типично преобладание нейтрофилов в осадке мочи.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз ВН в большинстве случаев ставится при наличии характерных клинических и лабораторных признаков СКВ: чаще всего это артралгии и артриты (недеформирующие) мелких суставов, особенно кистей, и кожные высыпания, среди которых диагностическое значение имеет волчаночная

"бабочка" - четко очерченная эритема на щеках и переносице. Характерны плеврит, пневмонит, перикардит, эндокардит (чаще аортальных клапанов), поражение почек и ЦНС, потеря массы, лихорадка.

Из лабораторных признаков для СКВ типичны лейкопения, анемия, тромбоцитопения, повышение СОЭ, снижение титра комплемента (у больных ВН), гипер-у-глобулинемия. Диагностически значимо выявление антител к ядерным компонентам - к нативной ДНК, гистонам и к структурам рибонуклеопротеина. У больных ВН антитела к нативной ДНК обнаруживаются чаще, чем у больных без нефрита. Sm-антитела высоко специфичны для ВН, но выявляются только у 15-20% больных.

Достоверный диагноз должен быть подтвержден нахождением LE-клеток, антител к ДНК или антинуклеарного фактора. При отсутствии суставного синдрома и иммунологических доказательств диагноз нужно ставить с большой осторожностью, особенно у мужчин. Биопсия почки помогает уточнить морфологический вариант ВН, особенно при персистирующей протеинурии или персистирующем нефротическом синдроме (выявление мембранозного ГН позволяет проводить менее активную терапию), а при медленном снижении функции почек решить, идет ли речь об активном процессе или о постепенном склерозировании почек.

К прогностически неблагоприятным признакам относят начало заболевания в молодом возрасте, высокую активность волчаночного гломерулонефрита.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ВН проводится непрерывно, длительно и включает в себя два этапа: 1) терапию обострения, часто протекающего с поражением многих органов (обычно вскоре после начала болезни);цель терапии - подавить активность процесса, остановить его прогрессирование, добиться ремиссии или хотя бы улучшения (период индукции ремиссии); 2) длительную поддерживающую терапию. В оба периода основу лечения составляют кортикостероиды и цитостатики.

Выбор терапии зависит от морфологического класса нефрита. Нефрит с минимальными изменениями: специфическая терапия не требуется. Мезангиальный люпус-нефрит: Протеинурия более 1г/сут: пульс-терапия МП (по 1000 мг в теч. 3х последоват. дней) с послед. Назначением преднизолона в дозе 0.5 мг/кг/сут Протеинурия менее 1 г/сут: проведение терапии ГК и иммуносупрессивными препаратами не показано. Мембранозный волчаночный нефрит с протеинурией более 3х г/сут (нефротический синдром) и/или нарушение азотовыделительной функции почек.: Вначале – пульс-терапия метилпреднизолоном (по 1000 мг в течение 3 посл. Дней) в сочетании с болюсным введением ЦФ (0.5-1 г/м2) с последующим назначением преднизолона в дозе 1 мг/кг/сут. В последующем – ежемесячное в/в капельное введение 1000 мг МП в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м2) в течение 6 мес., затем в течение 2х лет. Мембранозный волчаночный нефрит с протенурией более 3 г/сут – П (0.5-1 мг/кг/сут). При неэффективности или наличии выраженных побочных реакций – назначение циклоспорина (3-5 мг/кг/сут). Пролиферативный волчаночный нефрит

(протеинурия более 1.5 г/сут, и/или эритроцитурия (более 10 в поле зрения), и/или цилиндрурия, или нарушение азотовыделительной функции почек) **«Индукционная» терапия** Вначале – пульс-терапия МП (по 1000 мг в теч. 3 дней) в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м2) с последующим назначением П 1 мг/кг/сут. В последующем – ежемесячное введение 1000 мг МП в сочетании с болюсным введением ЦФ (500-1000 мг/м2) в течение 6 мес, затем – 1 раз в 3 мес в течение 2 лет. При неэффективности или наличии выраженных побочных реакций – мофетила микофенолат (1-2 г/сут). Пролиферативный волчаночеый нефрит (протеинурия более 1.5 г/сут): П 0.5 мг/кг/сут в сочетании с азатиоприном 2-3 мг/кг/сут. **«Поддерживающая» терапия** ЦФ (болюсное введение 0.5-1 г/м2) 1 раз в 3 мес. Азатиоприн (2-3мг/кг/сут). При неэффективности или наличии побочных реакций – мофетила микофенолат (1 г/сут).

Лечение ВН проводится непрерывно, длительно и включает в себя два этапа: 1) терапию обострения, часто протекающего с поражением многих органов (обычно вскоре после начала болезни);цель терапии - подавить активность процесса, остановить его прогрессирование, добиться ремиссии или хотя бы улучшения (период индукции ремиссии); 2) длительную поддерживающую терапию. В оба периода основу лечения составляют кортикостероиды и цитостатики. 1-й этап. Лечение активной фазы должно начинаться как можно раньше. Иногда задержка с лечением даже на 1-2 нед (а при быстром прогрессировании - на 4-5 дней) уже не позволяет добиться ремиссии. При невысокой активности нефрита можно ограничиться преднизолоном в дозе 60 мг/сут в течение 2 мес с последующим очень медленным снижением дозы до поддерживающей, **При более активных формах**, особенно при наличии клинической картины БПВН и/или морфологической картины диффузного ВН, необходимо к глюкокортикостероидной пероральной терапии добавить: а) внутривенное введение ударных доз метилпреднизолона (3 дня по 1000 мг, курсы проводить ежемесячно), снизив при этом пероральную дозу преднизолона до 30-40 мг/сут б) цитостатики - внутрь циклофосфамид - ЦФА (2-2,5 мг/кг) или азатиоприн (2.5-3 мг/кг) 3-6 мес или внутривенно ЦФА 10-15 мг на 1 кг массы в 150-200 мл физиологического раствора 1 раз в мес (пульс-терапия) в течение 6 мес; при снижении уровня клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин дозу препарата уменьшают вдвое*. **Синхронная программная интенсивная терапия** В основе синхронной программной интенсивной терапии (СИТ) лежит комбинация плазмафереза (ПФ) и ПТ метилпреднизолоном (МП) и циклофосфамидом. Механизм действия связан со стимуляцией пролиферации лимфоцитов, индуцированной удалением аутоантител с помощью плазмафереза и последующим подавлением стимулированного клона ударными дозами ЦФ. Последовательное, «синхронное» применение процедур ПФ и ПТ в настоящее время можно расценивать, как наиболее агрессивную патогенетическую терапию СКВ. Разработанная в Институте ревматологии РАМН программа лечения наиболее тяжелых форм СКВ с поражением почек

предусматривает проведение на первом этапе 2–4 сеансов СИТ с интервалами в 2–3 дня, в дальнейшем ежемесячно проводится 1 процедура ПФ с синхронной инфузией 1 г МП и 1 г ЦФ в течение 6–12 месяцев. Такой метод лечения у больных с отягощенным течением волчаночного нефрита позволяет увеличить 10–летнюю выживаемость до 75% по сравнению с 40% при применении стандартной пульс–терапии. 2-й этап. После значительного клинического улучшения снижать дозу преднизолона до поддерживающей (10-20 мг/кг) следует очень медленно, в течение 4-6 мес. Начиная с 25-30 мг, можно снижать дозу по альтернирующему варианту - каждый 2й день. На фоне снижения дозы можно назначать цитостатики, но в меньших количествах, чем на 1-м этапе лечения - азатиоприн 1-1,5 мг/кг/сут или "пульсы" ЦФА 1 раз в 3 мес, а затем 1 раз в 4-6 мес. Добавление цитостатиков позволяет быстрее снизить дозу преднизолона, однако при их отмене ее снижают медленнее. Поддерживающая терапия проводится годами (во всяком случае не менее 2 лет, но обычно значительно дольше), при этом особое значение приобретает профилактика побочных эффектов. У больных с пролиферативным волчаночным нефритом кратковременная внутривенная терапия циклофосфаном с последующей длительной поддерживающей терапией микофенолат мофетилом или азатиоприном кажется более эффективной и безопасной по сравнению с длительной внутривенной терапией циклофосфаном.

У 10-15% больных развивается терминальная почечная недостаточность. Гемодиализ и трансплантация почек позволяют значительно увеличить продолжительность жизни таких больных. По данным отчета USRDS (United States Renal Data System), в 1992-1996 гг. в США заместительную почечную терапию получали 4177 больных ВН (3367 женщин и 810 мужчин). В первые годы применения гемодиализа при ВН смертность была значительно выше, чем при первичном ГН, Однако в последнее десятилетие результаты этого лечения значительно улучшились, и 5-летняя выживаемость при ВН после начала гемодиализа составила в Австралии, США и в Дании 81-89%, т.е. стала такой же, как при других заболеваниях почек. Не исключено, что такие хорошие результаты определяются молодым возрастом больных. В то же время часть пациентов, находящихся на гемодиализе, нуждаются в иммуносупрессивной терапии. Трансплантация почек показана при развернутой клинической картине уремии, активность СКВ к этому времени обычно стихает, поэтому страх перед обострением СКВ с рецидивом ВН в трансплантате не обоснован. По ориентировочным данным D.Amico (1995). в мире около 5 тыс больных ВН с трансплантированной почкой.

Микофенолата мофетил (ММФ) является специфическим ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы, которая участвует в синтезе пуринов. ММФ угнетает пролиферацию как Т, так и В лимфоцитов и успешно применяется для предотвращения раннего и позднего отторжения трансплантированных почек. Наряду с иммуносупрессивным действием ММФ, установлено его влияние и на неиммунные клетки: он обладает

антипролиферативное действие на гладкомышечные клетки сосудов, что, по крайней мере частично, объясняет положительный эффект на хроническую сосудистую дисфункцию. Микофенолата мофетил и волчаночный нефрит. Недавние исследования показали эффективность и безопасность ММФ в комбинации с кортикостероидами при лечении люпус-нефрита. Результаты этих исследований сравнили с результатами лечения комбинацией кортикостероидов и циклофосфамида с последующим присоединением азатиоприна.

Особенно большой интерес в последние годы вызывает применение **циклоспорин А** (Сандиммун -Новартис, Швейцария), который рассматривается как один из наиболее эффективных лекарственных средств с селективной иммуносупрессивной активностью. Он все шире используется в клинической практике для лечения многих иммуновоспалительных заболеваний внутренних органов, в том числе системных ревматических болезней.

ЦсА противопоказан больным с АГ и выраженными канальцевыми нарушениями, При остающейся АГ и/или протеинурии до 2 г/сут назначают ингибиторы АПФ Преднизолон можно отменять лишь в том случае, если в течение 2 лет наблюдается стойкая ремиссия, Отменять преднизолон следует очень медленно, примерно по 5 мг в течение 4 мес.

Профилактика и реабилитация

Общие рекомендации: Необходимо исключить психоэмоциональную нагрузку, уменьшить пребывание на солнце, активно лечить сопутствующие инфекционные заболевания. В период обострения заболевания и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. Не следует принимать пероральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они могут вызывать обострение СКВ.

Системные васкулиты

Почки часто поражаются при системных васкулитах. Это неудивительно, с учетом богатого кровоснабжения почечной паренхимы. Наиболее часто почки вовлекаются в патологический процесс при васкулитах мелких сосудов, таких как микроскопический полиангиит (микроскопический полиартериит), гранулематоз Вегенера, пурпура Шенлейн—Геноха, криоглобулинемический васкулит. Именно для этих васкулитов характерно поражение капилляров данные формы васкулитов вызывают главным образом воспаление клубочков, приводя к нефриту и почечной недостаточности. Как мы уже отмечали микроскопический полиангиит и гранулематоз Вегенера вероятно могут быть вызваны антителами к цитоплазме нейтрофилов. Пурпура Шенлейна— Геноха обусловлена иммунными комплексами, преимуще ственно, состоящими из иммуноглобулина А и локализующимся в мелких сосудах. Криоглобулинемические васкулиты иногда индуцируются вирусом гепатита

С. Некротизирующие васкулиты сосудов среднего калибра, такие как классический узелковый полиартериит и болезнь Кавасаки, менее часто поражают почки (по типу гломерулонефрита). Они вызывают инфаркты вследствие тромбоза крупных экстра- и интраренальных артерий и могут приводить к угрожающим жизни кровотечениям из-за разрыва аневризм. Васкулиты крупных сосудов, такие как гигантоклеточный (темпоральный) артериит и болезнь Такаясу, лишь изредка поражают почки, обычно по типу ишемии вследствие иммуноопосредованного воспаления почечных артерий и брюшной аорты. Данная ишемия может вызвать реноваскулярную гипертонию. У больных с синдромом Гудпасчера развивается быстропрогрессирующий гломерулонефрит обусловленный антителами к базальной мембране клубочков.

Можно выделить следующие клинические варианты гломерулонефрита (ГН)

• ГН с изолированньтм мочевым синдромом.

• ГН с нефротическим синдромом.

• ГН с нефротическим синдромом и артериальной гипертонией (смешанный вариант).

• Бьистропрогрессирующий гломерулонефрит.

При гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом отсутствуют экстраренальньте проявления (отеки, артериальная гипертония), а в анализах мочи отмечается небольшая или умеренная протеинурия (не более 3 грамм белка в сутки), эритроцитурия, незначительная лейкоцитурия. В настоящее время появляется все больше данных о том, что продолжающаяся протеинурия является фактором, непосредственно повреждающим почку, причем степень этого повреждения находится в прямой зависимости от величины протеинурии. Поэтому суточная протеинурия величиной 1,5—2 гр в сутки и более является серьезным индуцирующим фактором в прогрессировании гломерулонефрита с изолированньим мочевым синдромом. Такой клинический вариант гломерулонефрита возможен при пурпуре Шенлейна— Геноха, криоглобулинемическом васкулите, волчаночном васкулите, а так же у некоторых больных с артериитом Такаясу и облитерирующим тромбангиитом.

Второй клинический вариант вторичной нефропатии при системных васкулитах это гломерулонефрит с нефротическим синдромом. Клинико-лабораторный симптомокомплекс нефротического синдрома характеризуется гипопротеинемией, гипоальбуминемией, дизпротеинемией, гипер-$\acute{\alpha}_2$-гиперфибриногенемией, гиперхолестеринемие, гипертриглицеридемией, потерей белка с мочой более 3,0—3,5 г/сутки, а также экстраренальными проявлениями виде отеков, достигающих степени анасарки с водянкой полостей. Таким образом клинические маркеры нефротического

синдромапри системных васкулитах не отличаются от таковых при брайтовом нефрите. Гломерулонефрит с нефротичесим синдромом может развиться у больных иммунокомплексными васкулитами. Нефротический синдром так же нередок при некротизирующих и гранулематозно-некротизирующих васкулитах. При этих васкулитах возможно развитие третьего клинического варианта, а именно гломерулонефрита с нефротическим синдромом и артериальной гипертонией. Данный вариант поражения очек весьма характерен для волчаночного васкулита.

Отдельного разговора заслуживает поражение почек при системных васкулитах ввиду быстропрогрессирующего гломерулонефрита. Для быстропрогрессирующего гломерулонефрита характерно быстрое, зачастую необратимое понижение клубочковой фильтрации с развитием почечной недостаточности в течение нескольких недель или месяцев. Целесообразно выделить острое и подострое течение быстропрогрессирующего гломерулонефрита, аналогичное вариантам течения АНЦА-индуцированных (ассоциированных) системных васкулитов (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангиит) и васкулитов вызываемых антителами к базальной мембране клубочков (синдром Гудпасчера). При остром по началу те чении системного васкулита быстропрогрессирующий гломерулонефрит проявляется гипергидратацией, азотемией достигающей высоких цифр за короткий промежуток времени, нередко нефротическим синдромом и артериальной гипертонией. В случае подострого течения некротизирующего или гранулематозно-некротизирующего васкулита динамика нарушения почечных функций растягивается на несколько месяцев. Причем в дебюте нефрита она может носить транзиторный характер. В связи с этим клиническая картина, в первые недели заболевания, напоминает острый гломерулонефрит. Однако неумолимое в последующем понижение функции почек, прогрессирование экстраренальных проявлений (отеки, сердечная недостаточность) не оставляют сомнений в отношении быстропрогрессирующего гломерулонефрита.

Системная склеродермия
(прогрессирующий системный склероз)

Системная склеродермия (ССД) – системное заболевание соединительной ткани и мелких сосудов, характеризующееся распространенными фиброзно-склеротическими изменениями кожи, стромы внутренних органов и симптоматикой облитерирующего эндартериита в форме распространенного синдрома Рейно и др. Женщины болеют в 3-7 раз чаще, чем мужчины.

Этиология неизвестна. К провоцирующим факторам относят вибрацию, контакт с химическими воздействиями (винилхлорид), длительное охлаждение. Имеет значение семейно-генетическая предрасположенность. Обсуждается значение системы HLA-локуса DR (DR5 и DR3). Изменение метаболизма коллагена I и II типа, фибронектина, а также биополимеров соединительной ткани (протеогликаны и гликопротеины). Нарушение

микроциркуляции, обусловленное поражением сосудистой стенки и изменением внутрисосудистых, плазменных и клеточных свойств крови (стаз, внутрисосудистая коагуляция, тромбоз).

Поражение почек. Клинически выявляется у 1/3 больных и варьирует от острых фатальных до хронических субклинически протекающих форм. Функциональные и особенно морфологические исследования повышают частоту выявления почечной патологии (до 60—70%). Острая нефропатия (истинная склеродермическая почка) характеризуется бурным развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол и других сосудов почек, с возникновением кортикальных некрозов. Клинически внезапно появляются нарастающая протеинурия, изменения в осадке мочи, олигурия, нередко в сочетании с артериальной гипертензией, ретино- и энцефалопатией. Чаще при ССД отмечается поражение почек по типу хронической нефропатии, протекающей субклинически (преимущественно функциональные нарушения) или с умеренной лабораторной и клинической симптоматикой гломерулонефрита. Морфологически, помимо сосудистой патологии и поражения клубочков, выявляются умеренные изменения канальцев и стромы. 1 5-летняя выживаемость больных ССД без поражения почек составляет 72%, а при наличии поражения почек — 13%, причем при острой нефропатии уже 5-летняя выживаемость равнялась 23%.

Лечение

Три группы препаратов ("базисные"):

1. Антифиброзные
2. Противовоспалительные
3. Сосудистые.

Антифиброзные:

а) D-пеницилламин (купренил) влияет на избыточное коллагенообразование: начинаем с малых доз – 150-300 мг/сут., повышая на 150-300 мг/сутки каждые
2 недели, максимальная доза 1800 мг до 2 месяцев, а затем уменьшать медленно
до поддерживающей 300-600 мг/сут., прием месяцами и годами;

б) колхицин 0,5 мг/сут. начальная доза также медленно, повышая до 1-2 мг/сут. (прием месяцами, если нет желудочно-кишечных расстройств);.

в) диметилсульфоксид (димексид) ДМСО – в виде местных аппликаций 50 % раствора на пораженную кожу: процедура до 15-30 мин. (курс от 15 до 56 процедур). В раствор можно добавлять 1 % раствор никотиновой кислоты.

Противовоспалительные:

а) ГКС при высокой и умеренной степенях активности (скованность, лихорадка, миозит, интерстициальная пневмония, гломерулонефрит), начальная доза 20-30 мг до достижения эффекта с последующим снижением дозы до 5-10 мг/сут. (прием месяцы и более);

б) азатиоприн 150-200 мг/сут. по строгим показаниям (гломерулонефрит, полимиозит), чаще сочетаем с ГКС;

в) аминохинолиновые (делагил, плаквенил) – в сочетании с другими препаратами при любом течении, эффективны при суставном синдроме;
г) НПВП (диклофенак, бруфен, индометацин) – обязательная составная часть лечения. Особенно показаны при артралгиях, миалгиях, оссалгиях.
Сосудистые и дезагреганты:
а) нифедипин (адалат, коринфар) – средство выбора при синдроме Рейно:
30-40 мга/сут. – длительно;
б) трентал, курантил курсами по 2-3 мес. 2-3 раза в год;
в) никотиновая кислота 1 % 1-2 мл (курсами).
Ферментотерапия:
а) гиалуронидаза, лидаза 64-128 ед. в инъекциях или электрофорез.
Курс 12-14 с., повторные курсы через 2-3 месяца.
При дисфагиях, рефлюкс-эзофагите – антациды, обволакивающие, метоклопрамид (церукал).
В стационаре – подбор препаратов, купирование обострения, а в поликлинике – систематическое поддерживающее лечение (вторичная профилактика). При остром, подостром и рецидивирующем течении – оформление группы инвалидности;
при хроническом трудоустройство (исключение охлаждений, вибрации, физических нагрузок). Вне обострения – санаторно-курортное лечение.
Конструирование диагноза: ССД, подострое течение, активность II ст., стадия генерализации: диффузная склеродерма, синдром Рейно III ст., эзофагит, полиартрит, поражение миокарда, мочевой синдром, СН II А.
Реабилитация: Все больные ССД подлежат диспансерному наблюдению с целью оценки текущей активности болезни, своевременного выявления органной патологии и при показаниях, коррекции терапии. Врачебный осмотр осуществляется каждые 3-6 мес. в зависимости от течения болезни, наличия и выраженности висцеральных поражений. Одновременно с этим проводятся общие и биохимические анализы крови и мочи. При повторных визитах к врачу необходимо проводить расспрос больного с целью оценки динамики феномена Рейно, усиления проявлений пищеводного рефлюкса, одышки, аритмии сердца и др. Рекомендуются исследование функции внешнего дыхания и эхокардиография. У больных, принимающих варфарин, следует контролировать протромбиновый индекс и МНО, а при лечении циклофосфаном- исследовать общие анализы крови и мочи раз в 1-3 месяца.

10.Вопросы по теме занятия

1. Характер поражения почек при системных васкулитах
   УК-1, ПК-5
2. Характеристика поражения почек при СКВ
   УК-1, ПК-5
3. Характеристика поражения почек при ССД
   УК-1, ПК-5
4. Принципы лечения системных васкулитов

УК-1, ПК-6

5. Показания к терапии ГКС и цитостатиками при СКВ и ССД
   УК-1, ПК-6
6. Осложнения терапии глюкокортикостероидами
   УК-1, ПК-5, ПК-6
7. Диспансерное наблюдение больных СЗСТ с поражением почек
   УК-1, ПК-1, ПК-2

11. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ДЛЯ ДИАГНОЗА СКВ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ
1) аллопеция
2) гипер-γ-глобулинемия
3) повышенный титр анти-ДНК антител
4) синдром Рейно
Ответ: 3
УК1, ПК-5

2. ОСТРОЕ ТЕЧЕНИЕ СКВ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ЧАСТЫМ РАЗВИТИЕМ ПОРАЖЕНИЯ
1) крови, лимфатических узлов и слюнных желез
2) сердца и ЖКТ
3) легких и сердца
4) почек и ЦНС
Ответ: 4
УК1,ПК-5

3. У 45-ЛЕТНЕЙ БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ЧЕРЕЗ 7 МЕСЯЦЕВ ПРИЕМА КУПРЕНИЛА (ПЕНИЦИЛЛАМИНА) И ПРЕДНИЗОЛОНА РАЗВИЛСЯ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНАЯ ПРИЧИНА ЕГО РАЗВИТИЯ
1) истинная склеродермическая почка
2) лекарственная нефропатия
3) гломерулонефрит
4) амилоидоз
Ответ: 2
УК1,ПК-5, ПК-6

4. ДЛЯ СКВ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) гемолитической анемии
2) лейкоцитоза
3) лимфоцитоза
4) эозинофилии

Ответ: 1
УК1,ПК-5

5. ДЛЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) выраженной лейкоцитурии
2) протеинурии и гематурии
3) высокого удельного веса мочи
4) гиперурикемии и пиурии
Ответ: 2
УК1,ПК-5

6. БОЛЬНАЯ 25-И ЛЕТ С СКВ И ПОРАЖЕНИЕМ СУСТАВОВ И ПОЧЕК (НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ) В ТЕЧЕНИЕ 2-Х МЕСЯЦЕВ ПОЛУЧАЕТ ПРЕДНИЗОЛОН В ДОЗЕ 60 МГ/СУТ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
1) тромбоцитопения
2) синдром Рейно
3) эритема на щеках и носу
4) некроз головки бедренной кости
Ответ: 4
УК1,ПК-5, ПК-6

7. ПРИ СКВ
1) поражение почек встречается редко
2) выявляются антинуклеарные антитела
3) отсутствуют эффективные методы лечения
4) не развивается полиартрит
Ответ: 2
УК1,ПК-5

8. РАЗВИТИЕ ФИБРОЗА ПРИ ССД ПОДАВЛЯЕТ
1) делагил
2) азатиоприн
3) преднизолон
4) пеницилламин
Ответ: 4
УК1,ПК-6

9. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ ПРИ
1) узелковом полиартериите
2) болезни Каваски
3) синдроме Черджа-Стросс
4) темпоральном артериите

Ответ: 1
УК1,ПК-5

10. НАИБОЛЕЕ ОПАСНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ СЗСТ
1) мезангиальный пролиферативный волчаночный нефрит
2) латентный гломерулонефрит
3) склеродермическая почка
4) пиелонефрит
Ответ: 3
УК1,ПК-5

11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов
Задача № 1.
Женщина, 27 лет, жалуется на лихорадку в течение 2-х недель, боли плевритического характера, скованность и припухание в лучезапястных, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставах, эритему на обеих щеках и двусторонние отеки на голенях. В анамнезе 4 выкидыша в сроки 12-22 недели, флеботромбоз вен правой голени. В анализе крови Нв-80 г/л, ретикулоциты 2,1%, СОЭ-64 мм/час, в анализе мочи белок-2,54 г/л. Объективно обращает на себя внимание ливедо-ангиит нижних конечностей.
1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Исследование каких специфических маркеров гемостаза показано данной пациентке?
3. Какое лечение назначить?
4. Какие морфологические варианты поражения почек могут при данном заболевании?
5. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику?
УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача № 2

Женщина, 35 лет, жалуется на ощущения рези и жжения, чувство «песка» в глазах, сухость во рту, голос осиплый, на снижение потоотделения, боли в мелких суставах кистей, сухость в горле, зябкость в кистях при пользовании холодной водой. При осмотре выявляется гиперемия и утолщение краев век, губы сухие, в трещинах, шейные лимфоузлы размером 0,5-1,0 см, безболезненные, слюнные железы увеличены, незначительно болезненны, кожные покровы сухие. Отмечает появление данных симптомов постепенно в течение 3-4 лет. В анализе крови Нв-80 г/л, ретикулоциты 2,1%, СОЭ-64 мм/час, в анализе мочи белок-2,54 г/л. Об-но обращает на себя внимание ливедо-ангиит нижних конечностей.
1. О каком диагнозе необходимо думать у данной больной?
2. Какой тест применяют для уточнения снижения слезоотделения?

3. Какие лабораторные исследования необходимо выполнить для подтверждения диагноза, и какие будут в них изменения?
4. Какое лечение назначить?
5. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику?
УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача № 3

Женщина, 25 лет, более 5 лет страдает системной красной волчанкой с поражением кожи (эритема на коже лица, туловища), суставов (артралгии межфаланговых суставов кистей), нервной системы (чувствительная полинейропатия нижних конечностей), крови (анемия, лейкоцитопения, тромбоцитопения, LE-феномен, антитела к нативной ДНК). Получает 10 мг преднизолона и 100 мг азатиоприна. В течение последнего месяца отмечает отеки голеней, субфебрилитет 37,4-37,6, похудание около 2-3 кг, в анализе мочи - 1,96 г/л.
1. О каком поражении почек идет речь у пациентки?
2. Сформулируйте диагноз.
3. Какие дополнительные методы обследования следует провести пациентке?
4. Какое лечение назначить?
5. Важнейший метод дообследования для верификации диагноза?
УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача № 4.

Женщина, 20 лет, жалуется на лихорадку в течении 2-х недель, боли плевритического характера, скованность и припухание в лучезапястных, пястнофаланговых и проксимальных межфаланговых суставах, эритему на обеих щеках и двусторонние отеки на голенях. В анализе крови Нв-80 г/л, СОЭ-64 мм/час, в анализе мочи белок-2,54 г/л.
1. Ваша диагностическая версия?
2. Какие дополнительные методы обследования необходимы?
3. Какое лечение назначить?
4. О каком поражении почек идет речь у пациентки, и какое дополнительное обследование требуется?
5. Каков трудовой прогноз у данного пациента
УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

Задача №5

На прием к врачу поликлиники обратилась женщина 48 лет. Жалобы на повышение Ад до 240/120 мм. рт. ст., одышку, головные боли. Из анамнеза: болеет диффузной кожной формой системной склеродермии в течение года. Объективно: симметричные утолщения кожи туловища, проксимальных и дистальных отделов конечностей, отеки нижних

конечностей. При аускультации легких жесткое дыхание, влажные хрипы. ЧДД = 25 в минуту. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. АД = 180/120 мм рт ст. Живот увеличен в объеме за счет жидкости. Печень на 2,5 см из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом XII ребра отрицателен с обеих сторон. Диурез снижен.

Лабораторные данные: гиперренинемия, тромбоцитопения, анемия, повышения азотемических показателей.

1. О каком диагнозе необходимо думать?
2. Характеристика поражения почек у данной пациентки?
3. Какова тактика ведения пациентки на догоспитальном этапе?
4. Какие препараты и почему противопоказаны при лечении данного заболевания?
5. Каков прогноз заболевания?

УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Задача №1

1. СКВ, хроническое течение, активность 2-3, вторичный антифосфолипидный синдром.
2. Определение волчаночного антикоагулянта, кардиолипиновых антител и антител к фосфолипидам.
3. Преднизолон в дозе 30-40 мг/сут, антикоагулянты (гепарин 15-20000 ЕД/сут), плазмаферез, азатиоприн 200 мг/сут.
4. Гломерулонефрит, тромботическая микроангиопатия.
5. Первичный антифосфолипидный синдром, системная склеродермия.

Задача № 2

1. Синдром Шегрена.
2. Тест Ширмера.
3. Развернутый анализ крови (железодефицитная анмеия, ускорение СОЭ, лейкопения), биохимический анализ крови (гиперпротеинемия, гипергаммаглобулинемия, возможно наличие антинуклеарных и ревматоидных факторов, антител к растворимым ядерным антигенам SS-A/Ro или SS-B/La).
4. Преднизолон 10-15 мг/сут, плаквенил по 200 мг х 2 раза в день.
5. С ревматоидным артритом, СКВ, системной склеродермией, аутоиммунным гепатитом, полимиозитом.

Задача № 3

1. Люпус-нефрит, учитывая уровень протеинурии необходимо уточнить суточную потерю белка и уточнить наличие нефротического синдрома.

2. СКВ, хроническое течение, активность 2 с поражением почек, суставов, кожи, нервной системы, системы крови.
3. Развернутный анализ крови с ретикулоцитами, мочевина, креатинин, LE-клетки, острофазовые показатели (сиаловые, серомукоид, с-реактивный белок), суточная потеря белка, УЗИ почек, Р-графия грудной клетки, консультация невропатолога, ЭХОКГ.
4. Преднизолон 40-60 мг/сут, пульс-терапия преднизолон 1000 мг в/в №3, циклофосфан 1000 мг в/в 1 раз в месяц, НПВП, антиагреганты (трентал, курантил).
5. Нефробиопсия, для уточнения морфологического варианта люпус-нефрита.

Задача №4

1. СКВ, острое течение, активность 2 с поражением почек, суставов, кожи, серозных оболочек, системы крови.
2. Обследование: ретикулоциты, мочевина, креатинин, LE-клетки, острофазовые показатели (сиаловые, серомукоид, с-реактивный белок), суточная потеря белка, УЗИ почек, Р-графия грудной клетки, консультация невропатолога, ЭХОКГ.
3. Преднизолон 30-50 мг/сут, циклофосфан 1000 мг в/в 1 раз в месяц, НПВП, антиагреганты (трентал, курантил).
4. Люпус-нефрит, учитывая уровень протеинурии необходимо уточнить суточную потерю белка и провести нефробиопсию.
5. Больная нетрудоспособна, учитывая то, что будет проводится пульс-терапия и трудовой прогноз в течение ближайшего года не ясен показано направление на МСЭК.

Задача №5

1. ССД
2. Склеродермический почечный криз
3. Назначить ингибиторы АПФ, направить в нефрологическое отделение стационара
4. Глюкокортикоиды и цитостатики (могут усугубить патологию почек)
5. Прогноз неблагоприятный. Пятилетняя выживаемость составляет, по разным данным, 30-70%

13. Перечень и стандарты практических умений.

- Иметь навыки сбора анамнеза, физикального обследования больных;
УК-1, ПК-5
-Уметь дать оценку клинико-лабораторных показателей при СЗСТ, УК-1, ПК-5,

- уметь ставить диагноз и проводить дифференциальную диагностику на основании клинических и лабораторных исследований, определить тактику ведения пациента.УК-1, ПК-5, ПК-2, ПК-6,ПК-9

14. Примерная тематика НИР по теме.

1. Поражение почек при СКВ.
2. Склеродермическая почка.
3. Поражение почек при системных васкулитах.

15. **Рекомендованная литература по теме занятия:**

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.

2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России /Системная красноя волчанка, 2016 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/sistemnaya-krasnaya-volchanka_14280/

2. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России и Общероссийской общественной организацией «Ассоциация ревматологов России» / Ревматоидный артрит, 2016 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/revmatoidnyj-artrit_14250/

3. Клинические рекомендации Ассоциации ревматологов России / Прогрессирующий системный склероз (системная склеродермия), 2016 https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/progressiruyuschij-sistemnyj-skleroz-sistemnaya-sklerodermiya_14207/

4. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей) Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» / Хронический гломерулонефрит, 2014

minzdravrb.ru/minzdrav/docs/hgn.doc
5. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации» / Хроническая болезнь почек, 2014
sevgb6.ru›doc/klinicheskie-rekomendacii/hbp.pdf

1. Индекс:ОД.О.01.1.5.82 Болезни почек **Тема: «Амилоидоз почек».**
2. **Форма организации занятия:** практическое
3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный
4.Значение изучения темы: Амилоидоз почек остается одним из драматичных разделов терапии вследствие частого поражения лиц трудоспособного возраста, полиэтиологичности заболевания и неблагоприятного для жизни пациента прогноза. Ранняя диагностика и своевременная профилактика развития амилоидоза существенно влияют на качество и продолжительность жизни пациента. Поэтому изучение данной темы имеет важное значение в подготовке высококвалифицированного специалиста, способного своевременно заподозрить и диагностировать амилоидоз почек, разработать тактику дальнейшего ведения пациента, включая наиболее эффективные лечебные и профилактические мероприятия.
5. Цели обучения:
-общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9
-учебная:
Знать основные клинические проявления, этиологию, патогенез, современную классификацию, методы лечения и профилактики амилоидоза почек;
Уметь провести диагностику и дифференциальную диагностику амилоидоза почек;
Владетьназначением лекарственных препаратов определенных фармакологических групп, с учетом их фармакодинамики, фармакокинетики и побочных эффектов, основными показаниями и противопоказаниями к применению у пациентов с амилоидозом почек.
6. Место проведения практического занятия: учебная комната, палаты в отделении нефрологии ККБ.
7. Оснащение занятия:
- анализы крови – общий, биохимический, иммунологический;
- ОАМ, анализ мочи по Нечипоренко;
- истории болезни;
- банк тестовых заданий;
- ситуационные задачи, слайды, таблицы по теме занятия.

8. Структура содержания темы:
Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль): а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннотация

Несмотря на более чем столетнюю историю изучения («сальная болезнь» Рокитанского - 1842 г., «амилоид» Вирхова - 1853 г.), проблема амилоидоза продолжает привлекать внимание исследователей. Это связано с несколькими причинами. Прежде всего, амилоидоз до сих пор остается распространенным заболеванием. Если его частота в общей популяции не установлена (приводятся лишь данные о возможности поражения до 0,3% населения), то несомненно с большей определенностью можно говорить о распространенности амилоидоза среди лиц, страдающих известными, осложняющимися амилоидозом заболеваниями, с тенденцией при некоторых из них к учащению (ревматоидный артрит, опухоли различной локализации, миеломная болезнь).

Амилоидозом (амилоидной дистрофией) называют мезенхимальный диспротеиноз, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани сложного вещества - амилоида.

Классификация амилоидоза

основана на принципе наличия причинного фактора. Выделяют:

1.**идиопатический (первичный) амилоидоз** нескольких вариантов – кардиопатический, нейропатический, энтеропатический, гепатопатический, нефро-патический с редкостью поражения почек;

2.**приобретенный (вторичный) амилоидоз** нескольких типов (нефропатический, эпинефрипатический, гепатопатический и смешанный) как осложнение ревматоидного артрита, хронических инфекций, злокачественных опухолей, парапротеинемических гемобластозов, язвенного колита;

3.**наследственный (генетический) амилоидоз** развивается как проявление генетического дефекта синтеза фибриллярных белков при периодической болезни (нефропатический тип, семейный тип с преимущественным периартикулярным поражением мезен-химальных структур - нейропатический и кардиопатический);

4.**старческий амилоидоз** развивается при инволютивных нарушениях обмена белков с поражением сердца или сочетания сердце и головной мозг, поджелудочная железа.

Патогенез амилоидоза.

В настоящее время конкурируют следующие теории патогенеза амилоидоза: иммунологическая, теория клеточной локальной секреции и мутационная.

По иммунологической теории амилоид рассматривался до некоторого времени, как продукт реакции антиген-антитело. В настоящее время эта теория считается несостоятельной. Доказано, что иммунные комплексы в амилоиде являются лишь гематогенными «добавками». Вместе с тем роль гуморального и клеточного иммунитета можно считать доказанной; с нарушениями в иммунологическом гомеостазе можно связать появление клеток пула амилоидобластов, способных секретировать аномальный

фибриллярный белок. Однако, такое объяснение применимо лишь к экспериментальному амилоидозу и вторичному амилоидозу у человека (исключая параамилоидные синдромы). Механизм же развития идиопатического, семейного и старческого амилоидоза иммунными нарушениями объяснить нельзя.

По теории клеточного локального синтеза амилоид рассматривается, как продукт секреции клеток РЭС, а амилоидоз - как «мезенхимальная болезнь». Это хорошо аргументированная теория, так как синтез фибриллярного белка амилоида клетками мезенхимального происхождения получил убедительные доказательства. Она позволяет понять где и как образуются белки и гликопротеиды амилоидного вещества. Однако и эта теория не лишена недостатков. Она, например, не позволяет раскрыть молекулярный механизм синтеза аномального белка клетками РЭС. Будучи приложима лишь к вторичному амилоидозу человека и экспериментальному амилоидозу, она не объясняет механизм развития генетического , первичного и старческого амилоидозов.

Мутационная теория амилоидоза может стать универсальной в объяснении патогенеза всех известных его форм, если представить возможное разнообразие мутагенных факторов. При вторичном амилоидозе мутации связаны с длительной антигенной стимуляцией. При генетическом амилоидозе речь идет о мутациях гена, которая может произойти в любом локусе, чем и определяются различия в составе амилоида у разных людей и животных. При старческом амилоидозе механизмы подобны, так как этот амилоидоз рассматривается ,как фенокопия генетического. Клеточные мутации при параамилоидозе и амилоидозе опухолей обусловлены опухолевыми мутагенами.

Клиника амилоидоза обусловлена локализацией отложений амилоида, что проявляется полиморфной и многообразной картиной поражения: почек, сердца, нервной системы, желудочно-кишечного тракта (язык, кишечник), ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка).

Поражение почек при амилоидозе проявляется нарастающей протеинурией с формированием нефротического синдрома и постепенным снижением почечного кровотока и клубочковой фильтрации (отложение амилоидных масс), появлением азотемии и нередко нефрогенной гипертонии. Заметная протеинурия сохраняется, как правило, и при развитии ХПН даже в ее терминальную фазу. Нефротический синдром развивается у 60% больных вторичным амилоидозом, он может сочетаться с артериальной гипертензией и развивается постепенно вслед за весьма длительной умеренной протеинурией.

Особенность нефротического синдрома приамилоидозе - упорство, ранняя резистентность отеков к диуретикам. При первичном амилоидозе почки поражаются реже (40% больных) и тяжесть поражения клубочков менее выражена. Нефропатия при первичном амилоидозе в 48% случаев протекает с протеинурией Бенс - Джонса (слабовыраженной, перемежающейся) с плазматизацией костного мозга. Прогноз для жизни при

вторичном амилоидозе определен поражением почек (нефротический синдром), при первичном амилоидозе – поражением сердца с резистентной к терапии сердечной недостаточностью, нарушениями ритма, проводимости и возбудимости миокарда.

Поражение надпочечников при ами-лоидозе приводит к потере натрия с мочой, что создает условия для отсутствия отеков при большой протеинурии и выраженной гипоальбуминемии (неполный безотечный нефротический синдром), характерна стойкая артериальная гипотония.

Поражение кишечника с развитием синдрома мальабсорбции приводит к потере через желудочно-кишечный тракт субстратов для синтеза белка, что в дополнение к потере белка с мочой при нефротическом синдроме усугубляет гипоальбуминемию (до 10 г/л) и отечный синдром. Отложение амилоида в **печени и селезенке** проявляется гепато - спленомегалией.

Амилоидоз нервной системы проявляется полинейропатическим и полирадикулярным поражениями с уплотнением, болезненностью и атрофией мышц.

При вторичном и генетическом амилоидозе почек своеобразие клинических прояв-лений может обусловливаться клиникой заболевания, вызвавшей развитие амилоидоза (периодическая болезнь, миеломная болезнь, лимфогранулематоз, злокачественная опу-холь, хронический абсцесс легкого, туберкулез, инфекционный эндокардит, ревма-тоидный артрит).

При первичном амилоидозе поражение кожи проявляется параорбитальными подконъюнктивальными кровоизлияниями, петехиями (возникающими при физическом напряжении), плотными отеками пальцев рук с атрофией мягких тканей, симулирующими склеродермию, а при болезненных отеках и скованности суставов – ревматоидный артрит. **Бурное молниеносное возникновение и прогрессирование амилоидоза** встречается при особых “стрессовых“ ситуациях (обширные операции и травмы, кровопотери, шок, вакцинации, лекарственные реакции), при наличии неоперабельных опухолей, распространенном лимфогрануломатозе, миеломной болезни, при назначении глюкокортикостероидов, цитостатиков, антилимфоцитарного глобулина.

Единственным методом достоверной диагностики амилоидоза, как это признается большинством исследователей, в настоящее время является биопсия органа. Для подтверждения амилоидоза возможна диагностическая пункция печени, лимфатических узлов, селезенки, костного мозга, которая иногда помогает уточнить также основное заболевание (туберкулез, лимфогранулематоз, злокачественная опухоль, миелома). Наиболее надежно амилоидоз может быть обнаружен с помощью пункционной биопсии почек. Нефробиопсия противопоказана при тромбоцитопении, гемор-рагическом синдроме, лечении антикоагулянтами, коматозном и психотическом рас-стройстве сознания, тяжелой артериальной гипертензии (не поддающейся коррекции), сморщивании почек, поликистозе, опухоли почки, миеломной

болезни, диабетическом гломерулосклерозе, единственной функционирующей почке.

Таким образом, диагностика амилоидоза основана на тщательном изучении анамнеза, в том числе семейного, клинических проявлений болезни, ряда лабораторных показателей. Она становится наиболее достоверной при использовании пункционной биопсии почек и других органов.

Лечение.

Соблюдение в период достаточной азотовыделительной функции почек полноценного пищевого режима с ограничением хлорида натрия (поваренная соль) при наличии отеков, парентеральное введение цельной крови или, лучше, эритроцитной массы при анемии, регулирование нарушенного баланса электролитов, осторожное назначение мочегонных и гипотензивных препаратов, а в период почечной недостаточности использование средств, применяемых при уремии, —таковы методы преимущественно симптоматического лечения больных амилоидозом, мало чем отличающиеся от терапии других нефропатий. Представляет интерес успешное использование в ряде случаев «печеночной» терапии, которую с известной условностью можно назвать патогенетической. Особенно это относится к лечению сырой печенью, длительное применение которой приводит в ряде случаев к определенному улучшению состояния. Некоторые авторы наблюдали значительное улучшение (уменьшение протеинурии, размеров печени и селезенки, тенденция к нормализации показателей пробы с конго красным) более чем у половины детей, в течение 2-5 лет получавших внутрь высушенный препарат печени. На необходимость длительной «печеночной» терапии при амилоидозе указывает Е. М. Тареев. Оптимальным следует считать ежедневный прием 80-120 г сырой печени в течение 6-12 мес., учитывая возможность эозинофилии крови.

К средствам, обладающим выраженным тропизмом к тканевым клеточным элементам, в том числе к элементам ретикулоэндотелиальной системы, относят препараты 4-аминохиноли-нового ряда (хингамин, резохин, хлорохин, делагил, плаквенил). Спектр действия этих антималярийных средств далека не ограничивается только прямым влиянием на малярийный плазмодий. Суммируя проведенные исследования, можно отметить тормозящее влияние 4-аминохинолинов на синтез нуклеиновых кислот, активность ряда ферментов (аденозинтрифосфатаза, моноаминоксидаза, холинэстераза), образование кислых мукополисахаридов, стабилизацию лизосомальных мембран. Таким образом, указанные препараты могут воздействовать на процессы, играющие важную роль, с одной стороны, в синтезе амилоидных фибрилл, с другой - в создании определенной среды: основного вещества, в котором эти фибриллы располагаются.

В последнее время получены экспериментальные данные о тормозящем влиянии на развитие амилоидоза препаратов типа колхицина. Несомненно, эти препараты урежают частоту приступов периодической болезни у человека. Их влияние на дальнейшее течение амилоидоза требует

дальнейшего дополнительного изучения. Появившиеся сообщения о применении колхицина при амилоидозе, связанном с периодической болезнью, являются в этом отношении обнадеживающими.

10. Вопросы по теме занятия.

1. Этиология амилоидоза
УК1, ПК-5
2. Классификация амилоидоза
УК1, ПК-5
3. Критерии диагностики амилоидоза почек
УК-1, ПК-5
4. Принципы лечения амилоидоза почек
5. УК1, ПК-6
6. Профилактика и реабилитация амилоидоза почек –
УК1, ПК-1, ПК-8

11. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. К РАЗВТИТЮ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ

1) ревматизм
2) деформирующий остеоартроз
3) ревматоидный артрит
4) подагра

Правильный ответ: 3
УК-1, ПК1

2. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ АМИЛОИДОЗОМ ОСЛОЖНЯЕТСЯ

1) рак желудка
2) лимфогранулематоз
3) рак легкого
4) рак почки

Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5

3. ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ, КОТОРЫЕ НАБЛЮДАЮТСЯ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ

1) абсолютная лимфопения
2) эритроцитоз
3) гемолиз
4) гипопротеинемия

Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5

4. НА РАННИХ СТАДИЯХ АМИЛОИДОЗА НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНА БИОПСИЯ

1) десны
2) слизистой прямой кишки и почек
3) печени
4) лимфатического узла

Правильный ответ: 2

УК-1, ПК-5

5. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЧИНАТЬ С БИОПСИИ

1) ткани десны
2) подкожного жира
3) слизистой оболочки прямой кишки
4) ткани почки

Правильный ответ: 1

УК1, ПК-5

6. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО, ЯВЛЯЕТСЯ

1) хронический пиелонефрит
2) хронический гломерулонефрит
3) амилоидоз почек
4) поликистоз почек

Правильный ответ: 3

УК1, ПК-5

7. ПРИ ВТОРИЧНОМ АМИЛОИДОЗЕ ПРОГНОЗ, ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ, ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕМ

1) почек
2) надпочечников
3) сердечно-сосудистой системы
4) периферической нервной системы

Правильный ответ: 1

УК1, ПК-1, ПК-5

8. К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДИТ

1) хронический пиелонефрит
2) амилоидоз
3) туберкулез легких
4) вазоренальная гипертония

Правильный ответ: 2

УК-1, ПК-5

9. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ХАРАКТЕРИЗУЮТ

1) артериальная гипотония, отеки, гиперпротеинемия, гематурия

2) артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, отеки, макрогематурия

3) отеки, выраженная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия

4) отеки, гиперпротеинемия, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия

Правильный ответ: 3

УК1, ПК-5

10. ПОКАЗАНИЕМ К ПЛАНОВОМУ ГЕМОДИАЛИЗУ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ ЯВЛЯЕТСЯ РАЗВИТИЕ

1) терминальной сердечно-сосудистой недостаточности

2) сердечной недостаточности IIБ стадии

3) высокой артериальной гипертензии

4) терминальной ХПН

Правильный ответ: 4

УК1, ПК-8

12. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1

Больной Н., 48 лет, поступил с жалобами на боли в правом подреберье, увеличение массы тела на 6 кг за 2 недели, быструю утомляемость, сердцебиение. При клиническом осмотре определяются отеки конечностей, увеличение печени, жидкость в брюшной полости, Ад 120/80 мм рт ст, ЧСС 75 в минуту. Моча мутная, непрозрачная, белок 10 г/л.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Биопсия каких органов показана для верификации диагноза?
3. Какие возможны изменения белкового состава крови?
4. Какой диагностический признак проявится при данном заболевании раньше всего?
5. Какие изменения внутренних органов можно ожидать при данном заболевании?

УК-1, ПК-5

Задача № 2.

Женщина, 27 лет, обратилась с жалобами на внезапное развитие отеков на голенях и лице, повышение АД до 170/90 мм рт. ст. Объективно: состояние средней степени тяжести, пастозность лица, отеки на нижних конечностях до колена. В легких дыхание везикулярное. Сердечные тоны ритмичные с ЧСС 78 в мин, АД 160/90 мм рт ст. Печень пальпируется по краю реберной дуги. Из анамнеза: 1,5 мес. назад перенесла ангину. В анализе крови: гемоглобин 118 г/л, лейкоциты 10,5х10*9/л, СОЭ 30 мм/ч.

В анализе мочи: удельный вес 1030, белок 5,6 г/сутки, лейкоциты 8-10 в п/зр., эритроциты – 10-12 в п/зр, гиалиновые цилиндры 4-5 в п/ зр. Альфа2-глобулины 14%; гаммаглобулины 29%, холестерин 8,9 ммоль/л.

1. О каком синдроме следует думать?
2. Чем характеризуется нефротический синдром (клинико-лабораторные данные)?
3. Возможные осложнения нефротического синдрома?
4. Каков патогенез нефротических отеков?
5. Какова тактика на догоспитальном этапе?

УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача №3

Больная М., 52 лет, обратилась с жалобами на выраженные отеки, одышку при физической нагрузке, повышение АД до 180/110 мм. рт. ст., уменьшение объема мочи со снижением ее прозрачности, наличие осадка, быструю утомляемость, слабость, сухость кожных покровов, сухость во рту, жажду. Из анамнеза: болеет около 5 лет с постепенным нарастанием симптомов. Повышение АД последние 2 года. Объективно: кожные покровы бледные, сухие. Выраженные плотно-эластические периферические отеки. АД = 160/110 мм рт ст. При перкуссии легких притупление звука до уровня 3-4 межреберья с обеих сторон. ЧДД 22 в минуту. Тоны сердца глухие, на верхушке систолический шум. Пальпаторно и перкуторно в брюшной полости свободная жидкость.

Данные дополнительных исследований:

Общий анализ крови: Hb 110 г/л эритроциты $2{,}9 \times 10^{12}$/л, лейкоциты 8×10^{9}/л, тромбоциты 240×10^{9}/л, СОЭ 24 мм/ч

Биохимический анализ крови: общий белок 40 г/л, АСТ 35, АЛТ 25, билирубин 17,5 мкмоль/л, альбумины 35%, холестерин 6,2 ммоль/л.

Общий анализ мочи: количество 50 мл, прозрачность – мутная, белок 8г/л, лейкоциты 3-4 в п/з, эритроциты 5-6 в п/з, эпителий плоский 4-6 в п/з, цилиндры гиалиновые, зернистые

1. Ваша диагностическая версия?
2. Выделите основные синдромы.
3. Какие изменения внутренних органов можно ожидать при данном заболевании?
4. Какие инструментальные исследования необходимы в данном случае?
5. Какие изменения в анализе мочи?

УК-1,ПК-5

Задача №4

Больная 50 лет в течение 15 лет страдает хронически гломерулонефритом с периодическими обострениями 1-2 раза в год. Поступила с жалобами на повышение АД до 200/100 мм. рт. ст., отеки нижних конечностей, повышение массы тела на 4,5 кг, тяжесть в правом подреберье, быструю утомляемость, слабость. При осмотре кожные покровы бледные, лицо

отечное, ЧДД 23 в минуту, в легких влажные хрипы, тоны сердца приглушены, акцент II тона на верхушке, ЧСС = 87 в минуту, Ад = 210/110 мм. рт. ст. , живот увеличен, при пальпации и перкуссии определяется жидкость в брюшной полости. Печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см, симптом Щеткина-Блюмберга отрицателен, симптом XII ребра слабо положителен с обеих сторон.

1. О каком заболевании следует подумать в первую очередь?
2. Какие лабораторные исследования необходимо провести?
3. Какие изменения возможны в общем анализе мочи?
4. Какой вариант хронического гломерулонефрита может не сопровождаться обязательным развитием ХПН?
5. Ваша тактика на догоспитальном этапе?

УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача № 5.

У больного, 25 лет, полгода назад без видимой причины появились отеки, которые быстро наросли до степени анасарки, повысилось АД, выявлена протеинурия. По месту жительства был поставлен диагноз: острый гломерулонефрит, лечение – гепарин и преднизолон оказались неэффективными. В течение последнего месяца значительное ухудшение зрения. При осмотре: состояние тяжелое, отеки по типу анасарки. АД 230/140 мм рт ст. В анализе крови: гемоглобин 87 г/л, лейкоциты 5,3, СОЭ 40 мм. Общий анализ мочи: белок 21 г/л эритроциты 30-35 в зр. Проба Зимницкого: 1010 – 1019, суточный диурез 0,8 литра. Биохимические исследования: общий белок 45 г/л, альбумины 22 г/л, холестерин 4,0 ммоль/л, креатинин 450 мкмоль/л, клубочковая фильтрация 40 мл/мин.

1. Выделите синдромы.
2. Ваша диагностическая версия?
3. Каково состояние концентрационной и азотовыделительной функций почек у данного больного?
4. Какова тактика ведения больного?
5. Ваша тактика на догоспитальном этапе?

УК-1, ПК-5, ПК-6

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Амилоидоз
2. Слизистой прямой кишки и почки
3. Гипоальбуминемия, липопротеидемия
4. Протеинурия
5. Среди других проявлений амилоидоза наблюдаются нарушения функции сердечно-сосудистой системы - кардиомиопатия в условиях катаболизма (в виде гипертензии, различных нарушений проводимости и ритма сердца, сердечной недостаточности), а также желудочно-кишечного тракта (синдром нарушения всасывания). Часто отмечается увеличение

печени (жировая дистрофия печени) и селезенки, иногда без явных признаков изменения их функции.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Нефротический синдром.
2. Протеинурия 3,0-3,5 г/сут, гипопротеинемия, гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперфибриногенемия; гиперхолестеринемия, отеки, асцит.
3. Инфекции (бактериальные, вирусные, грибковая); гиповолемический нефротический криз (шок); ОПН; отек мозга, сетчатки, сосудистые осложнения (тромбозы); аллергические проявления.
4. Снижение онкотического давления плазмы, выход жидкости в интерстициальное пространство и, как следствие, повышенная проницаемость для воды. Гиповолемия приводит к задержке натрия и воды, а т.к. онкотическое давление низкое, то солевой раствор распределяется в интерстициальном пространстве, что ведет к развитию отеков.
5. Проведение общеклинических анализов, госпитализация в нефрологическое отделение.

Эталоны ответов к задаче №3.

1. Амилоидоз, нефритическая стадия.
2. Синдромы: анемический, гипертонический, остронефритический, синдром белковой патологии
3. Среди других проявлений амилоидоза наблюдаются нарушения функции сердечно-сосудистой системы-кардиомиопатия в условиях катаболизма (в виде гипертензии, различных нарушений проводимости и ритма сердца, сердечной недостаточности), а также желудочно-кишечного тракта (синдром нарушения всасывания). Часто отмечается увеличение печени (жировая дистрофия печени) и селезенки, иногда без явных признаков изменения их функции.
4. Биопсия слизистой примой кишки, почек
5. Наличие белка – протеинурия, цвет мутный, эритроцитурия, наличие цилиндров.

Эталоны ответов к задаче №4.

1. Обострение хронического гломерулонефрита, нефротический синдром
2. Общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, липидный спектр, K, Na), общий анализ мочи
3. Снижение удельного веса, протеинурия, цилиндрурия
4. Гематурический
5. Провести общеклинические анализы, госпитализировать в нефрологическое отделение стационара

Эталоны ответов к задаче №5.

1. Синдромы: нефротический, гипертонический, хронической почечной недостаточности.
2. Подострый быстропрогрессирующий гломерулонефрит.
3. Гипостенурия, повышение уровня мочевины, креатинина, снижение уровня клубочковой фильтрации свидетельствуют о снижении концентрационной и азотовыделительной функций почек.
4. Патогенетическая, симптоматическая терапия.
5. Проведение общеклинических анализов, госпитализация в нефрологическое отделение

13. Перечень и стандарты практических умений.
- Иметь навыки сбора анамнеза, физикального обследования больных;
УК-1, ПК-5
- уметь дать оценку клинико-лабораторных показателей амилоидоза,
УК-1, ПК-5
- уметь ставить диагноз и проводить дифференциальную диагностику на основании клинических и лабораторных исследований, определить тактику ведения пациента.УК-1, ПК-5, ПК-2, ПК-6, ПК-9

К-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

14. Примерная тематика НИР по теме
1. Амилоидоз, классификация, клиника амилоидоза с поражением почек, профилактика вторичного амилоидоза
2. Лечение нефротического синдрома и его осложнений. Особенности лечения при амилоидозе почек
3. Трансплантация почек, показания и осложнения.

15.Рекомендованная литература по теме занятия:
-обязательная
1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.
2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
-дополнительная
1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1. Клинические рекомендации«Диагностика и лечение АА-и AL-амилоидоза» Научное общество нефрологов России, Ассоциация нефрологов России, М.-2014
http://psihdocs.ru/klinicheskie-rekomendacii-diagnostika-i-lechenie-aa-i-al-amilo.html
2. Амилоидоз почек клинические рекомендации, 2015
http://rakprotiv.ru/amiloidoz-pochek-klinicheskie-rekomendacii-2015/

1. Индекс ОД.О.01.1.5.83 Тема: «Зачетное занятие»
2.Форма организации занятия: практическое
3. Методы обучения:Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы: Подведение итогов занятий для ординаторов, обучающихся по специальности Терапия на цикле Болезни почек
5.Цели обучения:
- общая: ОК 1, ПК 1, ПК 2, ПК 3, ПК 4, ПК 5
- учебная: оценить теоретическую подготовку, практические знания и умения ординаторов, полученных на цикле нефрология; уметь: провести обследование больных с основными нефрологическими заболеваниями, интерпретировать данные дополнительных методов обследования; владеть: основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии основных заболеваний, осуществлением первичной и вторичной профилактики.
6. Место проведения практического / семинарского занятия: учебная комната
7.**Оснащение занятия** : набор тестовых заданий.
8.Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжитель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
11.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
22.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
33.	Тестовый зачет	130	Тестирование
74.	Подведение итогов	40	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для

			внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

9. Аннотация

Заболевания почек продолжают оставаться одним из драматичных разделов терапии вследствие поражения лиц молодого возраста, влияние на трудоспособность и продолжительность жизни пациентов. Поэтому значение изучения темы - подготовка высококвалифицированного специалиста, хорошо ориентирующегося в обследовании нефрологических больных и выявлении заболеваний почек, а также развитие ответственности будущего врача за своевременную диагностику болезней почек, разработку эффективных профилактических мероприятий.

10. Вопросы по теме занятия:

1. Тестовые задания по теме с эталонами ответов :

001. ИЗОСТЕНУРИЯ – ЭТО

1) удельный вес мочи ниже 1008

2) 1008-1010

3) 1010 – 1030

4) 1030 - 1040

Ответ: 2

УК1, ПК5

002. ДЛЯ ПИЕЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО

1) умеренная протеинурия, лейкоцитурия, бактериурия

2) умеренная протеинурия макрогематурия, цилиндрурия

3) незначительная протеинурия, незначительная глюкозурия

4) умеренная протеинурия, умеренная лейкоцитурия, оксалаты ++

Ответ: 1

УК1, ПК5

003. ЦИЛИНДРУРИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ

1) хронического пиелонефрита

2) амилоидоза

3) гломерулонефрита

4) мочекаменной болезни

Ответ: 3

УК1, ПК5

004. ПРОБА НЕЧИПОРЕНКО - ЭТО

1) определение количества форменных элементов в минутном объема мочи

2) определение неорганических веществ в моче
3) количественный подсчет форменных элементов в суточной моче
4) подсчет количества форменных элементов в единице объема мочи
Ответ: 4
УК1, ПК5

005. ПОЯВЛЕНИЕ ФРУКТОВОГО ЗАПАХА МОЧИ ОБЪЯСНЯЕТСЯ
1) передозировкой аспирина
2) присутствием кетоновых тел
3) чрезмерным употреблением фруктов накануне
4) чрезмерным употреблением овощей накануне
Ответ: 2
УК1, ПК5

006. «МАРШЕВАЯ ПРОТЕИНУРИЯ» МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ У СОВЕРШЕННО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ
1) физической нагрузке и длительной ходьбе
2) длительном вертикальном положении
3) охлаждении
4) стрессах
Ответ: 1
УК1, ПК5

007. ЦВЕТ МОЧИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
1) светло- желтый
2) мутный
3) «мясных помоев»
4) прозрачный
Ответ: 2
УК1, ПК5

008. ПО НЕЧИПОРЕНКО КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОЦИТОВ В НОРМЕ
1) до 500 /мл
2) до 1000 /мл
3) 1000-3000 /мл
4) более 3000 /мл
Ответ: 2
УК1, ПК5

009. ДЛЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ХАРАКТЕРНА ПРОТЕИНУРИЯ
1) 0,033 г/л
2) до 1 г/л
3) 1,5 – 2 г/л
4) более 3,5 г/л
Ответ: 3
УК1, ПК5

010. В ОБЩЕМ АНАЛИЗЕ МОЧИ ДЛЯ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО
1) моча соломенно-желтого цвета
2) удельная плотность 1025
3) лейкоциты +++
4) протеинурия более 3,5 г/л
Ответ: 4
УК1, ПК5

011. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПИЕЛОНЕФРИТА
1) мужской пол
2) повышение защитных сил организма
3) курение
4) нарушение уродинамики
Ответ: 4
УК-1 и ПК -5

012.ДИАГНОЗ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ СТАВИТСЯ, ЕСЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС РАЗВИЛСЯ НЕ МЕНЕЕ ЧЕМ ЧЕРЕЗ
1) 48часов
2) 72 часа
3) 42 часа
4) сразу при поступлении
Ответ:1
УК-1 и ПК -5

013. НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫМ ОСЛОЖНЕНИЕМ ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) Образование камней
2) Пионефроз
3) Паранефрит

4) Гидронефроз
Ответ:2
УК-1 и ПК -5

014. КАКОЕ СУЖДЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНО ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ НЕПРАВИЛЬНЫМ
1) Частым проявлением хронического пиелонефрита является нефротический синдром
2) Хронический пиелонефрит приводит к хронической почечной недостаточности
3) Определяющее значение в лечении ХП имеет устранение нарушений пассажа мочи
4) В осадке мочи больного хроническим пиелонефритом характерно преобладание лейкоцитов
Ответ:1
УК-1 и ПК -5

015.ИЗ УКАЗАННЫХ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НЕХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА
1) "+" синдром Ходсона
2) Деформация Ч Л С
3) Спазм или атония мочеточников
4) Наличие кист
Ответ:4
УК-1 и ПК -5

016.РАЗВИТИЮ ПИЕЛОНЕФРИТАСПОСОБСТВУЕТ
1) Плеврит
2) Миокардит
3) М К Б
4) Гломерулонефрит
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

017.ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИИ В ПОЧКУ, ВСЕ КРОМЕ:
1) мембранный
2) коронарный
3) по стенке мочеточника
4) чрезторакальный
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

018.НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПИЕЛОНЕФРИТА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ АНАЛИЗА МОЧИ
1) снижение удельного веса

2) бактериурия
3) лейкоцитурия
4) щелочная реакция мочи
Ответ:3
УК-1 и ПК -5

019. К АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ 1-ОЙ ЛИНИИ В ЛЕЧЕНИИ ПИЕЛОНЕФРИТАОТНОСЯТСЯ
1) Фторхинолоны I поколения
2) Фторхинолоны II поколения
3) Ингибиторзащищённые пенициллины
4) Цефалоспорины II поколения
Ответ:1
УК-1 и ПК -8

020.ЛЕЧЕНИЕ ПИЕЛОНЕФРИТА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИННАЧИНАЕТСЯ С ПРИМЕНЕНИЯ
1)Фторхинолонов I поколения
2) Фторхинолонов II поколения
3)Ингибиторзащищённых пенициллинов
4) Цефалоспоринов II-III поколения
Ответ:3
УК-1 и ПК -8

021. ОСЛОЖНЕНИЕМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯЫЛЯЕТСЯ
1) ТЭЛА
2) массивное почечное кровотечение
3) острая правожелудочковая недостаточность
4) олигоурия с ОПН
5) РДС-синдром
Правильный ответ: 4
УК-1,ПК-5

022. ОСЛОЖНЕНИЕМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) сепсис
2) почечная эклампсия
3) кровотечение
4) ТЭЛА
5) РДС-синдром
Правильный ответ: 2
УК-1,ПК-5

023.ПОКАЗАНИЕМА ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ГКС ПРИ ОСТРОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ ЯВЛЯЕТСЯ
1) отеки
2) наличие нефротического синдрома без выраженной гематурии и гипертонии
3) артериальная гипертония
4) макрогематурия
5) микрогематуия
Правильный ответ: 2
УК-1,ПК-6

024. В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ПРИМЕНЯЮТСЯ
1) постельный режим и бессолевая диета
2) антибиотики
3) цитостатики
4) гемодиализ и плазмоферез
5) сульфаниламиды
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-6

025. ОСНОВНЫМ ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРОМ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ЯВЛЯЕТСЯ
1) стафилококк
2) клебсиелла
3) бета-гемолитический стрептококк группы А
4) синегнойная палочка
5) пневмококк
Правильный ответ: 3
УК-1,ПК-5

026. ПРИ ПОСТСТРЕПТОКОККОВОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ ВЫЯВЛЯЕТСЯ
1) высокий титр антител к антигенам стрептококка и низкий уровень комплемента
2) повышение титра почечных аутоантител
3) высокий титр антинуклеарных антител
4) высокий уровень комплемента
5) повышение титра почечных аутоантител и комплемента
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-5

027. К ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТНОСИТСЯ
1) протеинурия более 3,5 г/сутки
2) гиперазотемия
3) гиперальбуминемия
4) гиперурикея
5) гипергаммаглобулинемия
УК-1,ПК-5

028. ДЛЯ ЛАТЕНТНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) макрогематурии
2) нефротического синдрома
3) гипертензионного синдрома
4) протеинурии и незначительной эритроцитурии
5) сердечной недостаточности
Правильный ответ: 4
УК-1,ПК-5

029. ПРИЧИНОЙ ГИПОПРОТЕИНЕМИИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ЯВЛЯЕТСЯ
1) потеря белков с мочой
2) усиленный синтез бета-глобулинов
3) снижение синтеза белков в печени
4) снижение функции канальцев
5) усиленный катаболизм глобулинов
УК-1,ПК-5

030. ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ РАЗВИВАЕТСЯ ЧЕРЕЗ
1) 10-12 дней
2) 3-4 дня
3) неделю
4) месяц
5) 2 месяца
Правильный ответ: 1
УК-1,ПК-5

031. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЮТСЯ:
1) протеинурия более 3,5 г/сутки
2) гиперазотемия

3) гиперальбуминемия
4) гиперурикемия
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

032. К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДЯТ:
1) хронический пиелонефрит
2) амилоидоз
3) туберкулез легких
4) вазоренальная гипертония
Правильный ответ: 2
УК1, ПК-5

033. СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОСЛОЖНЯЮЩИЕСЯ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ:
1) системная красная волчанка
2) неспецифический аортоартериит
3) дерматомиозит
4) узелковый полиартериит
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

034. ПРИЧИНА ГИПОПРОТЕИНЕМИИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ:
1) потеря белков с мочой
2) усиленный синтез бета-глобулинов
3) снижение синтеза белка в печени
4) снижение функции канальцев
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

035. ЦИТОСТАТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОКАЗАНЫ ПРИ
1) мембранозном нефрите
2) узелковом полиартериите
3) нагноительных заболеваниях
4) амилоидозе
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

036. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОТЕКОВ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ:
1) только диуретики;
2) инфузии альбумина в сочетании с диуретиками;

3) инфузии альбумина в сочетании со спиронолактонами;
4) спиронолактоны, инфузии альбумина, диуретики;
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

037. ДИЕТА БОЛЬНОГО С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПРИ НАЛИЧИИ ГИПЕРТОНИИ ДОЛЖНА СОДЕРЖАТЬ СОЛИ:
1) не более 1 - 2грамм в сутки поваренной соли, обогащена калием и животным белком (доза белка 1 грамм на 1 кг массы тела)
2) не более 2-3грамм в день
3) количество соли не ограничено
4) вообще не употребляет в пищу соль
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-9

038. ГЛАВНЫМ «ПУСКОВЫМ ФАКТОРОМ» НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) лейкоцитурия;
2) протеинурия;
3) гематурия;
4) цилиндрурия;
Правильный ответ: 2
УК1, ПК-5

039. ПРИ КАКОМ МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ТИПЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА РЕКОМЕНДУЮТСЯ ЦИТОСТАТИКИ:
1) Фокально-сегментарный гломерулосклероз, волчаночный нефрит;
2) Только при фибропластическом типе;
3) Волчаночный нефрит;
4) Фибропластический тип, волчаночный нефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз.;
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

040. К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ СРЕДСТВАМ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ОТНОСЯТСЯ:
1) глюкокортикоиды, антикоагулянты, антибиотики;
2) диуретики, глюкокортикоиды, антикоагулянты;
3) глюкокортикоиды, белковые препараты, антибиотики;

4) глюкокортикоиды, цитостатики, антиагреганты, антикоагулянты;
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-6

041. КРИТЕРИЕМ ХБП ЯВЛЯЕТСЯ:
1) скорость клубочковой фильтрации > 90 мл/мин
2) скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин
3) скорость клубочковой фильтрации < 90 мл/мин
4) повышение креатинина сыворотки >130 мкмоль/л
Ответ: 2
УК 1, ПК5

042. МАРКЕРОМ ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) протеинурия только более 3г/л
2) альбуминурия - скорость экскреции альбумина с мочой ≥30 мг/24 час
3) относительная плотность мочи менее 1015
4) большое количество уратов в моче
Ответ: 2
УК 1, ПК5

043. МЕТОДОМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) проба Зимницкого
2) анализ мочи по Нечипоренко
3) УЗИ почек
4) клиренсовый метод с использованием пробы Реберга-Тареева
Ответ: 4
УК 1, ПК5

044. К А2 СТАДИИ ХБП ОТНОСИТСЯ:

1) альбуминурия от 0 до 30 мг/сут
2) альбуминурия от 30 до 300 мг/сут
3) никтурия
4) альбуминурия свыше 300 мг/сут
Ответ:2
УК 1, ПК5

045. К А3 СТАДИИ ХБП ОТНОСИТСЯ:

1) альбуминурия от 0 до 30 мг/сут
2) альбуминурия от 30 до 300 мг/сут
3) никтурия
4) альбуминурия свыше 300 мг/сут
Ответ:4
УК 1, ПК5

046. ПОКАЗАНИЕМ К ПРОВЕДЕНИЮ ГЕМОДИАЛИЗА ЯВЛЯЕТСЯ:
1) стойкое снижение СКФ ниже 15 мл/мин
2) стабильное снижение суточного диуреза ниже 300 мл
3) повышение уровня креатинина до 500 мкмоль/л.
4) снижение гемоглобина менее 100 г/л
Ответ:1
УК 1, ПК6

047. ПРИ БЕСКОНТРОЛЬНОМ ПРИЕМЕ АНТАГОНИСТОВ АЛЬДОСТЕРОНА У БОЛЬНЫХ С ХБП ВОЗМОЖНО:
1) снижение уровня калия
2) повышение уровня гемоглобина
3) повышение уровня калия
4) исчезновение отеков
Ответ: 3
УК 1, ПК1

048. КРИТЕРИЕМ С3А СТАДИИ ХБП ЯВЛЯЕТСЯ:
1) СКФ 45-49 мл/мин
2) СКФ 30-44 мл/мин
3) СКФ < 15 мл/мин
4) СКФ 15-29 мл/мин
Ответ:1
УК 1, ПК5

049. БОЛЬНЫМ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ В ПИТАНИИ НЕОБХОДИМО ОГРАНИЧИТЬ ПРОДУКТЫ:
1) с низким содержанием калия
2) с высоким содержанием калия
2) с низким содержанием белка
4) содержащие витамины
Ответ:2
УК 1, ПК1

050. ВЫСОКОЕ СОДЕРЖАНИЕ КАЛИЯ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХБП МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ:
1) тахикардию
2) полиурию
3) нарушение проводимости сердца (блокады, асистолия)
4) нарушение дыхания
Ответ: 3
УК 1, ПК5

051.ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В МОЧЕ ПОЯВЛЯЮТСЯ

1) кетоновые тела
2) желчные пигменты
3) амилаза и ураты
4) кристаллы мочевой кислоты
Ответ: 1
УК-1, ПК-5

052.НАИБОЛЕЕ РАННИМ ПРИЗНАКОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ
1) нарастающая протеинурия
2) микроальбуминурия
3) прогрессирующее снижение клубочковой фильтрации и развитием клиники ХПН
4) нефротический синдром
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

053.РАЗВИТИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
1) феохромоцитомы
2) гипертонической болезни
3) миеломной болезни
4) системной красной волчанки
Ответ: 4
УК-1, ПК-5

054.ЧЕРЕЗ НОРМАЛЬНУЮ БАЗАЛЬНУЮ МЕМБРАНУ НЕ ФИЛЬТРУЮТСЯ
1) вода и глюкоза
2) глюкоза и электролиты
3) электролиты и креатинин
4) форменные элементы
Ответ: 4
УК-1, ПК-5

055.К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДИТ
1) анемия
2) амилоидоз
3) хронический пиелонефрит
4) ОИМ
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

056.НАИБОЛЕЕ ЧАСТО НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ
1) сахарном диабете

2) ревматических пороках сердца
3) отравлении угарным газом
4) гипертонической болезни
Ответ: 1
УК-1, ПК-5

057.В КАЧЕСТВЕ РАННЕГО МАРКЕРА ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗУЮТ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
1) мочевины крови
2) эритроцитов в моче
3) белка альфа-1-микроглобулина (A1M) в моче
4) NT-proBNP – мозгового натрийуретического гормона в крови
Ответ: 3
УК-1, ПК-5

058.ГЛАВНЫМ ПРИЗНАКОМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЯВЛЯЕТСЯ
1) лейкоцитурия
2) протеинурия
3) гематурия
4) цилиндрурия
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

059.НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРИ ИЭ РАЗВИВАЕТСЯ
1) очаговый нефрит
2) диффузный нефрит
3) амилоидоз
4) инфаркт почки

Ответ: 2
УК-1, ПК-5

060.ДЛЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ХАРАКТЕРНО РАЗВИТИЕ
1) стойкой протеинурии
2) нефротического синдрома
3) почечной гиперфильтрации
4) высокой гипертензии
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5

061. ДЛЯ ДИАГНОЗА СКВ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫМ ПРИЗНАКОМ ЯВЛЯЕТСЯ
1) аллопеция

2) гипер-γ-глобулинемия
3) повышенный титр анти-ДНК антител
4) синдром Рейно
Ответ: 3
УК-1, ПК-5

062.ОСТРОЕ ТЕЧЕНИЕ СКВ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ЧАСТЫМ РАЗВИТИЕМ ПОРАЖЕНИЯ
1) крови, лимфатических узлов и слюнных желез
2) сердца и ЖКТ
3) легких и сердца
4) почек и ЦНС
Ответ: 4
УК-1, ПК-5

063.У 45-ЛЕТНЕЙ БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ ЧЕРЕЗ 7 МЕСЯЦЕВ ПРИЕМА КУПРЕНИЛА (ПЕНИЦИЛЛАМИНА) И ПРЕДНИЗОЛОНА РАЗВИЛСЯ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНАЯ ПРИЧИНА ЕГО РАЗВИТИЯ
1) истинная склеродермическая почка
2) лекарственная нефропатия
3) гломерулонефрит
4) амилоидоз
Ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

064.ДЛЯ СКВ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) гемолитической анемии
2) лейкоцитоза
3) лимфоцитоза
4) эозинофилии
Ответ: 1
УК-1, ПК-5

065.ДЛЯ ВОЛЧАНОЧНОГО НЕФРИТА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
1) выраженной лейкоцитурии
2) протеинурии и гематурии
3) высокого удельного веса мочи
4) гиперурикемии и пиурии
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

066.БОЛЬНАЯ 25-И ЛЕТ С СКВ И ПОРАЖЕНИЕМ СУСТАВОВ И ПОЧЕК (НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ) В ТЕЧЕНИЕ 2-Х МЕСЯЦЕВ ПОЛУЧАЕТ

ПРЕДНИЗОЛОН В ДОЗЕ 60 МГ/СУТ. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
1) тромбоцитопения
2) синдром Рейно
3) эритема на щеках и носу
4) некроз головки бедренной кости
Ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

067.ПРИ СКВ
1) поражение почек встречается редко
2) выявляются антинуклеарные антитела
3) отсутствуют эффективные методы лечения
4) не развивается полиартрит
Ответ: 2
УК-1, ПК-5

068. РАЗВИТИЕ ФИБРОЗА ПРИ ССД ПОДАВЛЯЕТ
1) делагил
2) азатиоприн
3) преднизолон
4) пеницилламин
Ответ: 4
УК-1, ПК-6

069.АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ ПРИ
1) узелковом полиартериите
2) болезни Каваски
3) синдроме Черджа-Стросс
4) темпоральном артериите
Ответ: 1
УК-1, ПК-5

070.НАИБОЛЕЕ ОПАСНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ СЗСТ
1) мезангиальный пролиферативный волчаночный нефрит
2) латентный гломерулонефрит
3) склеродермическая почка
4) пиелонефрит
Ответ: 3
УК-1, ПК-5

071.К РАЗВТИТЮ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ

1) ревматизм
2) деформирующий остеоартроз
3) ревматоидный артрит
4) подагра
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК1

072.НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ АМИЛОИДОЗОМ ОСЛОЖНЯЕТСЯ
1) рак желудка
2) лимфогранулематоз
3) рак легкого
4) рак почки
Правильный ответ: 2
УК1, ПК-5

073.ИЗМЕНЕНИЯ КРОВИ, КОТОРЫЕ НАБЛЮДАЮТСЯ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ
1) абсолютная лимфопения
2) эритроцитоз
3) гемолиз
4) гипопротеинемия
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-5

074.НА РАННИХ СТАДИЯХ АМИЛОИДОЗА НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНА БИОПСИЯ
1) десны
2) слизистой прямой кишки и почек
3) печени
4) лимфатического узла
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5

075. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ПЕРВИЧНЫЙ АМИЛОИДОЗ ЦЕЛЕСООБРАЗНО НАЧИНАТЬ С БИОПСИИ
1) ткани десны
2) подкожного жира
3) слизистой оболочки прямой кишки
4) ткани почки
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-5

076.ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТА С БРОНХОЭКТАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО ЯВЛЯЕТСЯ
1) хронический пиелонефрит
2) хронический гломерулонефрит
3) амилоидоз почек
4) поликистоз почек
Правильный ответ: 3
УК1, ПК-5

077. ПРИ ВТОРИЧНОМ АМИЛОИДОЗЕ ПРОГНОЗ, ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ, ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ПОРАЖЕНИЕМ
1) почек
2) надпочечников
3) сердечно-сосудистой системы
4) периферической нервной системы
Правильный ответ: 1
УК1, ПК-1, ПК-5

078.К НЕФРОТИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ ПРИВОДИТ
1) хронический пиелонефрит
2) амилоидоз
3) туберкулез легких
4) вазоренальная гипертония
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5

079. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ХАРАКТЕРИЗУЮТ
1) артериальная гипотония, отеки, гиперпротеинемия, гематурия
2) артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, отеки, макрогематурия
3) отеки, выраженная протеинурия, гипо- и диспротеинемия, гиперхолестеринемия
4) отеки, гиперпротеинемия, гипертриглицеридемия, артериальная гипертензия
Правильный ответ: 3
УК1, ПК-5

080. ПОКАЗАНИЕМ К ПЛАНОВОМУ ГЕМОДИАЛИЗУ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ ЯВЛЯЕТСЯ РАЗВИТИЕ
1) терминальной сердечно-сосудистой недостаточности
2) сердечной недостаточности IIБ стадии
3) высокой артериальной гипертензии
4) терминальной ХПН
Правильный ответ: 4
УК1, ПК-8

081. НАЗОВИТЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА:
1) ТЭЛА
2) массивное почечное кровотечение
3) острая правожелудочковая недостаточность
4) олигоурия с ОПН
Правильный ответ: 4
УК1,ПК-5

082. НАЗОВИТЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА:
1) сепсис
2) почечная эклампсия
3) кровотечение
4) ТЭЛА
Правильный ответ: 2
УК1,ПК-5

083.ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ГКС ПРИ ОСТРОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ:
1) отеки
2) наличие нефротического синдрома без выраженной гематурии и гипертонии
3) артериальная гипертония
4) макрогематурия
Правильный ответ: 2
УК1,ПК-6

084. КАКИЕ ОБЩИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОКАЗАНЫ В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ:
1) постельный режим и бессолевая диета
2) длительная антибиотикотерапия
3) цитостатическая терапия
4) гемодиализ
Правильный ответ: 1
УК1,ПК-6

085. НАЗОВИТЕ ОСНОВНОЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА:
1) стафилококк
2) клебсиелла
3) бета-гемолитический стрептококк группы А
4) синегнойная палочка
Правильный ответ: 3
УК1,ПК-5

086. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ ПРИ ПОСТСТРЕПТОКОККОВОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ:
1) высокие титры антител к антигенам стрептококка и низкий уровень комплемента
2) повышение титра почечных аутоантител
3) наличие антинуклеарных антител
4) высокий уровень комплемента
Правильный ответ: 1
УК1,ПК-5

087.ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА:
1) активация гуморальных иммунных процессов
2) продукция медиаторов воспаления
3) коагуляционный механизм
4) все верно
Правильный ответ: 4
УК1,ПК-5

088 ДЛЯ ЛАТЕНТНОГО ВАРИАНТА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ХАРАКТЕРНЫ:
1) гематурический (макрогематурия)
2) нефротический
3) гипертонический
4) мочевой (протеинурия, незначительная эритроцитурия)
Правильный ответ: 4
УК1,ПК-5

089. ЧТО НЕ ПОДВЕРГАЕТСЯ ФИЛЬТРАЦИИ ЧЕРЕЗ НОРМАЛЬНУЮ БАЗАЛЬНУЮ МЕМБРАНУ:
1) вода
2) глюкоза
3) электролиты
4) форменные элементы крови
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК5

090. В КАКОЙ СРОК ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ РАЗВИВАЕТСЯ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ:
1) 10-12 дней
2) 3-4 дня
3) неделя
4) месяц
Правильный ответ: 1
УК1,ПК-5

11.Рекомендованная литература по теме занятия:

-обязательная

1. Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/ ред. С. И. Рябов ,СПб. : СпецЛит, 2015.

2.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/ ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

3.Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

-дополнительная

1. Классификации заболеваний внутренних органов [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/read/klassifikacii-zabolevanij-vnutrennih-org

2.Нефрология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html гл. ред. Н. А. Мухин М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

-Электронные

1.ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

2.ЭБС Айбукс

3.https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/1-standarty-pervichnoy-mediko-sanitarnoy-pomoschi/klass-xiv-bolezni-mohepolovoi-sistemy-n00-n99

1. Индекс: ОД. О.01.1.6.84 Тема: «Методы обследования больных с заболеваниями органов кроветворения».
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
3. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): заболевания органов кроветворения могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу заболевания и назначить адекватное лечение.
Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать ОК и ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5
Учебная цель:
Обучающийся должен знать:

1. Правила сбора гематологического анамнеза
2. Методики исследования костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия).

Обучающийся должен уметь:

1. Оценить клинический анализ крови
2. Оценить клеточный состав миелограммы.

Обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного. Уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну, а также уважительно относиться к медицинскому персоналу и коллегам.

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6. Оснащение занятия (слайды «Методы обследования больных с заболеваниями органов кроветворения», таблицы).

7. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта семинарского занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжит ель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия

3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	260	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	25	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8. Аннотация:

Объективное обследование больного:

Общее состояние больного, питание, цвет кожных покровов, наличие на коже петехий, подкожных кровоизлияний и т.д.

Состояние лимфатических узлов.

Осмотр полости рта, языка, зева.

Пальпация селезёнки имеет ограниченное значение, используется лишь для ориентировочного определения размеров селезёнки (размеры селезёнки этим методом точно определить невозможно, т. к. селезенка окружена полыми органами: желудок, кишечник). Длинник 6-8 см между (IX и XI рёбрами), ширина 4-6см (по X ребру).

Пальпация живота: наличие ригидности брюшной стенки, определение болезненности и её локализации, опухолевых образований (лимфоузлов).

Лабораторные и инструментальные методы исследования:

Морфологическое исследование крови, т.е. исследование общего клинического анализа крови.

Это анализ включает изучение количественного и качественного состава форменных элементов крови: определение общего числа лейкоцитов и соотношение отдельных форм среди них, определение числа тромбоцитов.

У некоторых больных в зависимости от характера заболевания производят дополнительные исследования: подсчет ретикулоцитов, формулы тромбоцитов и др.

Интерпретация анализа крови, необходимо использовать термины: панцитоз, панцитопения, анемия (нормохромная, гиперхромная, гипохромная, гипорегенераторная, норморегенераторная, гиперрегенераторная), тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, с абсолютным лимфоцитозом, ускоренная или замедленная СОЭ.

Морфологическое исследование костного мозга

Техника стернальной пункции.

Прокол проводится иглой Кассирского по средней линии грудины на уровне 3-4 межреберья перпендикулярно грудине до ощущения провала. Вынув мандрен, к ней присоединяются шприц и насасывают в него 0.5-1мл костного мозга, который выливают на часовое стекло, затем делаются 10 мазков.

Интерпретируя миелограмму необходимо оценить тип кроветворения, соотношение белого и красного ростков (в норме 2/1, 3/1), количество мегакариоцитов, бластных клеток, плазматических клеток.

Трепанобиопсия – извлечение костного мозга из подвздошной кости.

Этим методом получаются более точные сведения о составе костного мозга.

Специальную иглу-троакар вводят в гребешок подвздошной кости и вырезают столбик её с костномозговой тканью, из которого делают гистологические препараты. В них сохранаяется структура костного мозга, а

отсутствие примесей крови позволяет оценить его клеточный состав и выявить очаговые и диффузные изменения в нём.

Пункция увеличенных лимфоузлов

Даёт возможность определить характер клеточного состава лимфоузлов и тем самым уточнить диагноз ряда системных заболеваний лимфатического аппарата лимфагранулематоза, лимфосаркомы, обнаружить метастазы опухолей. Пункцию проводят без анестезии, простой инъекционной иглой надетой на 10-граммовый шприц. Из полученного пунктата делают мазки.

Биопсия лимфатического узла.

Более точные сведения о системном заболевании лимфатического заболевания даёт биопсия лимфоузла, гистологическое исследование лимфоузла, проведение иммуногистохимии, отпечатки среза лимфоузла. Биопсия проводится под местной анестезией новокаином. Извлеченный лимфоузел отправляют в анатомическое отделение для гистологического исследования.

Пункция селезёнки.

Её проводят при задержке дыхания на высоте вдоха во избежание травмы селезёнки при дыхательных движениях. Проводят в случае дифференциальной диагностики миелофиброза, начальной полицитемии, лимфомы селезёнки.

Исследование системы гемостаза.

Клинически необходимо определить тип кровоточивости по Баркагагну (петехиально-пятнистый, гематомный, гематомно-пятнистый, васкулитно-пурпурный, ангиоматозный).

Время свертывания крови косвенно отражает патологию плазменных факторов свертывания (изменяется при гемофилиях, болезни Виллебранда и т.д.)

Время кровотечения отражает количественное или функционально состояние тромбоцитов (меняется при тромбоцитопениях любой этиологии в т.ч. болезни Верльгорфа, а также всех тромбоцитопатиях – наследственной патологии тромбоцитарного гемостаза).

Рентгенологическое исследование.

С помощью R-логического исследования можно определить увеличение лимфатических узлов средостения (ХЛЛ, ЛС, ЛГМ), изменения костей (очаги деструкций, компрессии при миеломной болезни, разрушении костей при лимфосаркоме, уплотнение костей при остеомиелосклерозе).

Ультразвуковая диагностика.

Позволяет выявить увеличение, консистенцию селезёнки; увеличенные внутрибрюшные лимфоузлы.

Иммунофенотипирование.

Метод, основанный на реакции антител с антигенами и используемый для определения специфических типов клеток в образцах крови, костного мозга или лимфатических узлов. К антителам, которые реагируют со специфическими антигенами клеток, присоединена особая метка. Эту метку можно обнаружить с помощью специальных приборов. Клетки несущие

совокупность антигенов, помечают специфическими антигенами, и это дает возможность идентифицировать такие помеченные клетки. Например, клетки миелоидного лейкоза можно отличить от клеток лимфоцитарного лейкоза. Этот метод помогает субклассифицировать типы клеток, что, в свою очередь, облегчает принятие решений о наиболее эффективном лечении конкретного типа лейкоза или лимфомы.

Флюоресцентная in situ гибридизация.

Этот метод, зачастую называемый FISH, позволяет выявить хромосомные аномалии. In situ означает нечто, происходящее а его естественном или первоначальном месте. Этот метод даёт возможность исследовать гены в их природном положении. Его преимущества состоят в том, что он позволяет исследовать клетки крови и костного мозга в ом виде, в котором они находятся в данный момент, не переводя их в особую фазу деления, которая необходима для классических методов исследования хромосомных аномалий. Возможность исследовать клетки крови, полученные обычным путём, сильно упрощает саму процедуру взятия крови у пациентов. В этом методе ля выявления конкретной хромосомной аномалии используют особое химическое вещество, которое является меткой, или «зондом». Зонд прикрепляется (гибридизируется) к определенному участку хромосомы, после чего его выявляют по связанной с ним флуоресцентной (светящейся) метке. Флуоресцентная метка может иметь разные цвета, например, красный или зелёный. Например, у пациентов с подозрением на ХМЛ используют красную флуоресцентную метку для выявления той части гена ABL, которая отделилась от хромосомы 9 и присоединилась к хромосоме 22, тогда как зеленую метку применяют для выявления гена BCR на хромосоме 22, с которой соединился ген ABL. Это подход позволяет точно диагностировать ХМЛ и следить за эффективностью его лечения.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ:

ГЕМОБЛАСТОЗЫ

Анемия (нормо- или гиперхромная, макроцитарная);

Тромбоцитопения;

Отмечаются изменения числа лейкоцитов в довольно широких пределах: от 0,1 х 10 590/л до 100 х 10 590/л с преобладанием форм с нормальным и сниженным лейкопеническим (38%) или сублейкемическим (44%) числом лейкоцитов;

Клеточный состав гемограммы и миелограммы чаще мономорфный, представленный бластными клетками. Зрелые гранулоциты выявляются в виде единичных п/я и с/я нейтрофилов. Между бластными клетками и зрелыми гранулоцитами почти нет промежуточных форм, что отражает провал в кроветворении - лейкемическое зияние;

При нелимфобластных лейкозах в периферической крови могут обнаруживаться незрелые гранулоциты: промиелоциты, миелоциты,

метамиелоциты, несколько маскирующие феномен лейкемического зияния. Однако их количество невелико (обычно не более 10%), значительно меньше, чем при хроническом миелолейкозе;
Панцитопения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения), в гемограмме нарушаются клеточные соотношения, чаще за счет преобладания лимфоцитов.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ
Резкое ↓ в крови количества тромбоцитов (кровяных пластинок). В норме в 1 мм3 насчитывается 250 000— 300 000 тромбоцитов. Болезненные явления развиваются, когда количество пластинок становится меньше 35 000—30 000 в 1 мм3;
Умеренный непостоянный лейкоцитоз;
Повышение СОЭ;
Удлинение времени кровотечения по Дьюку, Айви или Борхгревинку-Ваалеру.

АГРАНУЛОЦИТОЗ
снижение содержания в крови (менее 750 в 1 мкл) нейтрофилов (нейтропения) <500мкл + эозинофилы и базофилы = 0,на фоне лейкопении 1-3*10 в 9 степени/литр.

ПОРФИРИИ (БОЛЕЗНЬ ГЮНТЕРА)
В общем анализе крови – снижено содержание эритроцитов, тромбоцитов, повышено количество ретикулоцитов;
Кровь(плазма и эритроциты): определяется количество общих порфиринов.

ГЕМАТОСАРКОМЫ
Число лейкоцитов может быть нормальным или слегка увеличенным;
Эозинофилия;
СОЭ может быть нормальной или повышенной

ЛЕЙКЕМОЙДНЫЕ РЕАКЦИИ
Повышение числа лейкоцитов свыше 40 тысяч в 1 кубическом мм крови или 40х10 9 /л, что в 8-10 раз выше нормального уровня.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА:
Исследование костного мозга (миелограмма) проводят в ходе дифференциальной диагностики ревматоидных заболеваний и болезней органов кроветворения (ретикулоэндотелиоз, миеломная болезнь и т.д.).
Для забора материала выполняют пункцию грудины на уровне второго или третьего межреберья. Пункция производится специальной иглой с защитной пластинкой, которая не позволяет проколоть заднюю стенку грудины и предохраняет от повреждения внутренние органы.

Количество миелокариоцитов считается соответствующим норме, если при просмотре препарата красного костного мозга под микроскопом в каждом поле зрения наблюдается 15-25 клеток. При меньшем их количестве костный мозг оценивается как гипоклеточный, а если миелокариоцитов более 25, то как гиперклеточный.
В норме количество мегакариоцитов составляет (50,0 - 150,0) х 106 в 1 л.
При микроскопическом изучении мазка красного костного мозга наличие в поле зрения более 2-3 гигантских клеток считается нормальным.

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИЕЛОГРАММЫ:

- Количество миелокариоцитов 41,6- 195,0 Х 109/л
- Количество мегакариоцитов 50,0- 150,0Х 106/л
- Бластные клетки 0,1-1,1%
- Миелобласты 0,2-1,7%
- Нейтрофильные клетки не зрелым:
- промиелоциты 1,0-4,1%
- миелоциты 7,0- 12,2%
- метамиелоциты 8,0- 15,0%
- Нейтрофильные клетки зрелым:
- палочкоядерные 12,8- 23,7%
- сегментоядерные 13,1- 24,1%
- Все нейтрофильные клетки 52,7- 68,9%
- Эозинофилы всех генераций 0,5-5,8%
- Базофилы 0-0,5%
- Лимфоциты 4,3- 13,7%
- Моноциты 0,7-3,1%
- Плазматические клетки 0,1-1,8%
- Эритробласты 0,2-1,1%
- Пронормобласты 0,1-1,2%
- Нормобласты:
- базофильные 1,4-4,6%
- полихроматофильные 8,9- 16,9%
- оксифильные 0,8-5,6%
- Все эритроидные клетки (эритрокариоциты)14,5- 26,5%
- Ретикулярные клетки 0,1-1,6
- Лейкоэритробластное отношение 2,1-4,5
- Индекс созревания эритрокариоцитов 0,8-0,9
- Индекс созревания нейтрофилов 0,5-0,9

ОЦЕНКА ПРИЗНАКОВ КЛЕТКИ:

морфологические признаки патологически измененных клеток (размер, форму клеток и ядер, соотношение объема ядра и цитоплазмы, характер хроматина, наличие нуклеол, цвет и зернистость цитоплазмы и т.п.),

наличие качественных и количественных особенностей отдельных ростков органа кроветворения.

ИНДЕКСЫ ХАРАКТЕРЕЗУЮЩИЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ В КРАСНОМ КОСТНОМ МОЗГЕ:

1. индекс созревания нейтрофилов;
2. лейкоэритробластное отношение;
3. индекс созревания эритрокариоцитов;
4. парциальная эритронормобластограмма.

Индекс созревания нейтрофилов (ИСН). Отражает соотношение незрелых и зрелых нейтрофилов костного мозга и рассчитывается по формуле:

ИСН = (ПроМц + Мц + МетаМц) : (П/Я + С/Я)

- ✓ В норме ИСН составляет 0,5-0,9. Повышение индекса созревания нейтрофилов при нормальной или повышенной клеточности пунктата расценивается как гиперплазия клеток белого ростка костного мозга (лейкопоэза). При пониженной клеточности пунктата может иметь место сужение эритроидного ростка красного костного мозга или значительная примесь периферической крови.
- ✓ Снижение индекса созревания нейтрофилов при высокой клеточности пунктата является признаком разрастания клеток красного ряда; при пониженной клеточности пунктата - признаком угнетения процесса образования белых клеток, т. е. сужения белого ростка костного мозга (лейкопоэза).

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОГО МОЗГА:

<u>ТРЕПАНОБИОПСИЯ</u> позволяет оценить архитектонику костного мозга

- ➢ диффузный или очаговый характер изменений в нём;
- ➢ изучить соотношение кроветворной и жировой ткани;
- ➢ выявить атипичные клетки и т. п.

Аспирация костного мозга при стернальной пункции так или иначе нарушает структуру костного мозга и не исключает примешивание к пунктату периферической крови. В связи с этим выполнение трепанобиопсии обязательно для подтверждения диагноза МДС.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕЧЕНИ:

- ➢ Материал получают методом пункции
- ➢ Первичными опухолями печени чаще всего являются гепатоцеллюлярный и холангиоцеллюлярный рак. Заключение о наличии первичного рака основано на обнаружении в пунктатах печени при гепатоцеллюлярном раке атипичных эпителиальных клеток, сходных по морфологии с печеночными, расположенных

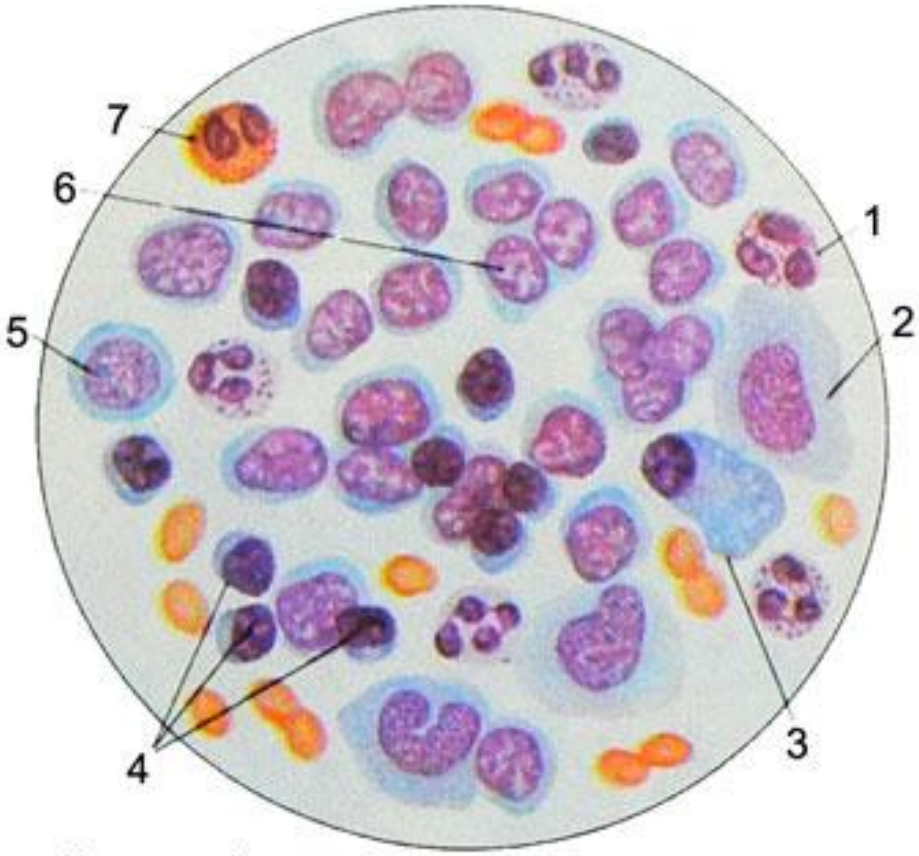
преимущественно разрозненно, иногда в виде тяжей, групп, розеток, встречаются железисто-подобные структуры.

- Клетки мелкие, средних размеров, крупные и очень крупные, преимущественно округлой формы. Ядра тоже крупные, чаще округлые, расположены центрально или несколько эксцентрично, нежные в одних клетках, грубые — в других, иногда просматриваются иуклеолы. Много дву- и многоядерных клеток с признаками атипии. Цитоплазма у большинства клеток обильная, негомогенная, содержит желчный пигмент в виде мелких пылевидных частиц или более крупных темных гранул.
- При холангиоцеллюлярном раке атипичные эпителиальные клетки расположены разрозненно, часто в виде железисто-подобных структур.
- Клетки преимущественно средних размеров неправильно округлой и призматической формы. Ядра крупные, занимают большую часть клетки, округлые или слегка овальные, часто расположены эксцентрично. Встречаются двуядерные клетки. Цитоплазма базофильная.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ:

Цитограмма пунктата селезенки в норме, %
Лимфобласты — 0,1—0,2
Пролимфоциты и лимфоциты — 60—85
Большие ретикулярные клетки — 0—0,1
Малые ретикулярные клетки (не всегда с достоверностью определяемые) — 1—10
Плазмобласты, проплазмоциты и зрелые плазматические клетки — 0,1—0,8
Макрофаги — 0,1—0.2
Липофаги — 0,1
Моноциты — 1,5—2,5
Палочковидные эндотелиоциты (клетки мякоти) — 0,2—0,6
Тканевые базофилы — 0—0,1
Миелоциты и метамиелоциты — 0—0,1
Нейтрофильные палочкоядерные и сегменто- ядерные гранулоциты— 10—15
Эозинофильные гранулоциты — 0,5—2
Базофильные гранулоциты — 0,1—1,5

Основную массу их составляют зрелые лимфоциты, среди которых встречаются большие широкоплазменные, достигающие в диаметре 17 мкм (в норме их 6—8 %), имеется небольшое количество пролимфоцитов и лимфобластов.



Клеточный состав пунктата селезенки в норме
1 - нейтрофильный гранулоцит; 2 - ретикулярная клетка;
3 - плазматическая клетка; 4 - зрелые лимфоциты;
5 - лимфобласт; 7 - большой лимфоцит;
7 - эозинофильный гранулоцит

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИМФОТИЧЕСКИХ УЗЛОВ:

- Основная часть клеток, получаемых при стернальной пункции, - это клетки кроветворной ткани. В незначительном количестве имеются также клетки ретикулярной стромы.
- Основной клеточный субстрат лимфатического узла в норме представлен пролимфоцитами и лимфоцитами. Лимфоциты лимфатического узла существенно не отличаются от лимфоцитов периферической крови. Пролимфоциты характеризуются более светлой нежно-базофильной цитоплазмой, грубо-рыхлой структурой ядра, содержащего иногда ядрышко. Редко (до 2%) в пунктате лимфатического узла встречаются лимфобласты - клетки несколько больших размеров, чем лимфоцит, с нежной хроматиновой структурой ядра, содержащего 1-2 ядрышка, и узким ободком базофильной цитоплазмы с перинуклеарным просветлением. Остальные 2-5% клеток представлены лимфоидными и стромальными клетками, макрофагами, плазмоцитами, лаброцитами, а также зрелыми клетками крови, внесенными аспирацией при пункции.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ КРОВИ:
Общий белок 65-85 г/л
Альбумин 35-55 г/л
Ферритин
- муж. 20-250 мкг/л
- жен. 10-120 мкг/л

Церрулоплазмин 180-450 мг/л
Альфа2-макроглобулины
- муж. 1500-3500 мг/л
- жен. 1750-4200 мг/л

Холинэстераза 160-340 ммоль/(ч.л)
С-пептид 0,5-3,0 мкг/л
Миоглобин
- муж. 19-92 мкг/л
- жен. 12-76 мкг/л

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЛКОВ КРОВИ:
ВЫСОКИЙ БЕЛОК:
- ✓ при воспалениях;
- ✓ травмах;
- ✓ ожогах;
- ✓ эрозиях слизистых оболочек;
- ✓ злокачественном процессе (особенно с вторичным метастазированием);

острых отравлениях и некрозах.
НИЗКИЙ БЕЛОК:
- ✓ к патологиям поджелудочной железы;
- ✓ двенадцатиперстной кишки;
- ✓ селезенки;
- ✓ печени;
- ✓ почек.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ КОСТНОГО МОЗГА И КРОВИ:
- Данное исследование позволяет выявить хромосомные аномалии, ассоциированные с ХЛЛ.
- Микроскопическое изучение особых структур клетки, обусловливающих процессы наследования и развития.

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ:

	Относительное содержание	Содержание в литре, 109 кл/л
Лейкоциты	100	4,5–9,5
Лимфоциты	18–39	1,6–2,4
CD3+ (Т-лимфоциты)	56–75	1,0–1,6

CD4+ (Т-хелперы)	34–48	0,6–1,2
CD8+ (Т-лимфоциты)	19–30	0,3–0,7
CD4+/CD8+	1,5–2,6	
CD16+ (NK-клетки)	8–19	0,2–0,4
CD56+ (NK-клетки)	5–18	
CD3–CD56,16+	4–16	
CD3+CD56,16+	1–16	
CD19+ (В-лимфоциты)	5–10	
CD5+CD19+ (Bl-лимфоциты)	1–2,0	
CD95+	27–55	
CD4+CD25+	1,8–7,5	

9. Вопросы по теме занятия.

1. Что включает в себя объективное обследование больного?
УК-1, ПК-5

2. Что включает в себя клинический анализ крови?
УК-1, ПК-5

3. Что позволяет изучить стернальная пункция?
УК-1, ПК-5

4. В чем преимущество трепанобиопсии?
УК-1, ПК-5

5. С какой целью производят пункцию увеличенных лимфоузлов?
УК-1, ПК-5

6. В чем преимущество биопсии лимфотического узла перед пункционной биопсией?
УК-1, ПК-5

7. На чем основан метод Иммунофенотипирования?
УК-1, ПК-5

8. Что позволяет выявить метод FISH?
УК-1, ПК-5

9. Дать понятие агранулацитоз
УК-1, ПК-5

10. Уровень общего белка в норме
УК-1, ПК-5

11. При каких состояниях отмечается повышенный уровень общего белка?
УК-1, ПК-5

12. При каких состояниях отмечается снижение уровня общего белка?
УК-1, ПК-5

13. Уровень тромбоцитов в норме
УК-1, ПК-5

14. Обследования, необходимые для диагностики геморрагического синдрома
УК-1, ПК-5

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СИНДРОМ, НЕ ВСТРЕЧАЮТЩИЙСЯ В ГЕМАТОЛОГИИ
   1) Анемический
   2) Ангинозный
   3) Плеторический
   4) Сидеропенический
   5) Гиперпластический

   Правильный ответ: 2
   ПК-5

2. СИМПТОМ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
   1) Истончение ногтевых пластинок
   2) Некротическая ангина
   3) Боли в костях
   4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища
   5) Увеличение селезенки

   Правильный ответ: 1
   ПК-5

3. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ПЛЕТОРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
   1) Ретикулоцитоз
   2) Патологические переломы
   3) Желание есть мел, известку
   4) Бледность кожных покровов и слизистых
   5) Кожный зуд после водных процедур

   Правильный ответ: 5
   ПК-5

4. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
   1) Увеличение селезенки
   2) Ретикулоцитоз
   3) Увеличение непрямого билирубина
   4) Желтушность кожных покровов
   5) Все перечисленные

   Правильный ответ: 5
   ПК-5

5. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ВКЛЮЧАЕТ
   1) Определение числа эритроцитов
   2) Определение числа лейкоцитов
   3) Соотношение отдельных форм лейкоцитов
   4) Определение числа тромбоцитов
   5) Все перечисленное

Правильный ответ: 5
ПК-5

6. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ

1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время

Правильный ответ: 1
ПК-5

7. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ:

1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время

Правильный ответ: 2
ПК-5

8. НАИБОЛЕЕ ТОЧНЫЕ СВЕДЕНИЯ О СОСТАВЕ КОСТНОГО МОЗГА ПОЛУЧАЮТ ПРИ

1) Морфологическом исследовании костного мозга (стернальной пункции)
2) Трепанобиопсии крыла подвздошной кости
3) Пункции лимфатических узлов
4) Морфологическом исследовании крови
5) Все перечисленное верно

Правильный ответ: 2
ПК-5

9. ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ ПО БАРКАГАНУ

1) Петехиально-пятнистый
2) Гематомный
3) Гематомно-пятнистый
4) Васкулитно-пурпурный
5) Ангиоматозный.

Правильный ответ: 5
ПК-5

10. СТЕРНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНА ЛИШЬ

1) у больной, отмечающей в течение нескольких лет геморрагии, «синяки» на коже при нормальном содержании лейкоцитов и гемоглобина
2) у больного с гепато - лиенальным синдромом, портальной гипертензией, геморрагиями на коже, носовыми кровотечениями, анемией, лейкопенией
3) у больной с рецидивирующей ТЭЛА, получающей лечение гепарином, при нормальных показателях гемоглобина и лейкоцитов
4) у больною с геморрагическим синдромом, возникшим около месяца назад (носовые, десневые кровотечения, кожные геморрагии), с анемией и нейтропенией
5) все перечисленное

Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

10.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1.

У больной 32 лет головокружение, шум в ушах, сердцебиение, одышка при ходьбе. Непреодолимое желание есть мел. Месячные нерегулярные, периодически бывают обильными. Бледна, волосы ломкие, ногти истончены, исчерчены. ЧСС – 84 в мин, АД – 120/80 мм рт.ст. Гемоглобин 64 г/л, ЦП – 0,7, формула без патологии.

1. Каков наиболее вероятный диагноз?
2. Каким биохимическим показателем следует подтвердить диагноз?
3. Осмотр какого специалиста обязателен у данной пациентки?
4. Препараты какой группы вы назначите больной? Каков путь введения?
5. Оправданна ли гемотрансфузия в данной ситуации?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2

Мужчина 25 лет, госпитализирован по поводу кровотечения из десен, лихорадки, общей слабости, одышки при ходьбе. Заболел неделю назад. Температура 39^0С. Выраженная бледность, симметричное увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. Множественные петехии и подкожные кровоизлияния. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧСС – 100 в мин, АД – 110/60 мм рт.ст. На верхушке – систолический шум, не проводится в левую подмышечную область. Печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови: гемоглобин – 56 г/л, ретикулоциты – 0,1%, трмбоциты – 20 х 10^9/л, лейкоциты – 2,1 х 10^9/л, эоз. – 1%, баз. - 1%, нейтр. – 30%, лимф. – 62%, мон. – 6%, бласты – 3%. СОЭ – 47 мм/ч.

1. Наиболее вероятный диагноз?

2. Какой метод обследования наиболее важен для постановки диагноза?
3. Какова вероятность наличия у больного хронического лейкоза?
4. Чем обусловлен геморрагический синдром?
5. Чем вызвана лихорадка?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Больной 57 лет, болен около 8 лет, имелись многократные обострения, по поводу которых назначались какие-то химиопрепараты, названия которых не помнит. Основным проявлением болезни является потливость, увеличение периферических лимфоузлов до 3-4 см, узлы безболезненные, неплотные. Увеличен живот, пальпируется печень (+ 4 см), селезенка (+ 8 см). В анализе крови: лейкоциты – 44,2 х 10^9/л, формула – 88% лимфоцитов, 2% пролимфоцитов, 10% нейтрофилов, тени Боткина-Гумпрехта. Два дня назад отметил, что появилась желтушность склер, стала нарастать слабость, одышка, сердцебиение. Гемоглобин со 130 г/л упал до 86 г/л, в крови появился ретикулоцитоз 9%.

1. Наличие каких синдромов можно выделить у больного?
2. Каков основной диагноз у данного пациента?
3. Какого генеза развившаяся у больного анемия?
4. Как подтвердить природу анемического синдрома?
5. Возможна ли подобная картина при циррозе печени?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

Мужчина 22 лет обратился по поводу неприятных ощущений в левом подреберье, особенно при физической нагрузке. Брат больного был оперирован в возрасте 16 лет по поводу желчекаменной болезни. Объективно: рост 165 см, масса тела – 59 кг. Короткие мизинцы. Субиктеричность склер. Селезенка на 2 см ниже реберной дуги. В остальном – без особенностей. Анализ крови: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – 3,5 х 10^{12}/л, ретикулоциты – 8%, тромбоциты – норма. Микросфероцитоз. Билирубин – 36 мкмоль/л, свободный – 31 мкмоль/л. Проба Кумбса отрицательная.

1. О чем свидетельствует высокий уровень ретикулоцитов?
2. Ваш предположительный диагноз?
3. Что противоречит диагнозу синдром Жильбера?
4. Какие дополнительные исследования следует провести больному?
5. Тактика лечения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Больной 64 лет обратился с жалобами на появившиеся неделю назад повторные носовые кровотечения, мелкоточечную сыпь на голенях и бедрах. В течение примерно 2-х лет начали увеличиваться в размерах шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы. К врачам до последнего времени не обращался.

Объективно: астенического телосложения. Температура тела 36,4 градусов С. На коже голеней, бедер – множественная петехиальная сыпь около 1-2 мм. Диффузно и симметрично увеличены шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы (до 2,5 см в диаметре), мягко-эластической консистенции, подвижные, безболезненные, не спаянные друг с другом и кожей. В легких дыхане везикулярное, хрипов нет. ЧСС – 80 в мин, ритм правильный. АД – 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+) 3 см из-под реберного края, селезенка (+) 4 см, мягко-эластической консистенции.

В анализе крови: гемоглобин – 114 г/л, эр. – 4,0 х 10^9/л, ЦП – 1,0, ретикулоциты – 1,2%, тромбоциты – 20 х 10^9/л, лейкоциты – 67,9 х 10^9/л, формула – 91% лимфоцитов, 3% пролимфоцитов, 6% нейтрофилов, тени Боткина-Гумпрехта.

1. Наличие каких синдромов можно выделить у больного?
2. Что собой представляют «тени Боткина-Гумпрехта»?
3. Каков основной диагноз у данного пациента?
4. Какого генеза развившаяся у больного тромбоцитопения?
5. Что является терапией первого ряда для купирования геморрагического синдрома?
   УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Наиболее вероятный диагноз – хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия тяжелой степени на почве меноррагий.
2. Следует определить уровень сывороточного железа (ожидается пониженный уровень).
3. Обязателен осмотр гинеколога.
4. Препараты железа внутрь (например, сорбифер дурулес по 1 таб. 2 раза в день).
5. Учитывая отсутствие гемодинамических нарушений, гемотрансфузии не показаны.

Эталоны ответов к задаче №2

1. Острый лейкоз.
2. Стернальная пункция.
3. В пользу острого, а не хронического лейкоза свидетельствует наличие в лейкоцитарной формуле «лейкемического провала».

4. В первую очередь геморрагический синдром обусловлен выраженной тромбоцитопенией.
5. Наиболее вероятно, лихорадка вызвана синдромом опухолевой интоксикации, однако следует исключить синдром инфекционных осложнений (пневмонию, сепсис).

Эталоны ответов к задаче №3

1. Гепатолиенальный синдром, синдром лимфаденопатии, синдром гемолитической анемии.
2. Хронический лимфолейкоз.
3. Вторичная аутоиммунная гемолитическая анемия.
4. Исследовать уровень билирубина (ожидается повышение за счет свободной фракции), произвести прямую пробу Кумбса.
5. Нет, выраженный лейкоцитоз с преобладанием клеток лимфоидного ряда, наличие теней Боткина-Гумпрехта, диффузная лимфаденопатия – типичны для хронического лимфолейкоза и нехарактерны для цирроза печени.

Эталоны ответов к задаче №4

1. О гемолитическом характере анемии.
2. Наследственная сфероцитарная гемолитическая анемия (болезнь Минковского-Шоффара).
3. Наличие гемолиза и спленомегалии.
4. Осмотическая резистентность эритроцитов (снижение), стернальная пункцция (раздражение красного ростка), УЗИ желчного пузыря – для исключения холелитиаза.
5. Метод выбора – спленэктомия.

Эталоны ответов к задаче №5

1. Геморрагический, гепатолиенальный, синдром лимфаденопатии, гематологический.
2. Полуразрушенные клетки лимфоидного ряда (чисто лабораторный феномен).
3. Хронический лимфолейкоз.
4. Наиболее вероятно, имеет место вторичная аутоиммунная тромбоцитопения (при хроническом лимфолейкозе нередко развиваются аутоиммунные конфликты).
5. Глюкокортикоиды.

12. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза

УК-1, ПК-1

3. Иметь навыки физикального обследования больных
4. УК-1, ПК-1

3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы) ПК-5
4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований ПК-5
5. Уметь назначить адекватное лечение
ПК-6

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4

1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс ОД.О.01.1.6.85 Тема занятия: «Депрессии кроветворения»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Заболевания органов кроветворения могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу заболевания и назначить адекватное лечение.
Цели обучения:

общая: обучающийся должен обладать ОК и ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5

Учебная цель:

Обучающийся должен знать:

3. Правила сбора гематологического анамнеза
4. Методики исследования костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия).

Обучающийся должен уметь:

5. Оценить клинический анализ крови
6. Оценить клеточный состав миелограммы

Обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного. Уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну, а также уважительно относиться к медицинскому персоналу и коллегам.

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6. Оснащение занятия (слайды «Депрессии кроветворения», таблицы).

7.Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта семинарского занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжитель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа

			деятельности)
5.	Самостоятельная работа** обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	260	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	25	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8. Аннотация:

КРОВЬ — внутренняя среда организма, образованная жидкой соединительной тканью. Состоит из плазмы и форменных элементов: клеток лейкоцитов и постклеточных структур (эритроцитов и тромбоцитов). Циркулирует по системе сосудов под действием силы ритмически сокращающегося сердца и не сообщается непосредственно с другими тканями тела ввиду наличия гистогематических барьеров.

Депрессии кроветворения (лат. depressio подавление, угнетение) — общее название различных по патогенезу форм недостаточности кроветворения в целом или в отдельных его звеньях.

Четкой классификации депрессий кроветворения не существует, в основном их разделяют на две большие группы:
- приобретенные;
- наследственные.

Условно депрессии кроветворения можно разделить на:
- одноростковые;
- двухростковые;
- трехростковые.

Последняя классификация обусловлена поражением ростков костного мозга – тромбоцитарного, гранулоцитарного, эритроцитарного. Процесс может сначала затронуть один росток кроветворения, а впоследствии распространиться на остальные. Если количество кроветворных клеток костного мозга уменьшается, такое явление называют костномозговой гипоплазией, при уменьшении количества кровяных клеток говорят о цитопении.

Приобретенные депрессии крови могут возникнуть под влиянием ионизирующего излучения, инфекций, лекарственных средств. Развиваются они по-разному, чаще всего снижается количество продуцируемых клеток крови в костном мозге, иногда развитие депрессии связано с избыточным разрушением кровяных клеток. Патогенез заболевания зависит от причины угнетения кроветворения, так при иммунном конфликте антитела начинают вырабатываться к антигенам собственных клеток организма.
Вид развивающегося заболевания зависит от того, какой росток костного мозга был поврежден. При депрессии все трех ростков кроветворения получают свое развитие тромбоцитопения, миелокариоцитопения, гранулоцитопения и эритроцитопения. Одноростковая гипоплазия костного мозга, в частности эритробластофтиз, сопровождаются ретикулоцитопенией. Двухростковые и трехростковые цитопении с небольшим бластозом костного мозга могут закончиться также, как острый лейкоз.

КРОВЕТВОРЕНИЕ (ГЕМОПОЭЗ) - это процесс образования и развития клеток крови.

- Различают эмбриональный гемопоэз, начинающийся на ранних стадиях эмбрионального развития и ведущий к образованию крови как ткани, и постэмбриональный, который можно рассматривать как процесс физиологической регенерации крови.
- В образовании и развитии клеток крови важную роль играют строма и микроокружение кроветворных органов.
- Постоянство состава клеток крови и костного мозга обеспечивается регуляторными механизмами, благодаря которым процессы пролиферации и дифференциации клеток связаны друг с другом.

- Теории кроветворения:
- В настоящее время общепринятой является унитарная теория кроветворения, на основании которой разработана схема кроветворения (И. Л. Чертков и А. И. Воробьев, 1973 г.).
- унитарная теория (А. А. Максимов, 1909 г.) - все форменные элементы крови развиваются из единого предшественника стволовой клетки;
- дуалистическая теория предусматривает два источника кроветворения, для миелоидного и лимфоидного;
- полифилетическая теория предусматривает для каждого форменного элемента свой источник развития.

В процессе поэтапной дифференцировки стволовых клеток в зрелые форменные элементы крови в каждом ряду кроветворения образуются промежуточные типы клеток, которые в схеме кроветворения составляют классы клеток. Всего в схеме кроветворения различают 6 классов клеток:
1 класс - стволовые клетки;
2 класс - полустволовые клетки;
3 класс - унипотентные клетки;
4 класс - бластные клетки;
5 класс - созревающие клетки;
6 класс - зрелые форменные элементы.

Стволовые клетки — недифференцированные (незрелые) клетки, имеющиеся во всехмногоклеточных организмах. Стволовые клетки способны самообновляться, образуя новые стволовые клетки, делиться посредством митоза и диф-ференцироваться в специализированные клетки, то есть превращаться в клетки различных органов и тканей.

Морфологическая и функциональная характеристика клеток различных классов схемы кроветворения

1-й класс - стволовая полипотентная клетка, способная к поддержанию своей популяции. По морфологии соответствует малому лимфоциту, является полипотентной, то есть способной дифференцироваться в любой форменный элемент крови. Направление дифференцировки стволовой клетки определяется уровнем содержания в крови данного форменного элемента, а также влиянием микроокружения стволовых клеток - индуктивным влиянием стромальных клеток костного мозга или другого кроветворного органа. Поддержание численности популяции стволовых клеток обеспечивается тем, что после митоза стволовой клетки одна из дочерних клеток становится на путь дифференцировки, а другая принимает морфологию малого лимфоцита и является стволовой. Делятся стволовые клетки редко (1 раз в полгода), 80 % стволовых клеток находятся в состоянии покоя и только 20 % в митозе и последующей дифференцировке. В процессе пролиферации каждая стволовая

клетка образует группу или клон клеток и потому стволовые клетки в литературе нередко называются клонобразующие единицы - КОЕ.

2-й класс — полустволовые, ограниченно полипотентные (или частично коммитированные) клетки - предшественницы миелопоэза и лимфопоэза. Имеют морфологию малого лимфоцита. Каждая из них дает клон клеток, но только миелоидных или лимфоидных. Делятся они чаще (через 3-4 недели) и также поддерживают численность своей популяции.

3-й класс — унипотентные поэтин-чувствительные клетки - предшественницы своего ряда кроветворения. Морфология их также соответствует малому лимфоциту. Способны дифференцироваться только в один тип форменного элемента. Делятся часто, но потомки этих клеток одни вступают на путь дифференцировки, а другие сохраняют численность популяции данного класса. Частота деления этих клеток и способность дифференцироваться дальше зависит от содержания в крови особых биологически активных веществ - поэтинов, специфичных для каждого ряда кроветворения (эритропоэтины, тромбопоэтины и другие).

Первые три класса клеток объединяются в класс морфологически неидентифицируемых клеток, так как все они имеют морфологию малого лимфоцита, но потенции их к развитию различны.

4-й класс — бластные клетки, дифференцируются в строго определенном направлении, морфологически различимы. Часто делятся, но дочерние клетки все вступают на путь дальнейшей дифференцировки. По цитохимическим свойствам можно идентифицировать бласты разных рядов кроветворения.

5-й класс — созревающие клетки. В клетках появляются специфические для каждой клетки структуры, клетки постепенно теряют способность к делению.

6-й класс — зрелые клетки крови. Однако следует отметить, что только эритроциты, тромбоциты и сегментоядерные гранулоциты являются зрелыми конечными дифференцированными клетками или их фрагментами. Моноцитыне окончательно дифференцированные клетки. Покидая кровеносное русло, они дифференцируются в конечные клетки - макрофаги. Лимфоциты при встрече с антигенами, превращаются в бласты и снова делятся.

<u>Виды кроветворения:</u>

Различают два вида кроветворения:
Миелоидное кроветворение:

- эритропоэз;

- гранулоцитопоэз;
- тромбоцитопоэз;
- моноцитопоэз.
- **N-лимфоидное кроветворение:**
- Т-лимфоцитопоэз;
- В-лимфоцитопоэз.

Все клетки гемопоэтического происхождения образуются из примитивных стволовая кроветворная клеток (пСКК), локализованных в костном мозге и дающих начало клеткам четырех основных направлений дифференцировки:
- эритроидного (эритроциты),
- мегакариоцитарного (тромбоциты),
- миелоидного (гранулоциты и моноядерные фагоциты) и
- лимфоидного (лимфоциты).

Дивергенция общего стволового элемента происходит на самом раннем этапе костномозговой дифференцировки.

- Антигенпрезентирующие клетки в основном, но не исключительно, развиваются из миелоидных клеток-предшественников.
- Клетки миелоидного и лимфоидного ряда наиболее важны для функционирования иммунной системы.
- Лимфопоэтическая своловая клетка определяет две самостоятельные линии развития, приводящие к образованию Т-клеток и В-клеток .
- Первая образующаяся из ГСК клетка-предшественник представляет собойколониеобразующуюся единицу (КОЕ), которая определяет линии развития, приводящие к образованию *гранулоцитов , эритроцитов , моноцитов и мегакариоцитов* . Созревание этих клеток происходит под влиянием колониестимулирующих факторов (КСФ) и ряда интерлейкинов, в том числе ИЛ-1 , ИЛ-3 , ИЛ-4 , ИЛ-5 и ИЛ-6 . Все они играют важную роль в положительной регуляции (стимуляции) гемопоэза и продуцируются, главным образом, стромальными клетками костного мозга , но также и зрелыми формами дифференцированных миелоидных и лимфоидных клеток. Другие цитокины могут осуществлять понижающую регуляцию (подавление) гемопоэза.

Трансплантация костного мозга:

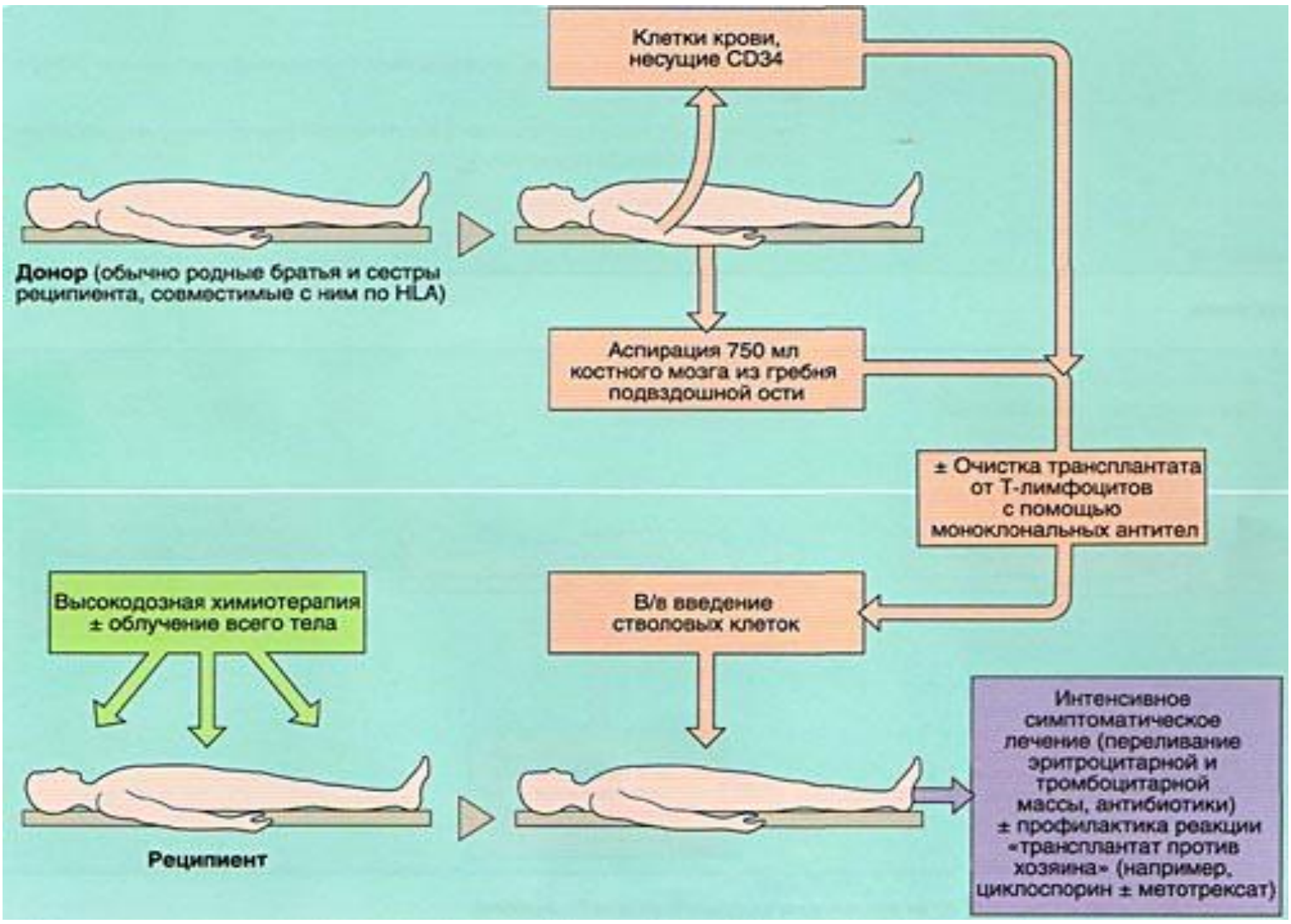
- Способность стволовых клеток восстанавливать кроветворение у летально облученных животных позволяет использовать высокодозные облучение и химиотерапию в сочетании с трансплантацией костного мозга для лечения злокачественных новообразований (гл. 116). При некоторых гемобластозах этот метод лечения стал основным; используется он и для интенсивного лечения солидных опухолей, особенно при неблагоприятном прогнозе.

- Недостаток аутотрансплантации — возможное присутствие во вводимом костном мозге опухолевых клеток. При помощи мечения показано, что эти клетки могут стать источником рецидива. Очистка стволовых клеток помогает уменьшить опасность.
- При аллотрансплантации возникают два важных иммунологических феномена: 1) реакция «трансплантат против хозяина» — тяжелое, часто смертельное осложнение, вызываемое иммунной реакцией донорских Т-лимфоцитов против тканей хозяина, и 2) реакция «трансплантат против опухоли», связанная с донорскими Т- или N К-лимфоцитами и снижающая риск рецидива при лейкозах и лимфомах.

- Стволовые клетки крови, заготовленные на клеточных сепараторах в течение нескольких дней после стимуляции факторами роста, будучи введенными реципиенту, обеспечива ют такое же или более быстрое восстановление кроветворения, как и обычная трансплантация костного мозга.

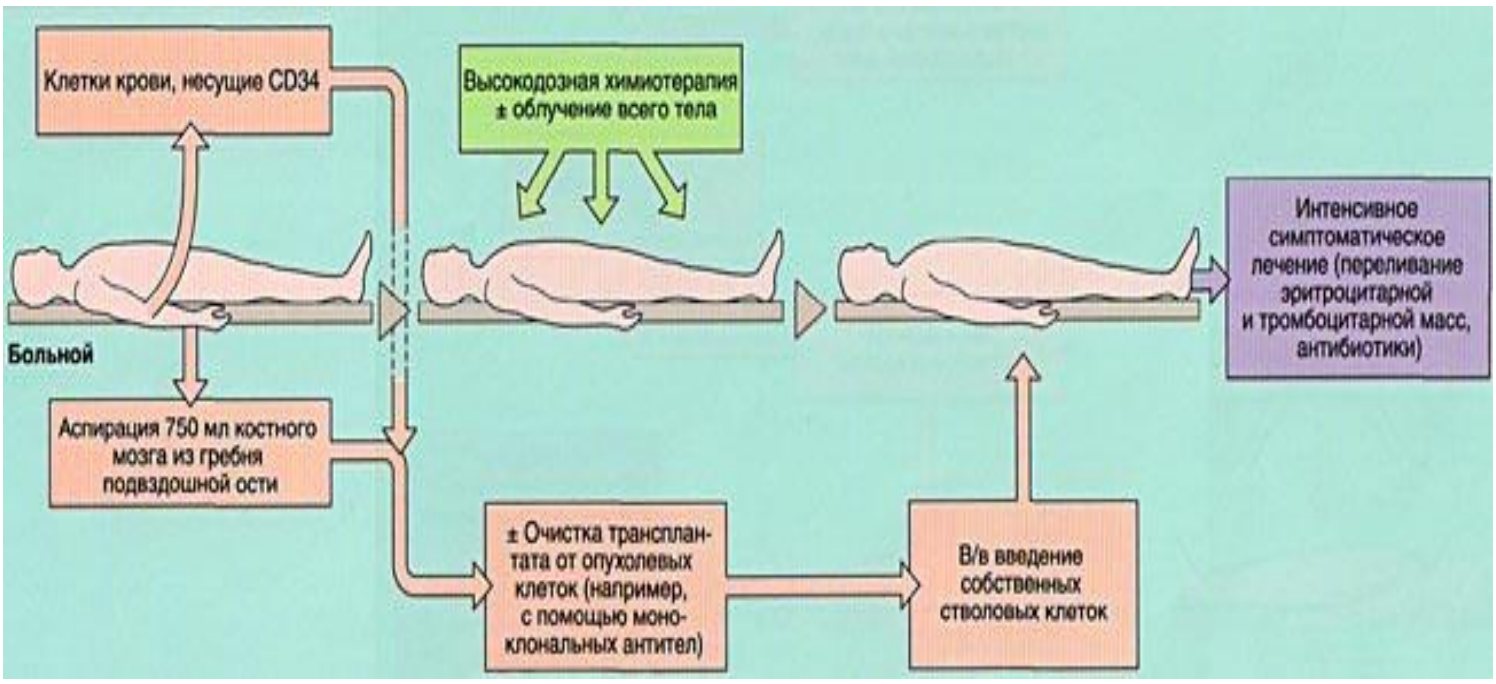
Трансплантация стволовых клеток крови имеет несколько преимуществ перед трансплантацией костного мозга:
1) процедура их получения менее травматична;
2) их можно получить и затем ввести больным, у которых получить костный мозг почему-либо невозможно;
3) риск трансплантации опухолевых клеток при этом значительно ниже, особенно при таких заболеваниях, как рак молочной железы и некоторые виды лимфом.

<u>Виды трансплантации костного мозга:</u>
Выделяют два основных вида ТКМ:
1)аллогенную (АллоТКМ) - при которой больному вводится костный мозг от родственного или неродственного совместимого донора;



Разновидностью АллоТКМ является сингенная ТКМ (трансплантация от однояйцевого близнеца)

2)аутологичную (АутоТКМ) - когда реципиент получает предварительно заготовленный собственный костный мозг;



Показания к трансплантации костного мозга:

Аллогенная трансплантация костного мозга:

1) острые лейкозы;
2) хронический миелолейкоз;
3) тяжелая апластическая анемия;
4) гемоглобинопатии;
5) врожденные иммунодефициты и нарушения метаболизма.

Аутологичная трансплантация костного мозга:

1) злокачественные лимфомы;
2) некоторые солидные опухоли;
3) аутоиммунные заболевания.

Проведение трансплантации ***противопоказано*** при:

1) нарушении функции внутренних органов (почек, печени, легких, сердечно-сосудистой системы);
2) активной инфекции;
3) плохом общесоматическом статусе (индекс ВОЗ > I)
4) резистентном к химиотерапии рецидиве солидной опухоли или онкогематологического заболевания;
5) рефрактерности к трансфузиям тромбоцитов.

Нейтропения

Нейтропения возникает, когда в крови снижается (менее 1500 в 1 мкл) уровень нейтрофилов (нейтрофильных лейкоцитов). Это приводит к повышению восприимчивости к разнообразным бактериям и грибкам, уменьшает сопротивляемость организма к инфекциям, снижает иммунитет.

Норма нейтрофилов в крови составляет 1500/1 мкл. Исходя из этого, по количеству нейтрофилов различают три степени нейтропении:
1) легкая (более 1000 нейтрофилов в 1 мкл);
2) среднетяжелая (500-1000 нейтрофилов в 1 мкл);
3) тяжелая (менее 500 нейтрофилов в 1 мкл).

Этиопатогенез:
Нейтропения может развиваться как самостоятельная аномалия, так и вследствие различных заболеваний крови. Самой распространенной причиной нейтропении является снижение образования нейтрофильных лейкоцитов под воздействием лекарственных препаратов (противоопухолевых и противосудорожных средств, пенициллина, антиметаболитов и проч.). Иногда заболевание является предсказуемым побочным эффектом приема ряда медикаментов, а иногда возникает вне зависимости от дозировки и сроков употребления того или иного лекарства.

В редких случаях нейтропения является врожденной аномалией. Угнетение выработки нейтрофилов может происходить из-за наследственного агранулоцитоза, семейной или циклической нейтропении, недостаточности поджелудочной железы, почечной недостаточности или ВИЧ. Также причиной заболевания может служить повреждения костного мозга, онкологические заболевания или даже авитаминоз (недостаточность витамина В13 и фолиевой кислоты).

Основные клинические проявления:
Собственных симптомов нейтропения не имеет, но клинические проявления ее связаны с инфекцией, развившейся на ее фоне. Степень тяжести течения этой инфекции напрямую зависит от формы нейтропении, ее причин и длительности. Когда страдает иммунная система организма, он становится подверженным губительному действию различных вирусов и бактерий. Таким образом, обычно нейтропения протекает с повышением температуры тела, возникновением язв на слизистых оболочках, развитием пневмонии. Без своевременного лечения острый агранулоцитоз может привести к токсическому шоку.

Течение хронической нейтропении чаще всего имеет более доброкачественный характер. В крови сохраняется нормальное количество моноцитов, а иммуноглобулины и лимфоциты не теряют своих функций.
Когда число нейтрофилов в крови снижается до менее 500 на 1 мкл, возникает специфическая опасная форма нейтропении – фебрильная нейтропения. Среди ее симптомов – резкое повышение температуры тела до 38 °С, сильная слабость, озноб, сильная потливость, тремор, нарушения сердечного ритма, сердечно-сосудистый коллапс. Данное состояние также является крайне тяжелым по причине сложностей при дифференциации его от пневмонии или бактериального сепсиса.

Лечение:
Эмпирическое лечение антибиотиками.

- ингибиторозащищенный аминопенициллин, например, амоксициллин-клавуланат калия или ампициллин-сульбактам;
- цефалоспорин III поколения (например, цефтриаксон или цефтазидим) либо карбапенем (имипенем или меропенем);
- аминогликозид II или III поколения, например, гентамицин или амикацин.
- Другим рациональным и часто применяемым режимом стартовой антибиотикотерапии является следующий:
- один (а не два, как в комбинации, описанной выше) мощный бета-лактамный антибиотик (из подгруппы ингибиторозащищенных аминопенициллинов, цефалоспоринов III поколения либо карбапенемов);
- фторхинолон III—IV поколения, например моксифлоксацин или спарфлоксацин;
- аминогликозид II или III поколения, как в случае выше.

Агранулоцитоз представляет собой патологическое состояние, при котором наблюдается снижение содержания в крови (менее 750 в 1 мкл) нейтрофилов (нейтропения) — <500мкл + эозинофилы и базофилы = 0, на фоне лейкопении $1\text{-}3*10^9$/л, при котором увеличивается восприимчивость организма к бактериальным и грибковым инфекциям.

Агранулоцитоз, в подавляющем большинстве случаев является синдромом какого-то общего заболевания. Более распространены миелотоксический агранулоцитоз и иммунный. Последний возникает в результате аутоиммунной агрессии (например, при системной красной волчанке) и антител к гранулоцитам после приема медикаментов, оказавшихся гаптенами (при попадании в организм эти медикаменты, соединяясь с белком, обретают свойства антигена).

Гаптеновый агранулоцитоз может возникнуть в результате приёма диакарба (диамокса), амидопирина, антипирина, ацетилсалициловой кислоты (аспирина), метамизола натрия (анальгина), барбитуратов, изониазида (тубазида), мепротана (мепробамата), фенацетина, бутадиона, новокаинамида (прокаинамида), индометацина, левамизола, сульфаниламидов, метициллина, триметоприма (входит в состав бактрима), хингамина (хлорохина), инсектицидов, клозапина (лепонекса) и др.

Патогенез агранулоцитоза
Для многих форм заболевания патогенез изучен недостаточно. При аутоиммунных формах поражения происходит гибель гранулоцитов в результате их контакта с аутоантителами. Механизм индивидуальной реакции организма на введение медикамента при гаптеновом агранулоцитозе

до конца не изучен. Однажды возникший, гаптеновый агранулоцитоз будет неизменно повторяться при введении в организм того же препарата — гаптена.

Клиническая картина

Клиническая картина во многом напоминает проявления цитостатической болезни. И проявляется в виде поражения организма различными инфекциями в результате снижения эффективности иммунного ответа.

Лечение агранулоцитоза

Больные агранулоцитозом срочно госпитализируются и по возможности помещаются в максимально стерильные условия (изолятор, ультрафиолетовое облучение воздуха с защитой больного, персонал входит в масках, шапочках, бахилах). Лечение септических осложнений при агранулоцитозе в целом аналогично терапии подобных поражений при острой лучевой болезни. При аутоиммунном агранулоцитозе производится угнетение аутоимунной агрессии, больному показаны глюкокортикоиды в высоких дозах (60-100 мг/сут)до нормализации числа гранулоцитов в крови с последующей постепенной отменой гормонов. При гаптеновом афанулоцитозе введение глюкокортикоидов не эффективно. Лечение подобных больных эффективно только в условиях специализированного стационара где имеется возможность обеспечения достаточного уровня стерильности для минимизации риска присоединения вторичных инфекций.

9.Вопросы по теме занятия.

1) Состав крови
   УК-1, ПК-5
2) На какие группы подразделяются депрессии кроветворения?
   УК-1, ПК-5
3) Что такое гемопоэз?
   УК-1, ПК-5
4) Теории кроветворения
   УК-1, ПК-5
5) Какие клетки называются стволовыми?
   УК-1, ПК-5
6) Виды кроветворения
   УК-1, ПК-5
7) Где локализуется примитивная стволовая кроветворная клеток?
   УК-1, ПК-5
8) Виды трансплантации костного мозга.
   УК-1, ПК-5, ПК-6
9) Показания к проведению трансплантации
   УК-1, ПК-5
10) Недостатки трансплантации
    УК-1, ПК-5

11) Понятие нейтропения
УК-1, ПК-5
12) Степени тяжести нейтропении и их характеристика
УК-1, ПК-5
13) Клинические проявления нейтропении
УК-1, ПК-5
14) Понятие агранулоцитоза
УК-1, ПК-5
15) Лечение агранулоцитоза
УК-1, ПК-5, ПК-6

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. У БОЛЬНОЙ ВНЕЗАПНО ЛИХОРАДКА, СЛАБОСТЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ДИАГНОСТИРОВАН ГРИПП. В АНАЛИЗЕ КРОВИ: НВ 131 ЭР.4,5 МЛН., ЛЕЙКОЦИТЫ 21,9 МИЕЛОЦИТЫ 1 МЕТАМИЕЛ. 10 П/Я 12 С/Я 28 ЭОЗ. 2 ЛИМФ. 44 МОН. 3 СОЭ 12. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ
1) хронический лимфолейкоз
2) острый лимфолейкоз
3) лимфогранулематоз
4) лимфоцитома
5) лейкемоидная реакция
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

2. ГАПТЕНОВЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ
1) вызывается цитостатиками
2) вызывается анальгетиками и сульфаниламидными препаратами
3) вызывается дипиридамолом
4) Все перечисленное
5) Ничего из перечисленного
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

3. У БОЛЬНОГО ПОХУДАНИЕ, СЛАБОСТЬ, ОДЫШКА, УМЕРЕННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ШЕЙНЫХ И ПОДМЫШЕЧНЫХ Л/УЗЛОВ, БЕЗБОЛЕЗНЕННЫХ, ПОДВИЖНЫХ. НВ 120 ЭР. 3,7 ЛЕЙКОЦИТЫ 117,0 ИЗ НИХ 61% ЛИМФОЦИТОВ ЗРЕЛЫХ ФОРМ. СОЭ 19. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ
1) острый лимфолейкоз
2) хронический лимфолейкоз
3) лимфогранулематоз
4) лимфосаркома
5) лейкемоидная реакция
Правильный ответ: 2

ПК-5, ПК-6

4. ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПОВЫШЕННОГО ГЕМОЛИЗА

1) гипохромная анемия
2) увеличение прямого билирубина
3) насыщенный цвет мочи
4) желтуха с зудом
5) высокий ретикулоцитоз

Правильный ответ: 5

ПК-5, ПК-6

5. У ДЕВУШКИ 2 НЕДЕЛИ ЛЕГКИЕ КРОВОПОДТЕКИ, БОЛИ В ПОЯСНИЦЕ. БЛЕДНОСТЬ, РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ГЕМОГЛОБИН 70 Г/Л, ЛЕЙКОЦИТЫ 2.0, ТРОМБОЦИТЫ 15,0. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ

1) острый лейкоз
2) апластическая анемия
3) наследственный сфероцитоз
4) железодефицитная анемия
5) гемолитическая анемия

Правильный ответ: 1

ПК-5, ПК-6

6. У БОЛЬНОЙ МНОЖЕСТВЕННЫЕ СПОНТАННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ, НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ. ПО ОРГАНАМ БЕЗ ОСОБЕННОСТЕЙ. СИМПТОМЫ ЖГУТА, ЩИПКА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ. ВЕРОЯТНАЯ ПРИЧИНА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

1) гемофилия
2) болезнь Рандю-Ослера
3) тромбоцитопения
4) геморрагический васкулит
5) дефицит факторов протромбинового комплекса

Правильный ответ: 3

ПК-5, ПК-6

7. ПАНЦИТОПЕНИЯ НЕ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ПРИ

1) В12-дефицитная анемия
2) апластическая анемия
3) острый алейкемический лейкоз
4) гемолитическая анемия
5) пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

8. ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА АНЕМИИ У БОЛЬНОЙ 72 ЛЕТ С ГЕМОГЛОБИНОМ 81 Г/Л И ЦВЕТОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ 1,2 НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1) осмотическая резистентность эритроцитов
2) уровень прямого и непрямого билирубина
3) содержание железа сыворотки крови
4) стернальная пункция
5) верно все перечисленное

Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

9. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ НЕОБХОДИМО ВЫПОЛНИТЬ

1) биопсию лимфоузла
2) стернальную пункцию
3) пункцию селезенки
4) подсчет ретикулоцитов
5) исследовать уровень ферритина сыворотки

Правильный ответ: 2

ПК-5, ПК-6

10. НЕВЕРНО В ОТНОШЕНИИ АГРАНУЛОЦИТОЗА

1) лихорадка с или без озноба
2) язвенно-некротические поражения рта и глотки
3) тромбоцитопения
4) генерализованная геморрагическая сыпь
5) септицемия

Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

10. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов.

. **Задача №** 1.

Больная Ф., 43 лет, работала маляром 15 лет, имела контакт с ароматическими углеводородми, включая бензол. 5 лет назад стала отмечать нарастающую общую слабость, утомляемость на работе, в последние 3 года обильные и длительные менструации, появление спонтанных синяков на коже. При осмотре; пониженного питания, кожа бледная, экхимозы. Лимфоузлы не увеличены. АД 110/70 мм рт ст, пульс 96 в мин.

Анализ крови: НЬ-88г/л, эр.-3,3* 10^{12}/л, ретикул.-2%, тромб.-90*10^{9}/л, лейк.-4,6*10^{9}/л, п/я-3%, с/я-37%, лимф.-44%, эоз.-8%, мон.-8%.

1. Какие исследования необходимы для постановки диагноза?
2. Прокомментируйте гемограмму.
3. Выделите синдромы

4. Какие изменения должны быть в миелограмме, для постановки диагноза острый лейкоз?
5. Тактика ведения пациентки?
   УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 2.

Больной, 61 года, жалуется на потливость, слабость, увеличение лимфоузлов, гнойничковые высыпания на коже. Впервые отметил увеличение лимфоузлов год назад, но не придал этому значения. В последнее время самочувствие ухудшилось, наросла слабость, появились высыпания на коже. Объективно: правильного телосложения, питание сохранено. Кожные покровы влажные, липкие, на коже множество гнойничков. Пальпируются все группы периферических лимфоузлов (шейные, подмышечные, паховые). Узлы плотновато - эластической консистенции, безболезненные, не спаянные между собой и подкожной клетчатой. В легких перкуторно коробочный звук, аускультативно жесткое дыхание, сухие рассеянные хрипы. Сердце - тоны приглушены, ритмичные. ЧСС 82 уд/мин. АД 110/70 мм рт.ст. Печень не увеличена, селезенка выступает из-под реберной дуги на 6 см. Анализ крови: гемоглобин 100 г/л эритроциты 3,3 х 10^{12} лейкоциты 96,2 х 10^{9} тромбоциты 123,4 х 10^{9} СОЭ 40 мм. Формула п/я 1 с/я 10 лимфоциты 84 пролимфоциты 3 лимфобласты 2 . Тени Гумпрехта 33 на 100 лейкоцитов.

1.Сформулируйте основной диагноз и стадию.
2. Какая сопутствующая патология есть у данного больного?
3.Наметьте план дообследования больного.
4.Что могло стать причиной анемии?
5. План лечения
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Больной. 57 лет, болен около 8 лет, были многократные обострения, по поводу которых лечился преднизолоном и хлорбутином. Основным проявлением болезни является потливость, увеличение периферических лимфоузлов до 3 - 4 см, узлы безболезненные, неплотные. Увеличен живот, пальпируются печень (+ 4 см) и селезенка (+ 8 см). В анализе крови: лейкоциты 44,2. Формула 88 % лимфоцитов 2% пролимфоцитов 10% нейтрофилов, тромбоциты- 85х 10^{9}/л. Получает терапию в стационаре. Два дня назад отметил, что потемнела моча, появилась желтушность склер, стала нарастать слабость. Гемоглобин со 130 г/ л упал до 86 г/л. В крови появился ретикулоцитоз - 9%.

1.Выделите клинические синдромы и сформулируйте основной диагноз.
2. Дайте характеристику гемограммы.
3. Что могло стать причиной цитопении?
4.Наметьте план уточнения диагноза осложнения.
5.Тактика лечения больного.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

Мужчина, 25 лет, госпитализирован по поводу кровотечения из десен, лихорадки, общей слабости, одышки при ходьбе. Заболел неделю назад. Температура 39°С. Бледность, увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. Множественные петехии и подкожные кровоизлияния. Пульс 100 в минуту. АД 110/60 мм рт. ст. На верхушке сердца дующий систолический шум. Печень и селезенка не прощупываются. Анализ крови: Нв 56 г/л, лейкоциты 2,3 х 10^9/л эозинофилы 1% базофилы 1% сегментоядерные нейтрофилы 30% лимфоциты 62% моноциты 6% ретикулоциты 0,1% тромбоциты 33,4 х 10^9/л.

1.Выделите ведущие синдромы
2.Перечислите, когда они могут быть
3.Как подтвердить диагноз?
4.Принцип лечения
5. прогноз?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Поступил больной, 18 лет, с жалобами на слабость, носовые кровотечения, боли при глотании. Болен неделю. Объективно: бледен, на коже разнообразные кровоизлияния, на мягком небе некроз в диаметре 1 см. Пальпируется край плотной селезенки.

1.Выделите клинические синдромы.
2.Назовите заболевания, при которых они могут встречаться.
3.План обследования для уточнения диагноза.
4.Принцип лечения
5. прогноз?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Стернальная пункция.
2. Гипохромная анемия легкой степени тяжести, тромбоцитопения.
3. Анемический, геморрагический, интоксикационный.
4. Более 20% бластов.
5. При подтверждения острого лейкоза- госпитализация в стационар, для проведения ХТ.

Эталоны ответов к задаче № 2.

1.Хронический лимфоидный лейкоз, прогрессирующая форма, обострение.
2.Хронический обструктивный бронхит, эмфизема, пневмосклероз.
3.Стернальная пункция, рентгенография органов грудной клетки.
4. Поражение костного мозга опухолью
5.Хлорбутин 6 мг в день, преднизолон 1мг/кг в день, антибактериальная терапия.

Эталоны ответов к задаче № 3.

1.Лимфоаденопатия, гепато-спленомегалия, анемический, интоксикационный. ХЛЛ, прогрессирующая форма, обострение.
2. Анемия легкой степени тяжести, тромбоцитопения
2.Аутоиммунная гемолитическая анемия.1. Тромбоцитопения - осложнение химитерпии. 2. Опухолевая прогрессия.
3.Билирубин, проба Кумбса, повторно ретикулоциты.
4.Преднизолон в большой дозе, циклофосфан (можно схему ЦВП).

Эталоны ответов к задаче № 4.

1.Анемический, интоксикационный, геморрагический, лимфоаденопатия
2.Острый лейкоз, менее вероятная апластическая анемия.
3.Стернальная пункция, цитохимия, фенотипирование
4.Если подтвердится диагноз острый лейкоз, полихимиотерапия соответственно морфологическому варианту
5. при подтверждении диагноза апластическая анемия прогноз более благоприятен

Эталоны ответов к задаче № 5.

1.Геморрагический, язвенно-некротический, спленомегалический.
2.Острый лейкоз, апластическая анемия
3.Развернутый анализ крови, стернальная пункция, типирование (бластных) клеток.
4. Если подтвердится диагноз острый лейкоз, полихимиотерапия соответственно морфологическому варианту
5. неблагоприятный

12.Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза
УК-1, ПК-1
2. Иметь навыки физикального обследования больных
УК-1, ПК-1
3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы) ПК-5
4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований ПК-5
5. Уметь назначить адекватное лечение
ПК-6

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Влияние химических факторов в развитии депрессии кроветворения
2. Влияние физических факторов в развитии депрессии кроветворения
3. Роль бензола в развитии депрессии кроветворения

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.86 Тема: «Гемобластозы и лейкемоидные реакции»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы: заболевания органов кроветворения могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу заболевания и назначить адекватное лечение.
Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
Учебная цель:
Обучающийся должен знать:
1. Правила сбора гематологического анамнеза
2. Методики исследования костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия).

Обучающийся должен уметь:
1. Оценить клинический анализ крови

2. Оценить клеточный состав миелограммы

Обучающиеся должны владеть:

1. Интерпретацией анализа крови при острых хронических лейкозах
2. Техникой стернальной пункции, трактовка при лейкозах
3. Назначением лекарственных препаратов определенных фармакологических групп, с учетом фармакодинамики, фармакокинетики и побочных эффектов лекарственных препаратов, основными показаниями и противопоказаниями к применению у пациентов с различной соматической патологией

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6. Оснащение занятия (слайды «Гемобластозы и лейкемоидные реакции», таблицы).

7. Структура содержания темы

Хронокарта семинарского занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжит ель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	10	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	10	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	240	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов

			исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	30	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	10	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8. Аннотация

Этиология, патогенез, патоморфология. Классификация. Острые и хронические лейкозы. Клиника. Принципы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения. Перспективы развития, проблемы острых лейкозов.

Клинические синдромы в гематологии:

Анемический (общая слабость, вялость, головокружение, одышка, сердцебиение при ходьбе, бледность кожных покровов и слизистых).

Геморрагический (появление подкожных кровоизлияний безболезненных, беспричинных; кровоточивость десен, носовые кровотечения, геморрагии).

Интоксикационный (слабость, головные боли, боли в костях, потливость, похудание, субфебрилитет).

Инфекционный (очаг инфекции).

Лимфаденопатии (увеличение лимфоузлов, их консистенция, симметричность, подвижность).

Спленомегалия или гепетоспленомегалия (размеры, консистенция, болезненность).

Плеторический (головные боли, шум в голове, ушах, гиперемия кожи лица, шеи, верхней половины туловища, кожный зуд после водных процедур).

Сидеропенический (желание есть мел, извёстку, сырое мясо и т.д., нравится запах лаков, красок, ацетона, бензина и т.д.; ломкость, истончение ногтевых пластинок, койлонихии, сухость кожи, дисфагии, мышечная слабость).

Оссалгический (боли в костях, патологические переломы). Язвенно-некротический (некротическая ангина, стоматит).

Гиперпластический (увеличение яичек у мужчин, гиперплазия языка, лейкемиды на коже).

Гематологический (интерпретация анализа крови).

Гемолитический синдром (увеличение селезёнки, ретикулоцитоз, увеличение непрямого билирубина, желтушность кожных покровов, темная моча).

Гемобластозы— опухолевые (неопластические) заболевания кроветворной и лимфатической ткани.

Гемобластозы подразделяют на системные заболевания — лейкозы, а также регионарные — лимфомы.

Отличия между лейкозами и лимфомами заключаются не только в наличии или отсутствии системности поражения. В терминальной стадии лимфомы дают обширные метастазы, в том числе и в костный мозг. Но при лейкозах костный мозг поражается первично, а при лимфомах — вторично в результате метастазирования. При лейкозах опухолевые клетки, как правило, обнаруживаются в крови, поэтому в литературе используется термин для обозначения лейкозов, предложенный ещё Р.Вирховом — «лейкемия».

I. ЛЕЙКОЗЫ- клоновые опухолевые заболевания системы крови, возникающие в результате соматической мутации или мутаций, которые вызывают изменения генов, контролирующих пролиферацию, дифференцировку и созревание нормальных кроветворных клеток. Диагноз острого лейкоза устанавливается на основании обнаружения в крови и костном мозге (иногда только в костном мозге) бластных клеток, число которых, согласно последней классификации ВОЗ, должно составлять не менее 20%..

1. Острые лейкозы
1.1. Лимфобластные острые лейкозы
1.1.1. Острый микролимфобластный
лейкоз (детей) - L 41
1.1.2. Острый лимфобластный лейкоз с типичными
лимфобластами (взрослых) - L 42
1.1.3. Острый макролимфобластный лейкоз
(с клетками лимфомы Беркитта) - L 43
1.2. Нелимфобластные острые лейкозы
1.2.1. Острый недифференцированный лейкоз - M 41
1.2.2. Острый миелобластный лейкоз - M 42
1.2.3. Острый промиелоцитарный лейкоз - M 43
1.2.4. Острый миеломонобластный лейкоз - M 44
1.2.5. Острый монобластный лейкоз - M 45
1.2.6. Острый эритромиелоз - M 46

2. Хронические лейкозы
2.1. Хронические миелопролиферативные лейкозы
2.1.1. Хронический миелолейкоз
2.1.2. Сублейкемический миелоз
2.1.3. Эритремия
2.1.4. Хронический миелоцитарный лейкоз
2.1.5. Эссенциальная тромбоцитемия
2.2. Хронические лимфопролиферативные лейкозы
2.2.1. Хронический лимфолейкоз

2.2.2. Волосатоклеточный хронический лимфолейкоз
2.2.3. Множественная миелома
2.2.4. Макроглобулинемия Вальденстрема
2.2.5. Болезни тяжелых цепей

II. **ЛИМФОМЫ-** разнообразная группа злокачественных опухолей, различающаяся между собой по морфологическому строению опухолевой ткани, иммунному типу, клиническим проявлениям, ответу на лечение и прогнозу. Они развиваются из одиночного опухолевого узла и распределяются путем гематогенного или/лимфогенного метастазирования.

1. Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)

2. Неходжкинские злокачественные лимфомы (НЗЛ)
2.1. НЗЛ низкой степени злокачественности
2.1.1. В - формы
2.1.1.1. Лимфоцитарные:
- хронический лимфолейкоз
- волосатоклеточный лейкоз
2.1.1.2. Лимфоплазмоцитарная
(иммуноцитома)
2.1.1.3. Плазмоцитарная
2.1.1.4. Центробластно-центроцитарная
2.1.1.5. Центроцитарная
2.1.1.6. Моноцитоидная
2.1.2. Т - формы
2.1.2.1. Грибовидный лейкоз
2.1.2.2. Синдром Сезари
2.1.2.3. Лимфоэпителиоидная
2.1.2.4. Ангиоиммунобластная
2.1.2.5. Лимфома Т - зоны
2.1.2.6. Плеомоморфоклеточная из
мелких клеток
2.2. НЗЛ высокой степени злокачественности
2.2.1. В - формы
2.2.1.1. Центробластная
2.2.1.2. Иммунобластная
2.2.1.3. Лимфома Беркитта
2.2.1.4. Крупноклеточная анапластическая
2.2.1.5. Лимфобластная
2.2.2. Т - формы
2.2.2.1. Плеоморфоклеточная из средних
и крупных клеток
2.2.2.2. Иммунобластная

2.2.2.3. Крупноклеточная анапластическая
2.2.2.4. Лимфобластная

Эпидемиология
Заболеваемость гемобластозами относительно невысока (порядка 10 на 100 000 населения в год) и занимает 6—8-е место среди новообразований, составляя 6—7% от них. В развитых странах гемобластозы составляют около 1 % от всех причин смертности населения. На их долю приходится от 6 до 10% всех случаев смерти от злокачественных новообразований, а среди пациентов в возрасте до 30 лет — 50%. В большинстве стран соотношение заболеваемости лейкозами и лимфомами составляет 1:1. В Великобритании, Германии, Польше, Финляндии несколько преобладают лейкозы, в США, Канаде, Кубе, Австралии, Израиле — лимфомы.

Среди населения Северной и Северо-Западной Европы (Норвегия, Швеция, Финляндия, Дания), в Канаде, США, Израиле стандартизованные показатели заболеваемости гемобластозами мужского населения составляют 7—10,7 случая, а женского — 5—7 случаев на 100 000 человек.
Среди гемобластозов первое место занимают острые лейкозы (29,1%).

Хронический лимфолейкоз часто встречается среди населения европейских стран, Канады, США (от 15 до 40% всех случаев лейкозов), очень редко наблюдается в странах Юго-Восточной и Восточной Азии

Этиология
Ионизирующее излучение вызывает в основном острые лейкозы и хронический миелолейкоз, значительно реже - лимфомы.

Последствия атомной бомбардировки в Японии показали, что частота возникновения лейкозов прямо пропорциональна дозе облучения. Малые дозы излучений, применяемые в медицине с диагностической целью, не влияют на частоту развития лейкозов.

Имеются сведения о возможном лейкозогенном действии некоторых химических веществ и лечебных препаратов: бензола, летучих органических растворителей, бутадиона, левомицетина, об учащении случаев острого миелобластного лейкоза у больных множественной миеломой, макроглобулинемией Вальденстрема, хроническим лимфолейкозом, леченных миелосаном, лейкераном, азатиоприном, циклофосфаном.

В настоящее время подтверждено вирусное происхождение лейкозов и лимфом у многих видов животных. Получены косвенные данные об этиологической роли вируса Эпштейна — Барр (ВЭБ) в возникновении злокачественной лимфомы Беркитта.

Получен новый экзогенный ретровирус С из клеток Т-клеточного лейкоза взрослых и из Т-клеток грибовидного микоза. Он обозначен термином

«вирус Т-клеточной лейкемии — лимфомы человека». При Т-клеточном лейкозе взрослых методом молекулярной гибридизации выявлено внедрение провирусного генома HTLV в лейкозные Т-клетки, имеющие моноклональное происхождение.

Определенная роль в возникновении лимфомы Беркитта придается малярийной инфекции» сопровождающейся угнетением иммунитета и стимуляцией пролиферации В-лимфоцитов, инфицированных ВЭБ.

В эксперименте установлена высокая бластомогенная (лейкозогенная) активность ряда метаболитов триптофана и тирозина» возникающих при глубоких нарушениях обмена этих аминокислот, их способность индуцировать хромосомные мутации, оказывать иммунодепрессивное влияние.

Роль генетических факторов (около 60% всех наблюдений). Имеются доказательства возрастания риска заболевания лейкозами при врожденных хромосомных аномалиях (болезнь Дауна, синдром Блума, синдром Фанкони, синдром Клайнфелтера).

Заметное увеличение заболеваемости гемобластозами в старших возрастных группах указывает на роль иммунного статуса в их развитии» об этом свидетельствует также более высокая частота возникновения лимфом и лейкозов лимфоидного происхождения при иммунодефицитных состояниях.

Существует четкая связь наблюдающихся перестроек хромосом с формой острого лейкоза: транслокации 8; 21 и 6; 9 (p21—23; q33—34) встречаются при миелобластном лейкозе; t(15; 17) (q25; q22) — при промиелоцитарном; t(9; 11) (p21—22; q22—24) — при остром монобластном; t(4; 11) (q21; q23) — при лимфобластном лейкозе.

Гематосаркомы — опухоли из кроветворной ткани с первичной внекостномозговой локализацией и выраженным местным опухолевым ростом.

Гематосаркомы в зависимости от типа клеток, составляющих опухоль, делятся на:

1) Злокачественные
2) Доброкачественные

- лимфогранулематоз (с обязательным присутствием клеток Березовского—Штернберга и Ходжкина)
- нелимфогранулематозные (неходжкинские) лимфомы.

Все лейкозы делятся на:

- Острые (при острых лейкозах субстратом опухоли являются так называемые бластные клетки).
- Хронические- наличие созревающих и зрелых клеток.

К хроническим лейкозам лимфопролиферативной природы следует отнести и формы, при которых опухолевые клетки секретируют патологический белок парапротеин:

- миеломная болезнь,
- макроглобулинемия Вальденстрема,
- болезнь тяжелых цепей.

Острые лейкозы

Классификация. Выделяют следующие основные формы острого лейкоза:
1) острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ);
2) острый миелобластный лейкоз (ОМЛ);
3) острый монобластный (миеломонобластный) лейкоз (ОМоЛ);
4) острый промиелоцитарный лейкоз (ОПрЛ);
5) острый эритромиелоз (ОЭМ);
6) острый недифференцированный лейкоз (ОНЛ).

Бластные клетки при всех ОЛ характеризуются крупными размерами, большим ядром, занимающим почти всю клетку и отличающимся нежно-сетчатым строением хроматина с крупными единичными ядрышками. Цитоплазма клеток в виде узкого ободка голубоватого или серо-голубого цвета, с единичными мелкими гранулами или без грануляции.

Клиническая картина:

- Синдром опухолевой интоксикации: повышение температуры тела, слабость, потливость, снижение массы тела.
- Анемический синдром: слабость, головокружение, «мелькание мушек» перед глазами, одышка при физической нагрузке, сердцебиение, головная боль, шум в ушах.

- Синдром лейкемической реакции:
- увеличением лимфатических узлов, чаще шейных, с одной или с обеих сторон, плотноватой консистенции, безболезненных (более характерно для ОЛЛ);
- увеличение селезенки: селезенка плотноватая, безболезненная или слегка чувствительная, выступает из-под реберного края на 3 — 6 см;
- увеличение печени: плотноватая, чувствительная, пальпируется на 2 — 4 см ниже реберного края.
- поражение других органов (легкие, кожа, миокард, желудок, кишечник, почки, мозговые оболочки и др.).

Геморрагический синдром (кровоточивость слизистых оболочек, кожные геморрагии).

  - Характерны кожные геморрагии петехиально-пятнистого характера.

Стадии течения ОЛ:

I. Начальная — может быть оценена только ретроспективно.

II. Развернутая — с клиническими и гематологическими проявлениями болезни:

1) первая атака; 2) рецидив болезни;
3) второй рецидив и т.д.

III. Терминальная — отсутствие эффекта от цитостатической терапии, угнетение нормального кроветворения.

Фазы болезни: а) алейкемическая (без выхода бластных клеток в кровь);
б) лейкемическая (с выходом бластных клеток).

Исследование периферической крови:

- наличие в крови опухолевых бластных клеток (бластемия). Эти клетки обнаруживают в мазках крови в количестве от 5—10 до 80 — 90%.
- анемия обычно нормохромного и макроцитарного типа, усиливается по мере прогрессирования заболевания и рассматривается как проявление угнетения нормального кроветворения.
- Количество лейкоцитов: лейкемическая, сублейкемическая, алейкемическая формы.
- Лейкоцитарная формула при ОЛ- в периферической крови бластные и зрелые клетки нет промежуточных форм (**лейкемоидное зияние**)
- проявлением вытеснения нормального кроветворения является тромбоцитопения, которая в той или иной степени сопутствует ОЛ и нарастает по мере прогрессирования процесса.
- СОЭ нормальная или умеренно повышенная.

Диагностика:

- Распознавание ОЛ основывается на обнаружении бластных клеток в крови или костном мозге.
- При любом неясном или затянувшемся заболевании необходимо производить исследование крови, лишь оно может выявить признаки ОЛ.
- Если при исследовании периферической крови получены неоднозначные данные, необходимо произвести стернальную пункцию или трепанобиопсию костного мозга.

<u>Хронические лейкозы:</u>

<u>Эритремия</u>

Эритремия является миелопролиферативным заболеванием, хроническим, доброкачественно текущим лейкозом, при котором наблюдается повышенное образование эритроцитов, а также нейтрофильных лейкоцитов и тромбоцитов.

Источник опухолевого роста — клетка-предшественник миелопоэза.

Патогенез

В основе заболевания лежит лейкозная пролиферация всех трех ростков кроветворения — красного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного, однако доминирует рост красного ростка. В связи с этим основной субстрат опухоли — созревающие в избыточном количестве эритроциты. Появляются очаги кроветворения в селезенке и печени.

Увеличенное количество эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови снижает скорость кровотока, повышает вязкость и свертываемость крови, что обусловливает появление ряда клинических симптомов.

Клиническая картина:

Плеторический синдром обусловлен увеличенным содержанием эритроцитов, а также лейкоцитов и тромбоцитов (плетора — полнокровие).

- головные боли, головокружения, нарушение зрения, стенокардические боли, кожный зуд- который появляется после приема водных процедур.(связан с гиперпродукцией базофилов и гистаминемией).
- чувство онемения и зябкость конечностей.
- изменении окраски кожных покровов и видимых слизистых оболочек по типу эритроцианоза.
- АГ.
- развитии тромбозов, реже кровоточивости.
- возможны отеки голеней и стоп с локальной гиперемией и резким жжением (эритромелалгия).

Хронический миелолейкоз

Причиной патологического роста клеток считается мутация клетки-предшественника миелопоэза

Клиническая картина:

Миелопролиферативный синдром

симптомы вызванные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке и печени- потливость, слабость, снижение массы тела, тяжесть и боль в области селезенки и печени, оссалгии.

увеличение печени и селезенки;

лейкемические инфильтраты в коже;

Синдром, обусловленный осложнениями:

- геморрагический диатез (геморрагии и тромбозы вследствие нарушения прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза);
- гнойно-воспалительные (пневмонии, плевриты, бронхиты, гнойные поражения кожи и подкожной клетчатки), обусловленные резким снижением активности иммунитета;

- мочекислый диатез (гиперурикемия вследствие повышенного распада гранулоцитов).

Исследование периферической крови:

- лейкоцитоз, с появлением в лейкоцитарной формуле пролиферирующих форм (миелобласты и промиелоциты) и созревающих гранулоцитов (миелоциты, метамиелоциты); Функциональные свойства лейкоцитов и содержание в них ферментов изменены: снижена активность щелочной фосфатазы нейтрофилов, нарушена способность к фагоцитозу.
- имеется базофильно-эозинофильная ассоциация.
- в ранних стадиях болезни возможно обнаружение гипертромбоцитоза, в дальнейшем- тромбоцитопения.
- развитие нормоцитарной, нормохромной анемии, связанной в основном с вытеснением лейкозным клоном красного ростка кроветворения, можно наблюдать в развернутой клинико-гематологической стадии.
- ускорение СОЭ.

Хронический лимфолейкоз:

- Хронически протекающее лимфопролиферативное заболевание, при котором наблюдается повышенное образование морфологически зрелых лимфоцитов, являющихся субстратом опухоли.
- Однако эти лимфоциты функционально неполноценны, что проявляется в нарушении иммунной системы, повышенной склонности к аутоиммунным реакциям и инфекционно-септическим заболеваниям.

Клиническая картина:

Лимфопролиферативный синдром:

- лимфаденопатия (увеличение поднижнечелюстных ,шейных лимфатических узлов, затем подмышечных и паховых)
- симптомы, обусловленные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке (кожный зуд, лихорадка, потливость, боли в костях, селезенке и печени);
- увеличение селезенки и печени;
- лейкемические инфильтраты в коже (лейкемиды);

Синдром осложнений:

а) гнойно-воспалительных;

б) аутоиммунных (аутоиммунная гемолитическая анемия).

Исследование периферической крови:

- лейкоцитоз со значительно увеличенным содержанием лимфоцитов (до 80 — 90%), лимфоциты малого размера с узкой полоской цитоплазмы.

- появление в мазке теней Боткина — Гумпрехта (раздавленные при приготовлении мазка неполноценные лимфоциты).
- распространение лимфоидной ткани в костном мозге может длительно не угнетать продукцию эритроцитов и тромбоцитов. Даже при лейкоцитозе 100,0- 109/л анемия и тромбоцитопения могут отсутствовать. Они появляются лишь в терминальной стадии.
- аутоиммунная форма гемолитической анемии.

Лейкемоидные реакции:

- Изменения в крови и очагах кроветворения, напоминающие лейкозы и другие опухоли системы крови, но в отличие от них всегда имеющие реактивный характер и не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они морфологически и клинически похожи.
- Лейкемоидные реакции могут затрагивать любой росток кроветворения и иметь место при инфекциях, интоксикациях, опухолях, воздействии вирусов, метастазах опухолей в костный мозг. Могут быть миелоидного, лимфоидного, лимфоидно-моноцитарного характера.
- К ним можно отнести реактивные цитопении и парапротеинемические состояния, напоминающие предлейкозные-гиполлазии и парапротеинемические гемобластозы.
- миелоидные
- лимфоцитарные
- псевдобластные лейкемоидные реакции.

- К первому типу относят промиелоцитарные, эозинофильные и нейтрофильные (со сдвигом лейкоформулы до промиелоцитов и миелоцитов).
- К числу реакций лимфоидного типа причисляют изменения со стороны гемограммы, напоминающие проявления хронического лимфолейкоза, а также морфологические сдвиги, встречающиеся при иммунобластных лимфаденитах.
- Отдельно выделяют инфекционный лимфоцитоз, мононуклеоз, большие эозинофилии крови (например, при гельминтозах) и моноцитарно-макрофагальные лейкемоидные реакции (при вирусных и бактериальных инфекциях и паразитарных инвазиях).

Псевдобластные лейкемоидные реакции иногда наблюдаются перед выходом из иммунного агранулоцитоза, спровоцированного амидопирином, бутадионом, сульфаниламидами и др. Они характеризуются наличием в крови и костном мозге значительного количества клеток с гомогенным ядром, единичными нуклеолами, голубой узкой цитоплазмой, не содержащей зернистости, которые ошибочно принимаются за бластные. В отличие от типичных бластов в этих клетках отсутствует нежная сеть и равномерность нитей хроматина. Временные бластозы, исчезающие без применен ия

цитостатического лечения и относимые к Л Р, наблюдаются у новорожденных с генетическими дефектами хромосом чаще при синдроме Дауна.

Миелоидные реакции. Промиелоцитарные лейкемоидные реакции, возникающие при выходе из иммунного агранулоцитоза после псевдобластной реакции, отличаются появлением в крови значительного числа промиелоцитов с обильной зернистостью, что может быть причиной ошибочного диагноза острого промиелоцитарного лейкоза. Отсутствие клеточного атипизма, полиморфной зернистости, дающей положительную реакцию на кислые сульфатированные мукополисахариды, выраженного геморрагического синдрома, тромбоцитопении и анемии позволяют отвергнуть этот диагноз.

Нейтрофильные лейкемоидные реакции с омоложением состава крови до миелоцитов встречаются при диссеминированном туберкулезе, дизентерии, сепсисе, скарлатине, роже, дифтерии, крупозной пневмонии, острой дистрофии печени, злокачественных опухолях с метастазами в костный мозг, коллагенозах, лекарственных интоксикациях и других процессах. При сочетании массивных кровопотерь с токсикоинфекцией наблюдается нейтрофильный лейкоцитоз с резко выраженным палочкоядерным сдвигом. Нейтрофильные лейкемоидные реакции при раке могут сочетаться с тромбоцитозом, реже — эритроцитозом (при гипернефроме). Милиарные метастазы рака в костный мозг сопровождаются поступлением в кровь эритрокариоцитов различной степени зрелости наряду со зрелыми нейтрофилами. Чаще выявляются анемия и тромбоцитопения. Диагноз подтверждается обнаружением раковых клеток в биоптатах костного мозга, реже они выявляются в пунктате костного мозга.

Эозинофильные лейкемоидные реакции могут встречаться при анкилостомозе, аскаридозе, амебиазе, описторхозе, некоторых формах дерматозов (псориаз, чешуйчатый лишай), туберкулезе, сифилисе и других заболеваниях, а также в виде больших эозинофилий крови.

Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа напоминают картину крови при хроническом лимфолейкозе. Они наблюдаются при инфекционном лимфоцитозе, инфекционном мононуклеозе, туберкулезе, злокачественных новообразованиях, некоторых вирусных инфекциях, аутоиммунных заболеваниях — хроническом аутоагрессивном гепатите, коллагенозах. Если лейкемоидная реакция протекает с увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, приходится проводить дифференциальный диагноз со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями (лимфомами, хроническим лимфолейкозом, парапротеинемическими гемобластозами).

К лимфоцитарным лейкемоидным реакциям относят также иммунобластные лимфадениты, отражающие иммунный процесс в лимфатических узлах. В ответ на стимуляцию В-лимфоциты претерпевают существенные изменения: ядро клетки и цитоплазма значительно увеличиваются, ядрышки хорошо контурируются, структура ядерного хроматина становится рыхлой, приобретает нитчатое строение. Наряду с бласттрансформированными лимфоцитами (иммунобластами) обнаруживаются плазматические клетки и моноциты. Иммунобластные лимфадениты наблюдаются при инфекционном мононуклеозе, аллергических дерматитах лекарственного происхождения, адено- и энтеровирусных инфекциях, ревматоидном полиартрите, системной красной волчанке, болезни кошачьей царапины и т. п.

Псевдобластные лейкемоидные реакции могут наблюдаться перед началом выхода из иммунного агранулоцитоза, начало которого спровоцировано приёмом амидопирина, бутадиона, сульфаниламидов или других лекарственных средств.
Для такого типа реакций характерно наличие в костном мозге и в периферической крови значительного количества ошибочно принимаемых за бласты клеточных элементов с гомогенным ядром, голубой узкой не содержащей зернистости цитоплазмой и единичными нуклеолами.
В отличие от типичных бластных клеток, в этих отсутствует специфическая нежная сеть и равномерность хроматиновых нитей. Временные, преходящие бластозы, которые исчезают без проведения химиотерапии и относятся к лейкемоидным реакциям, наблюдаются у новорожденных детей с генетическими дефектами хромосом по типу синдрома Дауна и др.

Специальное лечение лейкемоидных реакций не проводится ввиду того, что все присущие им изменения со стороны кроветворной системы исчезают либо стихают после адекватной терапии основных заболеваний, на фоне которых они возникли. Исключение в этом отношении составляют лишь отдельно взятые варианты лейкемоидных реакций, сохраняющиеся, несмотря на лечение, без какого-либо улучшения клинической картины заболевания. К примеру, при милиарных (множественных мелких) метастазах рака в костный мозг.

В случае *моноцитарно-макрофагальной лейкемоидной реакции* при обнаружении возбудителя инфекции показана направленная антибактериальная терапия, при подтверждённых паразитарных инвазиях назначаются противоглистные препараты и т.д.

Развитие проблемы острых лейкозов, особенно терапии этого заболевания, идет в 3 основных направлениях:

- прагматические методы лечения, основанные на эмпирических данных эффективности цитостатических препаратов;

- теоретически обоснованные последними научными достижениями медицины и биологии попытки найти принципиально новые методы лечения;
- поиск путей воздействия на процесс на уровне молекулярной биологии.

- Возможность получения результатов на большом контингенте больных в максимально короткие сроки по сравнению с индивидуальными исследованиями, объективность данных, полученных с помощью «слепого» метода распределения (рандомизации) больных для проведения различных терапевтических программ и привлечение статистической обработки, - все это может быть обеспечено внедрением в широкую клиническую практику кооперированных исследований.

- Сравнимость получаемых результатов обусловливается проведением кооперированных исследований по единым протоколам и программам лечения, предусматривающих отбор аналогичных групп больных, одинаковую тактику лечения. Единые жесткие критерии оценки результатов, широкое распространение кооперированных исследований, являющихся также школой современной химиотерапии, обеспечит оптимальные условия для решения тактических вопросов проблемы терапии острого лейкоза в плане как быстрой и объективной разработки новых, наиболее эффективных, методов лечения, так и повышения общего уровня терапии больных острым лейкозом.

- Химиотерапия уже ознаменовалась рядом достижений в плане как учащения ремиссий, так и удлинения продолжительности жизни больных. Более того, лечение комплексом препаратов в соответствии с современными принципами терапии способствует увеличению числа «долгожителей». Весьма замечателен и отраден тот факт, что в специальной литературе обсуждаются уже не только проблемы лечения, но и вопросы о сроках его прекращения, реабилитации, вступлении в брак, беременности, то есть те проблемы, о которых раньше не могло быть и речи. Вместе с тем дальнейшее поступательное развитие химиотерапии предполагает включение в арсенал цитостатических средств новых, более эффективных, препаратов. Для этого необходимо быстрое изучение их - клиническая апробация.

9.Вопросы по теме занятия.

1) Перечислите клинические синдромы в гематологии?
   УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8,

2) Что относится к гемобластозам?
   УК-1, ПК-5, ПК-6

3) На какие системные заболевания подразделяют гемобластозы?
УК-1, ПК-5, ПК-6

4) В чем существенное отличие лимфом от лейкозов?
УК-1, ПК-5, ПК-6

5) Что такое лимфома?
УК-1, ПК-5, ПК-6

6) Какая группа заболеваний занимает первое место среди гемобластозов?
УК-1, ПК-5, ПК-6

7) Что является причиной развития гемобластозов?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

8) На какие группы подразделяются лейкозы?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

9) Выделите основные синдромы в клинической картине острых лейкозов.
УК-1, ПК-5, ПК-6

10) Назовите клинические проявления эритремии.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. НА РАННИХ СТАДИЯХ ЭРИТРЕМИИ ПРИ НАЛИЧИИ ПЛЕТОРИЧЕСКОГО СИНДРОМА НАИБОЛЕЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИМЕНЕНИЕ

1) систематических гемоэксфузий
2) комбинированной цитостатической терапии
3) витаминотерапии
4) спленэктомии
5) глюкокортикоидов

Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

2. ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННОГО ПОДТВЕРЖДАЕТ ДИАГНОЗ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРЕМИИ

1) лейкопения
2) снижение количества тромбоцитов
3) спленомегалия
4) высокий уровень эритропоэтина сыворотки
5) желтушность кожных покровов

Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6
3. НАЛИЧИЕ “ЛЕЙКЕМИЧЕСКОГО ПРОВАЛА” ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
1) острого лейкоза
2) хронического лейкоза
3) лейкемоидной реакции миелоидного типа
4) лейкемоидной реакции лимфоидного типа
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
4.У ДЕВУШКИ 2 НЕДЕЛИ ЛЕГКИЕ КРОВОПОДТЕКИ, БОЛИ В ПОЯСНИЦЕ. БЛЕДНОСТЬ, РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ГЕМОГЛОБИН 70 Г/Л, ЛЕЙКОЦИТЫ 2.0, ТРОМБОЦИТЫ 15,0. ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ:
1) острый лейкоз
2) апластическая анемия
3) наследственный сфероцитоз
4) железодефицитная анемия
5) гемолитическая анемия
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
5. В ДИАГНОЗ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА УКЛАДЫВАЕТСЯ
1) выраженный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы
2) диффузная лимфаденопатия
3) базофильно-эозинофильная ассоциация
4) тромбоцитоз
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6
6. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ ХАРАКТЕРНО
1) снижение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов
2) "тени" Боткина-Гумпрехта в крови
3) эозинофильно-базофильная ассоциация
4) спленомегалия
5) Ph-хромосома
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6
7. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА:
1) лейкопения
2) сдвиг формулы влево
3) клетки Боткина-Гумпрехта
4) лимфопения
5) тромбоцитоз
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6

8. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО

1) панцитопения
2) локальное увеличение лимфоузлов
3) увеличение процентного содержания гранулоцитов
4) увеличение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов
5) наличие базофильно-эозинофильной ассоциации

Правильный ответ: 4

УК-1, ПК-5, ПК-6

9. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО

1) выраженная лимфаденопатия
2) гемолитическая анемия
3) лимфоцитоз
4) наличие филадельфийской хромосомы
5) правильного ответа нет

Правильный ответ: 4

УК-1, ПК-5, ПК-6

10. КЛАСИФИКАЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ НА ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ОСНОВАНА

1) на клинической картине заболевания
2) на анамнестических данных
3) на степени зрелости клеточного субстрата заболевания
4) на продолжительности жизни больного
5) правильного ответа нет

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-5, ПК-6

11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1.

Мужчина 25 лет, госпитализирован по поводу кровотечения из десен, лихорадки, общей слабости, одышки при ходьбе. Заболел неделю назад. Температура 39^0С. Выраженная бледность, симметричное увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. Множественные петехии и подкожные кровоизлияния. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧСС – 100 в мин, АД – 110/60 мм рт.ст. На верхушке – систолический шум, не проводится в левую подмышечную область. Печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови: гемоглобин – 56 г/л, ретикулоциты – 0,1%, трмбоциты – 20 х 10^9/л, лейкоциты – 2,1 х 10^9/л, эоз. – 1%, баз. - 1%, нейтр. – 30%, лимф. – 62%, мон. – 6%, бласты – 3%. СОЭ – 47 мм/ч.

1.Наиболее вероятный диагноз?
2.Какой метод обследования наиболее важен для постановки диагноза?
3.Какова вероятность наличия у больного хронического лейкоза?
4.Чем обусловлен геморрагический синдром?
5.Чем вызвана лихорадка?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 2.

В клинику впервые поступил больной 31 года, с жалобами на боли в костях, тяжесть в левом подреберье, увеличение живота. Считает себя больным около полугода, когда отметил, что живот увеличился в объеме (стал тесен ремень на брюках), затем появились ноющие боли в костях. Объективно: пониженного питания, живот увеличен в объеме. Лимфоузлы не пальпируются. В легких и сердце – без патологии. Гематомегалия (+) 4 см и выраженная спленомегалия (+) 12 см из-под реберного края. В анализе крови: гемоглобин 110 г/л, эр. 3,3 х 10^{12}/л, ЦП – 1,0, тромбоциты – 365 х 10^{9}/л, лейкоциты – 234,6 х 10^{9}/л, миелобласты – 2%, промиелоциты – 2%, миелоциты – 26%, метамиелоциты 20%, п/я – 16%, сегментоядерные нейтрофилы – 21%, базофилы 6%, эозинофилы – 7%, СОЭ – 30 мм/ч.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Может ли данная симптоматика быть вызвана циррозом печени?
3. Какой цитогенетический маркер является почти патогномоничным для данного заболевания?
4. О чем свидетельствует выявленная в анализе крови базофильно-эозинофильная ассоциация?
5. Какой препарат является средством выбора у данного больного?

УК-1, ПК-5, ПК-6

Задача № 3.

Больной 64 лет поступил в неврологическое отделение по направлению участкового терапевта с диагнозом «радикулит с выраженным болевым синдромом». Предъявляет жалобы на интенсивные боли в нижнегрудном отделе позвоночника, слабовыраженные боли в костях рук и ног. Считает себя больным в течение 3 месяцев, когда появились локальные боли в позвоночнике, первоначально невыраженные, хорошо снимались приемом анальгетиков. Однако месяц назад боли начали прогрессивно нарастать, обратился в поликлинику, назначен индометацин в дозе 150 мг/сут, затем инъекции диклофенака, прошел курс физиолечения (ДДТ), облегчения не наступало, последние две ночи не спал из-за интенсивного болевого синдрома. Направлен в стационар.

Объективно: удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые, слегка бледноватые. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких без патологии. ЧСС – 78 в мин, АД – 140/85 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Пальпация в области 11 грудного позвонка резко болезненна. Кожные покровы над ним не изменены.

В анализах крови: Hb – 110 г/л, ЦП – 1,0, тромбоциты – 195 х 10^{9}/л, лейкоциты – 7,4 х 10^{9}/л, формула – без особенностей. СОЭ – 16 мм/ч. Билирубин – 14 мкмоль/л, прямого нет, общий белок – 75 г/л.

Анализ мочи: уд. вес 1014, белок – 3,4 г/л, лейкоциты – ед. в п/зр.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. С чем следует проводить дифференциальный диагноз?

3. Не противоречит ли выбранному диагнозу практически нормальный показатель СОЭ?
4. Важнейшие методы дообследования для верификации диагноза.
5. В какое отделение следует перевести больного?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

При профосмотре у больного 54 лет в анализе периферической крови выявлены следующие показатели: эритроциты 6,6 х 10^{12}/л, гемоглобин 201 г/л, ЦП=1,0, тромбоциты 546,2 х 10^{9}/л, лейкоциты 12,2 10^{9}/л, формула: метамиелоциты – 2%, палочкоядерные – 7%, сегментоядерные нейтрофилы 65 %, лимфоциты 20 %, моноциты 4 %, эозинофилы 2 %, СОЭ 2 мм.

1. Ваша диагностическая версия?
2. Характерно ли для данных больных увеличение лимфоузлов?
3. Что вы ожидаете увидеть по данным УЗИ печени, селезенки?
4. Как у подобных больных меняется уровень эритропоэтина сыворотки?
5. Как меняется у подобных больных риск кардиоваскулярных осложнений?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8,

Задача № 5.

Больной 26 лет обратился с жалобами на появление 2 месяца назад и медленный рост плотных безболезненных образований на шее справа. Общее самочувствие не нарушено. Температура тела – нормальная. Вес стабилен.

Объективно – с правой стороны пальпируются увеличенные до 2-3 см в диаметре, плотные, безболезненные лимфоузлы по заднему краю грудинно-ключично-сосцевидных мышц. Другие группы лимфоузлов – не увеличены. Печень – по краю реберной дуги. Селезенка – не пальпируется. Полость рта санирована. Общий анализ крови – без особенностей.

1. О каких заболеваниях следует подумать в первую очередь?
2. Имеет ли смысл назначить курс антибактериальной, противовоспалительной терапии (НПВП) для оценки возможного воспалительного генеза лимфаденопатии?
3. К какому специалисту следует немедленно направить больного?
4. Чем объяснить абсолютно нормальные показатели периферической крови?
5. Каков прогноз у данного больного?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8,

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Острый лейкоз.
2. Стернальная пункция.
3. В пользу острого, а не хронического лейкоза свидетельствует наличие в лейкоцитарной формуле «лейкемического провала».

4. В первую очередь геморрагический синдром обусловлен выраженной тромбоцитопенией.
5. Наиболее вероятно, лихорадка вызвана синдромом опухолевой интоксикации, однако следует исключить синдром инфекционных осложнений (пневмонию, сепсис).

Эталоны ответов к задаче № 2.

1. Хронический миелолейкоз.
2. Нет, гиперлейкоцитоз с выраженным омоложением в лейкоцитарной формуле, наличие бластов в периферической крови свидетельствуют против цирроза печени.
3. Филадельфийская хромосома.
4. Наличие базофильно-эозинофильной ассоциации в сочетании с оссалгиями характерны для переходной фазы заболевания (фазы акселерации), ближайшего переходы в стадию бластного криза.
5. Препаратом выбора является ингибитор тирозин-киназы иматиниб (гливек).

Эталоны ответов к задаче № 3.

1. Множественная миелома (миеломная болезнь).
2. Со злокачественными заболеваниями иной этиологии (с метастатическим поражением позвоночника и паранеопластической нефропатией).
3. При миеломе Бенс-Джонса патологический белок (парапротеин) вырабатывается в виде легких цепей и хорошо проходит в мочу через клубочковый фильтр, приводя к протеинурии, но с возможным нормальным уровнем СОЭ.
4. Важнейшими методами для постановки диагноза являются электрофорез белков плазмы и мочи (на предмет М-градиента), анализ мочи на белок Бенс-Джонса, стернальная пункция (на предмет плазмоклеточной трансформации), рентгенография позвоночника, плоских костей (черепа, таза). Дополнительные методы - ЦИК, иммуноглобулины, креатинин, кальций, УЗИ органов брюшной полости и почек. Другие инструментальные исследования – по показаниям.
5. В специализированное гематологическое отделение.

Эталоны ответов к задаче № 4.

1. Наиболее вероятный диагноз – эритремия (истинная полицитемия). В пользу этого свидетельствуют повышенный уровень эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов, сдвиг влево в лейкоцитарной формуле, низкий показатель СОЭ.
2. Нет, заболевание относится к миелопролиферативным, для которых увеличение лимфоузлов нехарактерно.
3. Ожидается наличие гепато- и спленомегалии.

4. Для истинной полицитемии характерно снижение уровня эритропоэтина.
5. У больных с полицитемией увеличивается риск тромботических осложнений (по причине повышенной вязкости крови и гипертромбоцитоза).

Эталоны ответов к задаче № 5.

1. О лимфопролиферативном заболевании – лимфогранулематозе либо лимфоме.
2. Нет, а потеря времени грозит ухудшением результатов лечения.
3. К онкологу для биопсии увеличенных лимфоузлов.
4. Ранней стадией заболевания.
5. Зависит от морфологического варианта заболевания, но в целом при ранних стадиях (а у больного, вероятнее всего, имеет место I стадия) и адекватной терапии – прогноз оптимистичный.

12. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

2. Физикального обследования больных

УК-1, ПК-5, ПК-6

3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы)

УК-1, ПК-3, ПК-5, ПК-6

4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6

5. уметь назначить адекватное лечение

УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Лимфома
2. ХМЛ
3. ХЛЛ

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронн	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	ый ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/		
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.87 Тема: «Парапротеинемические гемобластозы»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы: знание этой патологии очень актуально, так как заболевание начинается долгие годы и протекает скрыто, часто выявляется случайно только очень ускоренным СОЭ, далее сложно дифференцируется от подобных болезней и диагностируется уже в запущенном состоянии с тяжелыми осложнениями для жизни пациента.
Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
Учебная цель:
Обучающийся должен знать:

5. Правила сбора гематологического анамнеза
6. Определение, формы заболевания, классификацию
7. Лекарственные средства для лечения парапротеинемических гемобластозов

Обучающийся должен уметь:

7. Оценить клинический анализ крови
8. Оценить клеточный состав миелограммы
9. Определить объем терапии

Обучающиеся должны владеть:

1. Интерпретацией анализа крови при миеломной болезни, при эритремии

2. Техникой стернальной пункции, трактовка при миеломной болезни и эретримии
3. Назначением лекарственных препаратов определенных фармакологических групп, с учетом фармакодинамики, фармакокинетики и побочных эффектов лекарственных препаратов, основными показаниями и противопоказаниями к применению у пациентов с различной соматической патологией

5.Место проведения семинарского занятия учебная комната, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6.Оснащение занятия (слайды, таблицы: набор миелограмм и биохимических показателей, набор рентгенограмм по теме. Игла для стернальной пункции. Комплект из тестов и ситуационных задач).

7.Структура содержания темы.

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжит ель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	30	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		90	

8.Аннотация.

Классификация, диагностика, Клинические особенноститерапия миеломы. Множественныая миелома. Макроглобулинемия Вальденстрема, лечение. Другие парапротеиемические гемобластозы. Неопухолевые парапротеинемии. Лимфоцитозы.

Парапротеинемические гемобластозы

(греч. para около + Протеинемия)

группа опухолевых заболеваний системы крови, основной признак которых — секреция моноклональных иммуноглобулинов (парапротеинов) и (или) их фрагментов. Моноклональные иммуноглобулины у разных больных П. г. могут относиться к различным классам и достигать в сыворотке крови значительных концентраций. Источником опухолевого роста при П. г. являются В-лимфоциты.

К группе ПГ относятся:
- миеломная болезнь или множественная миелома (ММ);
- макроглобулинемия Вальденстрема (МВ);
- болезни тяжелых цепей (БТЦ).

Все ПГ являются моноклональными опухолями (парапротеины однородны по классу, типу легких цепей, алло- и идиотипу), что доказано с помощью иммунохимических и иммуноморфологических методов исследования. При ПГ сохраняется способность к синтезу и обычно секреции ИГ. Малигнизация происходит на уровне В-предшественников.

Эпидемиология

Парапротеинемические гемобластозы встречаются во всех странах мира. Их частота увеличивается с возрастом, максимум заболеваемости отмечается в 50—60 лет.

Механизм развития

При парапротеинемических гемобластозах опухолевые клетки сохраняют способность синтеза и, как правило, секреции Ig. Однородность парапротеинов по классу, типу L-цепей, алло– и идиотипу, а также строгое соответствие количества секретируемых Ig массе опухоли указывают на происхождение парапротеинемических гемобластозов из одной клетки. Концепция моноклонности подтверждена для этой группы опухолей

одновременным использованием антиидиотипических антисывороток в иммунофлюоресцентном анализе клеточного субстрата. Выявление хромосомных маркеров опухолевого клона при этих формах технически трудно осуществимо, в развернутых стадиях заболеваний выявляются хромосомные аномалии.

По уровню малигнизации и способности к дифференцировке парапротеинемические гемобластозы повторяют закономерности, установленные для хронического миелолейкоза, и по существу являются хроническими В-клеточными лейкозами, опухолевые предшественники которых сохраняют способность к дифференцировке до конечной стадии – плазмоцита (миелома) или до Ig-секретирующих переходных лимфоидных и лимфоидно-плазматических клеток (макроглобулинемия Вальденстрема).

Проявления опухолевой прогрессии и стадийность парапротеинемических гемобластозов обычно выражены не так отчетливо, как при хроническом миелолейкозе. Это объясняется, с одной стороны, особенностями исходного морфологического субстрата и многообразием форм, а также вариантов опухолей, с другой – тяжелыми осложнениями в виде синдрома белковой патологии и иммунодефицита, обрывающими жизнь больных до терминальной стадии опухоли.

Наряду с общими для всех гематологических опухолей проявлениями терминальной стадии – нарастанием морфологического атипизма, агрессивности с выходом за пределы органов кроветворения и связанных с ними гематологических (лейкемизация, миелодепрессия) и общих (истощение, лихорадка, потливость) симптомов, развитием устойчивости к ранее эффективным противоопухолевым средствам парапротеинемические гемобластозы демонстрируют специфические черты изменения качественного состава опухоли на этапах прогрессии, выражающиеся в количественных и качественных изменениях продукции моноклоновых Ig.

Картина крови

У всех больных по мере прогрессирования болезни развивается анемия, как правило, нормохромная. Прямой зависимости между тяжестью анемии и величиной костных поражений нет. СОЭ ускорена не более чем у 70% больных. Миелома Бенс-Джонса протекает с нормальной СОЭ. Реже СОЭ замедлена из-за присутствия криоглобулинов.

В картине белой крови характерных изменений нет, иногда наблюдается нейтрофилез с умеренным левым сдвигом в формуле, редко гранулоцитопения, в отдельных случаях панцитопения. Вымывание единичных опухолевых клеток в периферическое русло – не редкость при всех формах плазмоцитомы, однако появление высокого периферического плазмоцитоза в динамике болезни, как правило, знаменует собой новую фазу опухолевой прогрессии и предвещает близкий летальный исход.

Первично лейкемические формы составляют менее 1% наблюдений.

Как и при других формах парапротеинемических гемобластозов, часто встречается абсолютный моноцитоз, реже лимфоцитоз. Эозинофилия

регистрируется у 2–3% больных. На ранних стадиях болезни бывают гипертромбоцитоз и увеличение количества мегакариоцитов в пунктатах костного мозга.

Множественныая миелома.

Миеломная болезнь (МБ) - плазмацитома или болезнь Рустицкого - Каллера, по совре-менной терминологии - множественная миелома (ММ), является одним из часто встре-чающихся парапротеинемических гемобластозов у людей пожилого и старческого возраста

Стадии множественной миеломы

стадия	критерии	Клеточная масса	Медиана выживае мости
I	1. Количество гемоглобина более 100 г/л 2. Концентрация Са в сыворотке нормальная (12мг/дл.) 3. На рентгенограммах нормальная структура костей (0ст.) или только солитарная костная плазмоцитома 4. Низкое содержание М-градиента: Ig G менее 50 г/л; Ig A менее 30 г/л; суточная экскреция с мочой менее 4 г белка Бенс-Джонса	Менее 6,0; низкая	64
II	Не отнесенные ни к I, ни к III стадиям	0,6-1,2; промежуточная	38
III	Хотя бы один из нижеперечисленных: 1. Количество гемоглобина менее 85 г/л 2.Концентрация Са в сыворотке более 12 мг/дл. 3.значительный остеолиз 4.высокое содержание М-градиента: Ig G более 70	Более 1,2; высокая	25

	г/л; Ig A более 50 г/л; суточная экскреция с мочой более 12 г белка Бенс-Джонса		

Классификация миеломной болезни отражает ее многообразие: солитарные плазмоциты (костные и внекостные): генерализованная плазмоцитома (множественная миелома): а) множественно - опухолевая форма (без диффузного распространения); б) диффузно - узловая форма: в) диффузная форма. Иногда указанные формы являются фазами развития болезни. Каждая из них (исключая солитарные опухоли) может протекать как с присутствием, так и с отсутствием миеломных клеток в крови, т.е. по лейкемическому или алейкемическому варианту. Для диффузной миеломы, сопровождающейся миеломноклеточной пролиферацией в печени, селезенке, лимфатических узлах и лейкемической картине крови; иногда применяют термин «плазмоклеточный лейкоз». Редчайшие варианты плазмоклеточных лейкозов протекают по типу острого лейкоза - острый плазмобластный лейкоз.

Основные этиопатогенетические механизмы.

Сущность заболевания состоит в том, что в костном мозге происходит разрастание плазмоклеточных опухолевых узлов, замещающих костную ткань. Обязательным признаком плазмоклеточной опухоли считается обнаружение продукта ее синтеза PIg (патологический белок - парапротеин) в сыворотке крови или моче больных. Тип PIg не меняется в течение болезни, количество же его зависит от массы опухоли и может уменьшаться под влиянием успешной цитостатической терапии. При миеломной болезни бывает повышенным уровень или IgG (52%), или IgA (26%), или IgD (15%), или IgE (7%) и соответственно этому выделяют биохимические варианты плазмоцитомы. Наибольшая частота заболевания приходится на возраст 45-65 лет. Болезнь одинаково поражает мужчин и женщин. Salmon (1973), рассчитывая количество и кинетику миеломных клеток по уровню и динамике PIg, показал, что от момента малигнизации первого плазмоцита до развития клинико-морфологических признаков генерализованной плазмоцитомы проходит около 20 лет. Но есть случаи быстрой трансформации опухоли, когда клинико-морфологические и биохимические параметры меняются в течение нескольких месяцев или даже недель. Миеломные клетки костного мозга синтезируют остеокластактивирующий фактор (ОАФ) в результате чего возрастает число и активность нормальных остеокластов, вызывающих резорбцию кости и дегенерацию костной матрицы. Продукция и активность ОАФ частично связаны с синтезом простагландинов и высвобождением при миеломной болезни лизосомальных ферментов, индуцирующих деструкцию и деминерализацию костной ткани. Содержание общего белка крови при миеломной болезни увеличено из-за патологического парапро-теина (PIg). Это обусловлено избыточной

продукцией одного из иммуноглобулинов (чаще всего IgG и IgA ил легких цепей - белок Бенс-Джонса). Имеется снижение уровня нор-мальных иммуноглобулинов, диспротеинемия, т.е. гипер - или гипогаммаглобулинемия. Все эти изменения повышают вязкость крови. В среднем у 15% больных миеломной болезнью развивается тканевой парапротеиноз - параамилоидоз. В большинстве случаев доклинический период опухоли длится многие годы. Если заболевание распознается рано, можно проследить две фазы болезни: **первую**, относительно доброкачественную, характеризующуюся соматической компенсацией, отсутствием или медленным прогрес-сированием остеодеструктивного процесса, нормальными показателями крови, стабильно невысокими показателями PIg , сохранением нормальных Ig; и **вторую**, когда быстро нарастает разрушение костей, появляются метастазы во внутренних органах, уровень PIg повышается, а нормальных Ig падает вплоть до развития выраженной гипогаммагло-булинемии, появляется анемия (панцитопения), в крови - иногда эритрокариоцитоз, высокий плазмобластоз.

Основные клинические проявления.

В хронической (развернутой) стадии опухоль обычно не выходит за пределы костного мозга и не прорастает кортикальный слой кости, признаки миелодепрессии отсутствуют или выражены умеренно, общие симптомы (лихорадка, потливость, истощение) нехарактерны; монохимиотерапия эффективна у 75% больных.

В терминальной стадии быстро нарастает разрушение костей с прорастанием опухоли в мягкие ткани, появляются метастазы во внутренние органы и в мозговые оболочки, меняется морфология клеточного субстрата (саркоматизация), иногда миелома лейкемизируется, падают показатели красной крови, появляется периферический эритрокариоцитоз, миелемия или гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Общее состояние больных ухудшается, они худеют, появляются потливость, лихорадка без определенных очагов инфекции, не поддающаяся антибактериальной терапии. В данной стадии монохимиотерапевтические программы обычно неэффективны. Замена препаратов или применение полихимиотерапевтических схем дают короткий и неполный эффект.

У ряда больных, особенно при ранней диагностике, наблюдается практически непрогрессирующая так называемая вялотекущая форма (стадия) болезни, при которой без лечения на протяжении многих месяцев не отмечается никаких признаков роста и прогрессии опухоли.

Диаметрально противоположную группу составляют больные с быстро прогрессирующими опухолями, обычно имеющими морфологические черты низкодифференцированной миеломы-саркомы, нередко с лейкемизацией. Иногда невозможно дифференцировать подобные случаи с острым плазмобластным лейкозом.

В клинической картине миеломной болезни ведущее место занимают симптомы поражения костей и явления, связанные с гиперпротеинемией, диспротеинемией и нарушением иммунных функций организма. Для удобства изложения крайне многообразной клинической и морфологической симптоматики миеломной болезни принято делить ее на ряд синдромов.

Костномозговой синдром.

Большинство вариантов плазмоцитомы отличается выраженной тенденцией к очаговому опухолевому росту. Пролиферирующие в костном мозге миеломные клетки приводят к разрушению костного вещества.

Проявляется классической триадой: боли, опухоли, переломы. В первую очередь деструктивные процессы (остеопороз, остеолизис) развивается в плоских костях и позвоночнике, иногда – в проксимальных отделах трубчатых костей (плечо, бедро); дистальные отделы конечностей и кости лицевого черепа поражаются редко. При рентгеновском исследовании обнаруживают участки просветления в костях. Особенно хорошо они видны в черепе, тазовых костях, ребрах. Нередко возникают спонтанные переломы. При вовлечении в процесс нервных корешков возникают невралгии, параплегии, нарушения функции тазовых органов. Гистологическое изучение костного мозга показывает обычно гиперплазию в результате миеломноклеточных разрастаний, вытеснение нормальных миелоидных элементов. Чаще всего встречается диффузно-очаговая пролиферация: при множественно-очаговых формах миеломные узлы четко отграничены от нормального костного мозга, нередко вокруг них развивается более или менее выраженный склероз стромы. Цитологическое изучение костномозговых пунктатов выявляет специфическую картину миеломноклеточной пролиферации у 90–96% больных. Получение при пункции грудины или подвздошной кости нормального костного мозга в редких случаях множественно-опухолевых форм миеломы свидетельствует об очаговости опухолевой пролиферации и не снимает диагноза заболевания.

При анализах крови выявляют ускоренную СОЭ, тенденцию к лейкопении (лейкоцитарная формула не изменена), иногда анемию.

Висцеральные поражения.

Висцеральные поражения. У 5–13% больных констатируют гепато– или спленомегалию. Приблизительно у половины из них увеличение органов связано со специфической миеломноклеточной пролиферацией, у остальных цитологический состав пунктатов и отпечатков селезенки выявляет смешанную миеломно-миелоидную или чисто миелоидную трехростковую пролиферацию. Характерным гематологическим симптомом у этих больных является миелемия, нередко с эритрокариоцитозом. Поражение лимфатических узлов для развернутой стадии заболевания нетипично.

Опухолевые плазмоклеточные инфильтраты могут обнаруживаться практически во всех внутренних органах. Они редко проявляются клинически, обычно их находят на вскрытии. Генерализованная

плазмоцитома с преимущественно висцеральными поражениями встречается очень редко.

Синдром белковой патологии. Характеризуется прежде всего резким увеличением СОЭ (60 - 80 мм/час). Содержание общего белка крови увеличено, имеется гиперглобулинемия. При обычном электрофорезе сыворотки крови выявляется присутствие патологического белка PIg - парапротеина, дающего пик между фракциями α_2 и γ_3, так называемый М-градиент (миеломный). Он обусловлен избыточной продукцией одного из иммуноглобулинов. При электрофорезе мочи М - градиент и белок Бенс-Джонса (легкие цепи). **М-градиент и белок Бенс-Джонса м моче являются патогномоничными признаками миеломной болезни.** Клиническими проявлениями белковой патологии является миеломная нефропатия. Это наиболее частое и серьезное проявление парапротеинемии. Почечная недостаточность занимает одно из первых мест среди причин смерти больных. Клиника миеломной нефропатии складывается из упорной протеинурии и постепенно развивающейся почечной недостаточности. При этом отсутствуют классические признаки нефротического синдрома: отеки, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, нет симптомов сосудистых почечных поражений – гипертонии, ретинопатии.

В основе развивающейся почечной недостаточности лежит восходящий нефросклероз (нефротическое сморщивание почек), причиной которого является реабсорбция белка. Дополнительную роль играют такие факторы, как выпадение в канальцах микромолекулярного парапротеина с развитием очагов внутрипочечного нефрогидроза, кальциноз почек, амилоидоз стромы, лейкемическая инфильтрация и восходящая инфекция мочевыводящих путей.

Наряду с указанными выше признаками хронического поражения почек у многих больных наблюдаются явления острого некронефроза, в 23% они остаются единственным субстратом почечной недостаточности. В различных стрессовых ситуациях у больных миеломной болезнью наступает острая почечная недостаточность или резко декомпенсируется имевшийся до этого почечный процесс, нередко с снижением или отсутствием мочи и быстрым нарастанием азотемии.

Некоторое значение в реализации почечной недостаточности могут иметь гемодинамические нарушения, связанные с повышением вязкости плазмы, гиперкальциемия, а также резкая анемия и тенденция к артериальной гипотонии у этих больных.

Параамилоидоз выявляется в среднем у 15% больных миеломной болезнью. По современным представлениям, параамилоидоз относится к группе «вторичных» форм амилоидоза с периколлагеновым типом распределения белковых отложений.

Параамилоидоз в отличие от классического вторичного амилоидоза в первую очередь и главным образом поражает органы, богатые коллагеном: внешнюю оболочку сосудов, мышцы (сердце, язык), дерму, сухожилия и суставы.

Печень, селезенка, почки обычно не страдают, или амилоидные отложения в них бывают незначительными. Необходимо отметить, что, не являясь следствием каких-либо других причин, нарастающая глухость сердечных тонов, упорная тахикардия, снижение вольтажа ЭКГ, сердечная недостаточность, макроглоссия, разнообразные дерматозы, упорные ревматоидные боли в суставах с их деформацией, синдром карпального канала, диспепсические расстройства, упорный геморрагический синдром, дистрофия роговицы при миеломной болезни могут быть следствием пара-амилоидных отложений в соответствующих органах. В ряде случаев параамилоид образует массивные локальные псевдоопухолевые узлы по ходу желудочно-кишечного тракта, иногда он преимущественно откладывается в слюнных и щитовидной железах, отдельных группах лимфатических узлов.

Синдром недостаточности антител

Характерным симптомом миеломной болезни является резкое снижение уровня нормальных иммуноглобулинов.

Показано, что опухолевые плазмоциты секретируют растворимое вещество неиммуноглобулиновой природы, тормозящее нормальный ответ В-лимфоцитов на антигенную стимуляцию. Эффект иммунодепрессии опосредуется моноцитами. Вторичная гипогаммаглобулинемия в ряде случаев сопровождается синдромом недостаточности антител, выражающимся склонностью больных к бактериальным инфекционным осложнениям, особенно в дыхательных и мочевыводящих путях.

Гиперкальциемия встречается в терминальных стадиях болезни, особенно при азотемии. У больных возникает мышечная ригидность, гиперрефлексия, сонливость, потеря ориентации, сопорозное состояние. Повышения уровня кальция связано с миеломным остеолизом, усиливающимся при длительном неподвижном положении в постели. Клинические проявления гиперкальциемии: тошнота, рвота, сонливость, потеря ориентации.

Течение болезни медленное, постепенно прогрессирующее. Длительность жизни от установления диагноза обычно составляет 2-7 лет. Смерть чаще всего наступает от уремии, анемии, инфекционных осложнений, возможна трансформация в саркому.

Выраженный **геморрагический диатез** у нелеченных больных миеломой в развернутой стадии – явление редкое. Тромбоцитопенические кровотечения обычно являются результатом цитостатической терапии. Как правило, происходят сочетанные изменения тромбоцитарных, плазменных и сосудистых компонентов свертывания. Причиной этих нарушений становятся гиперпротеинемия и парапротеинемия. Высокая гиперпротеинемия (выше 130 г/л), как правило, сопровождается кровоточивостью, в механизме которой наряду с нарушениями тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза играет роль повышение вязкости крови.

Синдром повышенной вязкости характеризуется кровоточивостью слизистых оболочек, кровотечением из носа, расширением вен сетчатки, нарушениями периферического кровотока, нарушенной чувствительностью, синдромом Рейно, в тяжелых случаях изъязвлениями и даже гангреной отдаленных отделов конечностей. Нарушения микроциркуляции в сосудах головного мозга могут служить причиной парапротеинемической комы. При криоглобулинемии эти симптомы резко выражены после охлаждения.

Критерии диагностики:

1) Обнаружение клональных плазматических клеток в миелограмме и/илиплазмоклеточной опухоли в материале. Полученном из пораженной ткани;
2) Наличие моноклональноо иммунглобулина в сыворотке крови и/или в моче
3) Выявление признаков поражения органов и тканей. Связанных с миеломой (1 и более):
   C-гиперкальцемия (уровень кальция сывороти крови на 0.25 ммоль/л выше верхней границы нормы или более 2.75 ммоль/л)
   R- почечная недостаточность (уровень креатинина в ыворотке крови более 173 мкмоль/л);
   A- Анемия (уровень гемоглобина на 2 г/дл ниже границы нормы или менее 10 г/дл);
   B- Остеолитические очаги или остеопороз с компрессионными переломами.

План обследования больного.

Минимальный объем таких исследований следующий:

1) рентгенограммы всех костей скелета;
2) стернальная пункция;
3) электрофорез сывороточных белков с подсчетом количества белка в М-градиенте;
4) при протеинурии – оценка суточной потери белка с мочой и электрофорез белков концентрированной мочи;
5) определение общего белка сыворотки крови;
6) общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов и ретикулоцитов;
7) общий анализ мочи;
8) определение концентрационной способности почек по Зимницкому;
9) анализ уровней креатинина, остаточного азота, мочевины (или азота мочевины), мочевой кислоты, кальция сыворотки крови;
10) определение содержания в сыворотке билирубина, холестерина, трансаминаз (АЛТ, АСТ).
11) УЗИ брюшной полости.

Принципы лечения миеломной болезни.

Современная терапия миеломной болезни включает цитостатические средства (химиопрепараты, лучевое лечение), кортикостероидные и анаболические гормоны, ортопедические приемы и хирургические восстановительные операции, лечебную физкультуру, а также комплекс мер, устраняющих или предупреждающих метаболические нарушения и проявления вторичного иммунодефицита.

Цитостатическое лечение

При большой опухолевой массе практически всегда имеются прямые показания к цитостатической терапии (боли, патологические переломы, анемия, синдром повышенной вязкости, кровоточивость, почечная недостаточность, гиперкальциемия). У соматически и гематологически компенсированных больных (стадии IA и IIA), когда нет абсолютных показаний к применению цитостатических средств, рекомендуется выжидательная тактика с контролем показателей крови ежемесячно. У части таких больных можно выявить вялотекущую форму болезни без признаков прогрессирования в течение нескольких лет. Ясно, что при симптомах нарастания опухолевой массы откладывать лечение нельзя.

После установления диагноза перед началом лечения всем больным миеломой необходимо провести ряд обязательных исследований, которые позволяют ориентироваться в форме и распространенности процесса, выявлять противопоказания к применению отдельных химиопрепаратов, а также в последующем объективно следить за эффективностью лечения.

Основные принципы цитостатической химиотерапии:

1) подбор цитостатического препарата по объективным критериям эффективности;

2) непрерывное применение подобранной схемы лечения со строгим соблюдением доз и сроков ее проведения;

3) переход к другому цитостатическому препарату при появлении признаков прогрессирования на фоне лечения прежними цитостатиками в достаточных дозах.

Схема лечения МР: алкеран (мелфалан)—10 мг в день внутрь ежедневно и преднизолон 60 мг в день внутрь в течение 7-10 дней, затем снижают в течение курса и анаболические гормоны (неробол 10-15 мг в день внутрь или ретаболил 50 мг в/м 1 раза 10 дней). Схему назначают на 20-30 дней. Циклофосфан в дозе 400 мг внутривенно через день № 10-15 и преднизолон 40-60 мг ежедневно. Эффективность алкерана и циклофосфана примерно одинакова; при почечной недостаточности лучше назначать циклофосфан, при поражении печени более безопасен алкеран. Схемы лечения повторяют регулярно через 1-2 месяца, чтобы предотвратить признаки прогрессии болезни. При неэффективности этих схем проводят курсы прерывистой полихимиотерапии (ПХТ), включающим винкристин, белустин, доксарубицин, алкеран и преднизолон (ПХТ по программе «М-2»).

М-2: винкристин – 1,2 мг/м2 , в/в, 1 день; кармустин – 20 мг/м2, в/в, 1 день; мелфалан 8 мг/м2, внутрь, 1 – 4 дни;циклофосфан 400 мг/м2, в/в, 1 день; преднизолон 40 мг/м2, внутрь, 1 – 7 дни с интервалом в 4 недели.

В настоящее время широкое применение получил препарат Бортезомиб (Велкейд). Представляет собой дипептид боронниковой кислоты и является мощным селективным обратимым ингибитором протеасомного комплекса. Бортезомиб подавляет активность химотрипсина. Который является одним из компонентов ферментного комплекса протеасомы 26S, препятствует расщеплению IkB. В результате активация NFkB становится невозможной, что, в свою очередь, тормозит каскад событий, способствующих опухолевой пролиферации. Обычно Велкейд в качестве монотерапии не применяют, эффективность его резко увеличивается при добавлении его к химиопрепаратам, такими курсами являются РАД (…..) и VAD (Винкристин 0,2 мг/м^2 1-4й, Доксорубицин (Адриамицин) 9 мг/м^2 1-4й, Дексаметазон 40 мг внутрь 1-4, 9-12, и 17-20й).

VMP: Велкейд 1,3 м^2 – 1,4,8 №1, Алкеран 9 мг/м^2 1-4, Преднизолон 60 мг 1-4 день.

Леналидомид — представитель нового класса противоопухолевых иммуномодуляторов, оказывает иммуномодулирующее и антиангиогенное действие. Рекомендуемая начальная доза 25 мг в 1-21 день 28-дневного цикла, в комбинации с дексаметазоном. Дексаметазон в дозе 40 мг принимают 1 раз в день в 1-4, 9-12 и 17-20 дни каждого 28-дневного цикла в ходе первых 4 циклов терапии, а затем по 40 мг 1 раз в день в 1-4 дни каждого последующего 28-дневного цикла. Из наиболее важных осложнений – тромботические. Данный препарат необходимо назначать с осторожностью, в качестве сопроводительной терапии назначают НМГ (фраксипарин, клексан).

Локальная лучевая терапия.

Локальная лучевая терапия показана при ограниченных опухолевых узлах в костях и мягких тканях, радикулярных болях, связанных со сдавлением корешков спинного мозга опухолью или компрессированными телами позвонков, начальных этапах сдавления спинного мозга. При отсутствии болевого синдрома локальная лучевая терапия показана при всех случаях угрозы патологических переломов в опорных частях скелета (позвоночник, крестцово-подвздошная область, лонные, седалищные кости, тело подвздошной кости над вертлужной впадиной, бедро, кости голеней, плечевые кости). Облучение обычно сочетается с химиотерапией. Средние суммарные дозы на очаг - 3000-4000 рад, разовые дозы 150-200 рад.

Своевременная лучевая терапия предотвращает развитие пареза 2-х или 4-х конечностей у больных с ярким радикулярным синдромом при экстрадуральной локализации метастазов плазмоцитомы, когда рентгенологических признаков поражения позвоночника нет. Практически 60–70% больных, подлежащих цитостатическому лечению, нуждаются в лучевой терапии.

Плазмаферез - абсолютно показан при синдроме повышенной вязкости (геморрагии, сосудистые стазы, кома). Повторные процедуры плазмафереза (по 500-1000 мл крови с последующим возвратом эритроцитов 1 раз в 2-3 дня до 3-4 процедур) весьма эффективно при гиперкальциемии и азотемии.

Лечение почечной недостаточности проводится по общим правилам (диета, обильная гидратация, борьба с гиперкальциемией, ощелачивание, противоазотемические препараты - леспенефрил, гемодез и др.) вплоть до гемодиализа. Профилактически всем больным с протеинурией назначается обильное питье. Бессолевая диета не рекомендуется.

Ликвидация гиперкальциемии достигается путем комплексной цитостатической и кортикостероидной терапии через 3-4 недели, обильное питье, капельное вливание жидкости, плазмаферез, а при сочетании с азотемией - гемодиализ. Важнейшим средством предупреждения гиперкальциемии являются режим максимальной физической активности и лечебная физкультура.

Антибактериальная терапия инфекционных осложнений осуществляется препаратами широкого спектра действия, резерва, последних генераций в достаточных дозах внутри-венно. Используют высокие дозы γ-глобулина (3-5 доз внутримышечно ежедневно) до ликвидации процесса.

Ортопедические и травматологические меры.
Больным с компрессионными переломами позвонков и радикулярным синдромом показано вытяжение на лямках на щите (угол наклона около 30°), ходьба на костылях. При явлениях сдавления спинного мозга (парапарез, параплегия) необходима хирургическая декомпрессия в возможно ранние сроки. Ношение корсетов не рекомендуется. Лечение переломов ребер, трубчатых костей проводится по общим правилам: репозиция и фиксация отломков. При переломах в местах крупных опухолевых узлов применяется иммобилизация и локальное облучение.

Трудовая экспертиза.
Больничный лист выдается на период лечения при первичном обращении после определения миеломной болезни, а далее последующие курсы ПХТ. Рекомендуется рациональное трудоустройство вне физических нагрузок, в благоприятном климате, вне работы на улице, без ночных смен. Лица, занятые физическим трудом, подлежат освидетельствованию во МСЭК для определения степени утраты трудоспособности (II или I группа инвалидности).

Реабилитация больных миеломной болезнью.

Проводится разъяснительная беседа о сути заболевания и тактике поведения самого больного с акцентом на возможность полноценной реабилитации и возвращении к обычной деятельности пациента.

Всем больным (в том числе лежачим) проводится постоянная лечебная физкультура, обеспечивающая нагрузку на опорные части скелета. Рекомендуется максимальная физическая активность, пределы которой определяются индивидуально. Постельный режим крайне нежелателен, его назначают только при острых болях в связи со свежими переломами костей. Такая терапевтическая тактика миеломы удлиняет в 2-3 раза сроки жизни, приводит к восстановлению активности и поддержанию удовлетворительного или даже хорошего состояния больного с сохранением трудоспособности до последних недель жизни.

Профилактика МБ.

Здоровый образ жизни, рациональный труд, отдых, ограничить воздействие на организм неблагоприятных природных факторов (холод, инсоляции).

Макроглобулинемия Вальденстрема, лечение.

Макроглобулинемия Вальденстрема (МВ) впервые описана в 1944 году J.Waldenstrom как синдром, проявляющийся картиной сублейкемического лимфолейкоза в сочетании с высоким уровнем моноклонального иммуноглобулина М и высокой вязкостью крови без тромбоцитопении.

Встречается в 10 раз реже, чем множественная миелома, чаще у мужчин. Возраст больных от 30 до 90 лет, средний возраст около 60 лет.

Классификация

Макроглобулинемия Вальденстрема встречается изолированно и в сочетании со злокачественными лимфомами, неопластическими процессами, некоторыми инфекционными и воспалительными заболеваниями, а также как стабильная серологическая аномалия при отсутствии признаков злокачественного или другого заболевания (так называемая доброкачественная моноклональная гаммапатия).

Выделяют 3 формы заболевания:

1) бессимптомную;

2) медленно прогрессирующую (средняя продолжительность жизни более 5 лет);

3)быстро прогрессирующую (средняя продолжительность жизни около 2,5 лет).

В клинической картине МВ выделяют:

1) общие симптомы (слабость, потливость, утомляемость, артралгии, субфебрилитет, снижение массы тела);

2) гиперпластический синдром, встречающийся значительно чаще, чем при ММ (лимфаденопатия, гепато- и спленомегалия выявляются у 50% больных);
3) геморрагический синдром, нередко являющийся первым по времени и ведущим проявлением заболевания; его развитие обусловлено гиперпротеинемией, повышенной вязкостью и возникающими в этой связи функциональными нарушениями тромбоцитов;
4) синдром повышенной вязкости, встречающийся у 60% пациентов и выраженный значительно более резко, чем при ММ; наиболее грозное его проявление - парапротеинемическая кома, которая связана с нарушением кровообращения в мелких сосудах головного мозга;

В отличие от ММ при МВ практически не выявляются поражения костей. Развития хронической почечной недостаточности, несмотря на нередкое наличие в моче белка Бенс-Джонса, также обычно не отмечается. Как и при ММ возможно развитие параамилоидоза.
Из лабораторных данных следует отметить частое развитие анемии, абсолютный лимфоцитоз (чаще с нормальными, незначительно повышенным или сниженным количеством лейкоцитов), ускорение СОЭ. В миелограмме и трепанобиоптате выявляется лимфоплазмоцитарная инфильтрация. В сыворотке крови - гиперпротеинемия, повышение вязкости, высокий уровень иммуноглобулина М (диагностическое значение имеют цифры выше 20г/л).

Верификация диагноза

Макроглобулинемия диагностируется на основании характерных аномалий сывороточных протеинов и типичных изменений крови и костного мозга.
Если не увеличены лимфатические узлы, печень, селезенка или нет характерной картины костного мозга и концентрация макроглобулина в крови с годами не увеличивается, можно думать о доброкачественной моноклональной гаммапатии. Поскольку симптоматическая макроглобулинемия иногда встречается при различных опухолях и воспалительных заболеваниях, необходимы тщательные диагностические поиски с целью их исключения.

Лечение

На ранних стадиях макроглобулинемии Вальденстрема при отсутствии признаков прогрессирования заболевания больным необходимо лишь диспансерное наблюдение гематолога. При увеличении лимфатических узлов, развитии синдрома повышенной вязкости крови назначают цитостатическую терапию. Применяют хлорбутин (аналог лейкерана), мельфалан, циклофосфан. В результате лечения у большинства больных наблюдается уменьшение размеров лимфоузлов, печени и селезенки, снижение уровня М-компонента, содержания макроглобулина и вязкости сыворотки, улучшение показателей гемоглобина.

Чаще используют хлорбутин по 6—8 мг ежедневно в течение 2—4 нед, при назначении более высоких доз (10—12 мг в день) возможно развитие необратимой костномозговой аплазии. Поддерживающие дозы препарата (2—6 мг) назначают ежедневно или через день. Лечение проводят под систематическим контролем показателей крови и продолжают неопределенно долго, так как после отмены препарата быстро развивается рецидив, трудно контролируемый лекарственной терапией. У некоторых больных с помощью хлорбутина поддерживается состояние компенсации в течение многих лет.

Противоопухолевым эффектом при макроглобулинемии Вальденстрема обладает циклофосфан в суточных дозах 50—200 мг (ежедневно). Препарат назначается преимущественно больным со значительным увеличением лимфатических узлов, печени, селезенки, опухолевыми образованиями в области костей: циклофостерапию циклофосфаном можно сочетать с местным лучевым лечением.

При макроглобулинемии Вальденстрема одним из клинических проявлений опухолевой прогрессии могут быть опухолевые разрастания в лимфоидной ткани (с интра- и экстранодальной локализацией) и вне лимфоидных органов (в коже, подкожной клетчатке, костях, легких и т. д.). В этих случаях назначают полихимио- или лучевую терапию в соответствии с принципами лечения лимфосарком.

При развитии цитопении и/ или кровоточивости цитостатическую терапию сочетают с периодическими курсами глюкокортикоидных гормонов в дозах, соответствующих 40—60 мг преднизолона с постепенным их уменьшением.

Важная роль в системе лечения синдрома повышенной вязкости крови принадлежит интенсивному плазмаферезу, который проводят 2—3 раза в неделю, удаляя за одну процедуру от 1200 до 2000 и более мл плазмы (всего осуществляется не менее 10 процедур). При оптимальном режиме процедуры удаленный объем плазмы замещается равным объемом трансфузионных сред (альбумином, свежезамороженной донорской плазмой, реополиглюкином). На фоне синдрома повышенной вязкости крови, протекающего с выраженными геморрагиями, может возникнуть глубокая анемия, требующая трансфузии эритроцитной массы. Цитостатическая и глюкокортикоидная терапия в период проведения плазмаферезов продолжается. Показания к применению плаэмаферезов могут возникнуть также при криоглобулинемии.

Другие парапротеинемические гемобластозы.

Болезни тяжелых цепей по морфологической и клинической характеристике крайне разнообразны. Их особенностью является наличие в сыворотке крови и (или) в моче аномального белка, представленного фрагментами тяжелых цепей иммуноглобулинов одного из класса (a, g или m). В соответствии с этим различают a, g- и m-болезни тяжелых цепей. Самой частой является a-болезнь тяжелых цепей. Она поражает преимущественно детей и молодых людей в возрасте до 30 лет. Заболевание распространено в странах бассейна Средиземного моря, на Ближнем и

Среднем Востоке. Может протекать в двух формах — абдоминальной и легочной; последняя встречается очень редко.

Клиническая картина определяется синдромом нарушенного всасывания (хроническая диарея, стеаторея, истощение, отеки, гипокальциемия и гипокалиемия, облысение, аменорея). Возможна лихорадка и боли в животе. Болезнь тяжелых цепей g (болезнь Франклина) описана у нескольких десятков больных, преимущественно у мужчин в возрасте до 40 лет, в разных странах. Клиническая картина и морфологические данные многообразны и малоспецифичны. С наибольшей частотой отмечается увеличение лимфатических узлов, селезенки, печени, поражение вальдейерова кольца с эритемой и отеком мягкого неба и язычка, неправильная лихорадка, прогрессирующая анемия, тромбоцитопения, относительная нейтропения, протеинурия. Течение g-болезни тяжелых цепей обычно тяжелое, быстропрогрессирующее. Смерть, как правило, наступает через несколько месяцев.

Болезнь тяжелых цепей m — самая редкая форма. Болеют, как правило, пожилые люди. Заболевание проявляется в виде алейкемического или сублейкемического лимфолейкоза, обычно без выраженного увеличения лимфатических узлов; печень и (или) селезенка увеличены. У некоторых больных отмечаются остеодеструкции, амилоидоз. В костном мозге почти у всех больных обнаруживается лимфоцитарная инфильтрация. Многие лимфоциты вакуолизированы; возможна примесь плазматических клеток, лимфо-и плазмобластов.

Диагноз болезней тяжелых цепей на основании клинической картины затруднен. Его устанавливают с помощью иммунохимических методов, выявляющих в сыворотке крови и (или) в моче тяжелые a-, g- или m-цепи иммуноглобулинов. Лечение проводят в гематологическом стационаре. При всех формах назначают цитостатические препараты, антибиотики (для лечения инфекционных осложнений). При болезни тяжелых цепей a необходима коррекция синдрома нарушенного кишечного всасывания. Прогноз неблагоприятный.

lg-секретирующие лимфомы — опухоли преимущественно внекостномозговой локализации, чаще высокодифференцированные (лимфоцитарные, лимфоплазмоцитарные), реже бластные (саркомы). Отличаются от других видов лимфом секрецией моноклональных иммуноглобулинов, обычно класса M, реже G, очень редко A, и белка Бенс-Джонса. Принципы диагностики и терапии такие же, как при лимфомах, несекретирующих иммуноглобулины. При наличии симптомов, обусловленных парапротеинемией, используют такие же методы лечения и профилактики, как при множественной миеломе и макроглобулинемии Вальденстрема.

9.Вопросы по теме занятия.

1.Может ли миеломная болезнь протекать бессимптомно?
УК-1, ПК-5, ПК-6

2.Может ли анемия быть начальным и основным симптомом в клинической картине миеломной болезни?
УК-1, ПК-5, ПК-6

3.Можно ли, получив нормальный пунктат костного мозга, окончательно отвергнуть диагноз миеломной болезни?
УК-1, ПК-5, ПК-6

4.Назовите характерные рентгенологические признаки поражения костей при миеломной болезни
УК-1, ПК-5, ПК-6

5.Перечислите лабораторные проявления синдрома белковой патологии
УК-1, ПК-5, ПК-6

6.Назовите возможные причины анемии при миеломной болезни
УК-1, ПК-5, ПК-6

7.Назовите основные исследования для диагностики миеломной болезни
УК-1, ПК-5, ПК-6

8.Перечислите критерии эффективности лечения миеломной болезни цитостатиками.
УК-1, ПК-5, ПК-6 , ПК-8

9.Какова продолжительность жизни больных миеломной болезнью?
УК-1, ПК-5, ПК-6

10.Перечислите причины смерти больных миеломной болезни.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ОСЛОЖНЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ
1) инфаркт миокарда
2) остеопороз с патологическими переломами
3) дыхательная недостаточность
4) кровотечение
5) гипергликемия

Правильный ответ: 2

УК-1, ПК-5, ПК-6

2. КРИТЕРИИ ДОСТОВЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

1) анализ периферической крови
2) рентгенография грудной клетки
3) исследование костного мозга
4) анализ мочи
5) УЗИ внутренних органов

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-5, ПК-6

3. ПОРАЖЕНИЕ КАКОЙ СИСТЕМЫ ПРОИСХОДИТ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ

1) костная
2) пищеварительная
3) ЦНС
4) сердечно-сосудистая
5) репродуктивная

Правильный ответ: 1

УК-1, ПК-5, ПК-6

4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ, ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) остеопороз
2) множественные дефекты в трубчатых костях
3) патологические переломы
4) увеличение высоты тел позвонков
5) протрузии дисков

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-5, ПК-6

5. ДЛЯ СИНДРОМА БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ХАРАКТЕРНЫ:

1) гипопротеинемия
2) диспротеинемия
3) СОЭ не определяется
4) уменьшение вязкости крови
5) повышение альбуминов и снижение глобулинов

Правильный ответ: 2

УК-1, ПК-5, ПК-6

6. У БОЛЬНОГО С ГИПЕРПРОТЕИНЕМИЕЙ, ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЕЙ В АНАЛИЗЕ МОЧИ: УД. ВЕС 1004; БЕЛОК 2,5 Г/Л; ЭРИТРОЦИТЫ 5-8 В П/ЗР.; ЛЕЙКОЦИТЫ 7-9 В П/ЗР.

1) туберкулез почки
2) миеломная болезнь

3) СКВ
4) хронический гломерулонефрит
5) гипернефрома
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

7. СИНДРОМ БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРОЯВЛЯЕТСЯ
1) гипопротеинемия
2) СОЭ не определяется
3) наличие М-градиента при электрофорезе белков
4) гипоальбуминемия
5) патологический глобулин
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

8. РАЗВИТИЮ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ СПОСОБСТВУЮТ
1) снижение уровня IgA, IgM и лейкопения
2) анемия
3) наличие патологического IgG
4) тромбоцитоз
5) лимфопения
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

9. ПРИЧИНОЙ АНЕМИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЕЕТСЯ
1) усиление разрушения эритроцитов селезенкой
2) рецидивирующие кровотечения
3) метаплазия костного мозга
4) нарушение всасывания железа
5) резекция желудка
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

10. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:
1) гиперрефлексия, потеря ориентации и нарушения сознания вплоть до комы
2) возбуждение
3) боли в животе
4) поносы
5) кровь в моче
Правильный ответ: 1

УК-1, ПК-5, ПК-6

11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1.

У больного, 50 лет, в анамнезе в течении нескольких лет пояснично-крестцовый остеохондроз. Последний месяц лечится по поводу обострения практически без эффекта. При обследовании в анализе крови: гемоглобин 125 г/л лейкоциты 4,0 СОЭ 60 мм. В моче: удельный вес 1015 белок 150 г/л. На рентгенограмме пояснично-крестцового отдела – компрессионные переломы L_1-L_3.

1.Ваш предварительный диагноз?
2. Чем доказан диагноз
3.Наметьте план дообследования?
4. План ведения больного
5. Рекомендации
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

Задача №2.

Больная, 60 лет, последние 6 месяцев повторно поступает в травматологическое отделение по поводу спонтанного перелома ключицы. В анализе крови: гемоглобин 100 г/л, лейкоциты 9,3 СОЭ 70 мм, общий белок 110 г/л, диспротеинемия, гипергаммаглобулинемия. В моче белок 50 г/л. У больной заподозрена множественная миелома.

1. Предварительный диагноз
2. Какие подтверждения диагноза
3. Какое обследование необходимо провести для подтверждения диагноза
4. Лечение
5. Тактика ведения

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

Задача №3.

Больная, 56 лет, после ушиба головы в месте удара стала отмечать рост опухолевидного образования, мягкого на ощупь, слегка болезненное. Больной проведена биопсия опухоли, где обнаружены плазматические клетки, такие же клетки найдены в костном мозге. В анализе крови: СОЭ 50 мм.

1.Ваш предварительный диагноз?
2. Чем подтвержден диагноз?
3.Какие изменения в миелограмме будут у данной больной?
4. Лечение?
5. Рекомендации?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

Задача №4.

Больная, 51 года, обратилась к невропатологу по поводу постоянных головных болей, прогрессирующей слабости, периодического подъема АД до 170/100 мм рт ст. В объективном статусе - без особенностей. В анализе

крови: гемоглобин 110 г/л лейкоциты 4,5 тромбоциты 170,6 СОЭ 50 мм. На рентгенограмме черепа очаги деструкции костной ткани. Осмотрена нейрохирургом, который исключил органическое поражение ЦНС.
1.Ваш предварительный диагноз?
2.План уточнения диагноза?
3.Опишите миелограмму, возможную у данной больной?
4. Лечение данного заболевания?
5. Рекомендации?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

Задача №5.

Больной, 58 лет, жалуется на боли в костях, частые простудные заболевания. При осмотре: сердечные тоны ритмичные, АД 130/60 мм, печень и селезенка не увеличены. В анализе крови: гемоглобин 140 г/л лейкоциты 8,0 СОЭ 60 мм. В анализе мочи: белок 100 мг/л. В миелограмме 40% плазматических клеток.
1.Ваш предварительный диагноз?
2.План дообследования больного?
3.Какие изменения вы обнаружите при электрофорезе белков?
4. Лечение?
5. Рекомендации?
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1.Можно заподозрить миеломную болезнь.
2.Необходимо сделать стернальную пункцию, определить показатели белкового обмена (общий белок, белковые фракции, по возможности сделать иммунограмму).
4.Полное обследование пациента, определения объёма поражения (очаги в костях), начать химиотерапии, параллельно проводить дезинтоксикационную терапию.
5. Госпитализация в стационар, гематологическое отделение.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Множественная миелома
2. Наличие плазматиеских клеток
3. Стернальная пункция, рентгенография позвоночника, черепа, костей таза, цитохимическое исследование крови и мочи.
4. Высокодозная химиотерапия и трансплантация костного мозга не показана, возможно курсы по программе М2 или VMP.
5. Полное обследование, подтверждение диагноза, проведение химиотерапии.

Эталоны ответов к задаче №3.

1.Миеломная болезнь, диффузная форма.

2. Увеличено число плазматических клеток (более 15%).

3.Увеличено число плазматических клеток (более 15%).

4. Курсы химиотерапии возможно курсы по программе М2 или VMP.

5. Полное обследование, подтверждение диагноза, проведение химиотерапии, избегать переохлаждений, контакта и инфекцией, противопоказано прогревание, физиолечение.

Эталоны ответов к задаче №4.

1.Скорее всего речь идет о множественной миеломе.

2.Необходимо в первую очередь исследовать костный мозг, затем провести более детальное рентгенологическое обследование, провести некоторое биохимическое обследование.

3.В миелограмме возможно значительное число плазмацитов – от 15% и более.

4. Курсы химиотерапии возможно курсы по программе М2 или VMP.

5. Полное обследование, подтверждение диагноза, проведение химиотерапии, избегать переохлаждений, контакта и инфекцией, противопоказано прогревание, физиолечение.

Эталоны ответов к задаче№5.

1.Множественная миелома (форма уточнится после обследования).

2.Рентгенологическое обследование (череп, позвоночник, кости таза), белок и фракции, мочевина – креатинин, анализ мочи.

3.Общий белок выше нормы (100 – 150 г/л), диспротеинемия, гипо- и гипер-гаммагло-булинемия, М- градиент.

4. Курсы химиотерапии возможно курсы по программе РАД, VAD. При хорошем самочувствии и констатации ремиссии- проведение аллогенной трансплантации костного мозга.

5. Полное обследование, подтверждение диагноза, проведение химиотерапии, избегать переохлаждений, контакта и инфекцией, противопоказано прогревание, физиолечение.

12.Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК 8

2. Иметь навыки физикального обследования больных с парапротеинемическими гемобластозами

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

4. Уметь диагностировать на основании клинических и лабораторных исследований различные формы гемобластозов и уметь назначить адекватное лечение

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК 8

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Рентген картина при миеломной болезни
2. Клинические синдромы при миеломной болезни

1. **Рекомендованная литература по теме занятия**

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:

Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.88 Тема: «Анемии»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

4. Значение изучения темы: Анемии могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу анемии и назначить адекватное лечение. Выявление и назначение лечения при таких анемиях, как железодефицитная и В12 дефицитная анемии позволяют полностью нормализовать показатели крови и практически полностью излечить больных.

Цели обучения:

Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная цель:

Иметь представление об основных синдромах, характерных для анемий, о принципах диагностики, лечения.

Обучающийся должен знать:

1.Правила сбора гематологического анамнеза
2.Определение анемии, формы заболевания, классификацию
3.Лекарственные средства для лечения анемий

Обучающийся должен уметь:

1.Оценить клинический анализ крови
2.Оценить клеточный состав миелограммы
3.Определить объем противоанемической терапии

Обучающий должен владеть:

1. Интерпретацией анализа крови при ЖДА, В12 дефицитной анемии, гемолитической и апластической
2. Техникой стернальной пункции, трактовка при различных анемиях
3. Назначением лекарственных препаратов определенных фармакологических групп, с учетом фармакодинамики, фармакокинетики и побочных эффектов лекарственных препаратов, основными показаниями и противопоказаниями к применению у пациентов с различной соматической патологией

5.Место проведения практического занятия учебная комната, палаты больных в гематологическом отделении ККБ.

6.Оснащение занятия (слайды «Анемии», таблицы: Причины железодефецитной анемии, гематологическая характеристика В-12 дефицитной анемии и дефицита фолиевой кислоты. Анемии при заболеваниях внутренних органов. Анемии при системных заболеваниях соединительной ткани. Патофизиологическая классификация недостаточности витамина В-12. Анемии при хронических воспалительных заболеваний, при неопластических заболеваниях, при эндокринных заболеваниях, набор гемограмм, миелограмм).

7.Структура содержания темы

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжит ель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или	15	Тесты по теме, ситуационные задачи

	устно)		
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8.Аннотация: Анемии. Классификация. Железодефицитные анемии. Классификация. Железодефицитные, В-12 - фолиеводефицитные анемии, патогенез, терапия. Гемолитические анемии (наследственный микросфероцитоз, приобретенные гемолитические анемии, аутоиммунные гемолитические анемии). Гипопластическая анемия, патогенез. Диагностика, дифференциальная диагностика. Лечение, профилактика. Амбулаторное лечение и диспансеризация гематологических больных. Анемии хронических заболеваний

Анемия (дословный перевод — бескровие), или малокровие, — то заболевания и патологические состояния, сопровождающиеся снижением уровня гемоглобина и (или) эритроцитов в единице объема крови и, соответственно, снижением гематокрита, отражающего общий объем форменных элементов в крови.

Критерии анемии (по данным ВОЗ)

Половозрастные группы	Гемоглобин (г/л)
Мужчины	135
Женщины	115
Беременные	110
Дети (от 6 мес. до 6 лет)	110
Дети (от 6 до 18 лет)	120

Разделение анемий по признаку цветности эритроцитов

Цветовой показатель	Виды анемий
Нормохромия эритроцитов (ЦП 0,9 - 1)	Гемолитические. Апластическая. Парциальная красно-клеточная аплазия. Анемии хронических заболеваний (могут быть гипохромными)
Гипохромия эритроцитов (ЦП <0,8)	Железодефицитные. Сидероахрестические. Талассемия. Анемии хронических заболеваний (могут быть нормо-хромными)

Гиперхромия эритроцитов (ЦП >1,1)	В 12 дефицитные анемии Фолиеводефицитные анемии

Классификация анемий.

В настоящее время единой общепринятой классификации обширной группы анемических состояний не существует. Анемии делят на группы в зависимости от ряда признаков. Так, этиологически их подразделяют на врожденные анемии, обусловленные внутриэритроцитарными факторами (аномалии мембраны, ферментопатии, гемоглобинопатии), и анемии, обусловленные внеэритроцитарными факторами — обычно приобретенные.

По степени тяжести выделяют тяжелую (уровень гемоглобина 75 г/л и ниже), умеренную или среднюю (80-100 г/л) и легкую (100-110 г/л) анемии.

Основной и наиболее часто используемой классификацией является патогенетическая — по ведущему механизму развития. В упрощенном варианте по М. П. Кончаловскому (1939) данная классификация выглядит следующим образом.

1. Постгеморрагические анемии — острые и хронические.
2. Анемии, являющиеся результатом нарушения кровообразования, — мегалобластные, железодефицитные, апластическая и др.
3. Гемолитические анемии.

По патогенетическому механизму возможен следующий вариант группировки анемий, обусловленных (Абдулкадыров К. М. и др., 1999):

1) преимущественно нарушением синтеза гемоглобина;
2) снижением продукции эритроцитов в костном мозге;
3) повышенным разрушением эритроцитов и (или) эритрокариоцитов в костном мозге.

По Идельсону Л.И. (1979 год).

I. Анемии, связанные с кровопотерей: острые постгеморрагические анемии, хронические постгеморрагические анемии.

II. Анемии, связанные с нарушенным кровообразованием:

1. Анемии, связанные с нарушением образования гемоглобина: анемии, связанные с дефицитом железа (железодефицитные анемии); анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов (сидероахрестические).
2. Анемии, связанные с нарушением синтеза ДНК и РНК (мегалобластные анемии): анемии, связанные с дефицитом витамина B_{12} (B_{12} - дефицитная анемия); анемии, связанные с дефицитом фолиевой кислоты (фолиеводефицитная анемия).
3. Анемии, связанные с нарушением процессов деления эритроцитов и (дизэритропоэтические анемии): наследственные дизэритропоэтические анемии, приобретенные дизэритропоэтические анемии.

4. Анемии, связанные с угнетением пролиферации клеток костного мозга (гипопластические и апластические анемии): наследственные формы, приобретенные формы.

III. Анемии, связанные с повышенным кроворазрушением (гемолитические анемии):

1. Наследственные гемолитические анемии: наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением мембраны эритроцитов; наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением активности ферментов эритроцитов; наследственные гемолитические анемии, связанные с нарушением струк-туры или синтеза гемоглобина

2. Приобретенные гемолитические анемии: гемолитические анемии, связанные с воздействием антител (изоиммунные, трансиммунные, гете-роиммунные, аутоиммунные); гемолитическне анемии, связанные с изменением структуры мембраны, обусловленным соматической мутацией (болезнь Маркиафавы-Микели); гемолитические анемии, связанные с механическим повреждением оболочки эритроцитов; гемолитические анемии, обусловленные химическим повреждением эритроцитов; гемо-литические анемии, обусловленные недостатком витаминов (дефицит витаминов Е, B_{12}, фолиевой кислоты); гемолитические анемии, обусловленные разрушением эритроцитов паразитами (плазмодий малярии).

П. А. Воробьев (2001) предложил несколько иной вариант классификации анемий.

1. Железодефицитные.
2. Сидероахрестические — дефицит гемсинтетазы (связанные с нарушением синтеза гема).
3. Мегалобластные (связанные с нарушением синтеза ДНК).
4. Атрансферринемия (обусловленная нарушением транспорта железа).
5. Гемолитические.
6. Связанные с костномозговой недостаточностью.
7. Связанные с нарушением регуляции эритропоэза (повышением уровня ингибиторов эритропоэза).

В то же время международная классификация болезней ВОЗ (МКБ-10) предусматривает основные рубрики, касающиеся анемий, с соответствующим кодом отдельных нозологических форм, которые приведены ниже.

1. D50-D53 — анемии, связанные с питанием:
D50 — железодефицитная;
D51 — витамин В12-дефицитная;
D52 — фолиеводефицитная;
D53 — другие анемии, связанные с питанием.
2. D55-D59 — гемолитические анемии:
D55 — связанные с ферментативными нарушениями;
D56 — талассемия;

D57 — серповидно-клеточная;
D58 — другие наследственные гемолитические анемии;
D59 — острые (приобретенные) гемолитические.
3. D60-D64 — апластическая и другие анемии:
D60 — приобретенная красноклеточная аплазия (эритробластопения);
D61 — другие апластические анемии;
D62 — острая постгеморрагическая анемия;
D63 — анемия хронических заболеваний;
D64 - другие анемии

Классификация. Железодефицитные, В-12 -, фолиеводефицитные анемии, патогенез, терапия.
Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия (ЖДА) — патологические состояния, в основе которых лежит дефицит железа в организме, сопровождающиеся нарушением синтеза железосодержащего пигмента гема в молекуле гемоглобина и, как следствие этого, развитием анемии.

Распространенность. Железодефицитная анемия является широко распространенным патологическим состоянием и составляет более 80% среди всех анемий.

Наиболее частой причиной дефицита железа являются заболевания, проявляющиеся хроническими маточными кровотечениями: гиперполименореи при дисфункции яичников, фибромиомах и раке тела и шейки матки, полинозе, аборте, родах, эндометриозе (кровопотери в замкнутые полости). Приблизительно 15-20% среди женщин детородного возраста.

Второй по частоте группой являются заболевания, проявляющиеся хроническими кровопотерями из ЖКТ: эрозивный гастрит, язвенная болезнь желудка и ДПК, варикозное расширение вен пищевода, дивертикулез тонкого (дивертикул Миккеля) и толстого кишечника, неспециафический язвенный колит, болезнь Крона, кровоточащий геморрой, онкопатология ЖКТ.

К развитию ЖДА приводят заболевания, проявляющиеся хроническими носовыми кровотечениями: болезнь Рандю-Ослера, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, нарушения функции тромбоцитов (тромбоцитопения).

Причиной железодефицита могут стать заболевания, проявляющиеся хроническими почечными кровотечениями: гематурическая форма хронического нефрита, мочекаменная болезнь, опухоли почек, внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией, хроническими легочными

кровотечениями: рак легкого, туберкулез, хронические воспалительные нагноительные заболевания.

Еще одной причиной развития сидеропении являются нарушения всасывания: хронические энтериты, обширные резекции кишечника, хронический панкреатит с нарушением внешнесекреторной функцией, ахиличные гастриты.

Алиментарный дефицит железа (особенно у новорожденных недоношеных, от многоплодной беременности от матери с железодефецитной анемией; несбалансированное питание недостаток мясных продуктов у детей школьного и дошкольного возраста), беременность, лактация, частые роды (особенно при недостаточности питания), донорство, особенно у женщин детородного возраста могут являться причинами железодефицитного состояния.

Патогенез. Развитие дефицита железа в организме закономерно проходит несколько стадий: прелатентный дефицит железа, стадию латентного дефицита железа и собственно ЖДА. При этом в первую очередь снижается количество железа, депонированного в органах и тканях, затем уменьшается количество транспортного железа, несколько позже — железа гемсодержащих ферментов и затем железа, необходимого для синтеза гемоглобина. Таким образом, анемии предшествует длительный период истощения депо железа и латентного дефицита железа без клинических проявлений.

Клиническая картина. Поскольку анемия развивается медленно, то у многих больных она бессимптомна. Клиническая картина заболевания складывается из неспецифических проявлений анемического синдрома (слабость, вялость, бледность кожных покровов, тахикардия и одышка при физической нагрузке и т. д.) и проявлений тканевого дефицита железа — так называемого сидеропенического синдрома. Последний включает в себя следующие симптомы:

а) изменения ногтей (слоение, исчерченность, ломкость, «корявость» и «койлонихии» — ногти ложкообразной формы);
б) затруднение глотания сухой пищи;
в) извращение обоняния;
г) извращение вкуса (pica chlorotica);
д) сглаженность сосочков языка;
е) «заеды» в углах рта (ангулярный стоматит).

У детей может наблюдаться задержка физического и умственного развития, снижение памяти, быстрая утомляемость и, как следствие, снижение способности к обучению.

Диагностика. Диагноз основывается на характерных жалобах и клинической картине заболевания с выявлением признаков сидеропенического синдрома-и лабораторных показателях.

Для ЖДА характерно наличие гипохромной микроцитарной анемии. Цветовой и другие показатели насыщения эритроцитов гемоглобином снижены. При глубокой анемии отмечается выраженный анизоцитоз и пойкилоцитоз эритроцитов. Количество ретикулоцитов обычно в норме, так как регенераторная способность эритроидного ростка костного мозга сохранена.
При оценке мазка крови обращает на себя внимание бледность эритроцитов, встречаются эритроциты в виде колец с широким просветлением в центре (анулоциты). При специальной окраске на гранулы железа отмечается снижение числа железосодержащих эритроцитов — сидероцитов.
В костном мозге у больных ЖДА, как правило, отмечаются эритроидная гиперплазия (компенсаторное усиление эритропоэза) и пониженное количество железосодержащих клеток: сидероцитов и сидеробластов (нормальное содержание последних составляет 10-20%).

Для достоверной диагностики ЖДА необходимо исследование показателей обмена железа и оценка депо железа. В качестве показателей транспортного фонда железа определяются содержание железа в сыворотке крови (сывороточное железо), общая железосвязывающая способность крови (ОЖСС) и латентная железосвязывающая способность (ЛЖСС).
В «стандартный набор» минимальных необходимых исследований для диагностики, как правило, входят клинические анализы крови, определение сывороточного железа и уровня ферритина.
Определенным этапам развития дефицита железа в организме соответствуют следующие лабораторные показатели:
1. Прелатентный дефицит железа — снижение уровня сывороточного ферритина ниже 12 мкг/л (при определении радиоиммунным методом); уменьшение количества сидеробластов в стернальном пунктате до 15% и менее.
2. Латентный дефицит железа (с появлением клинических признаков сидеропении) — сывороточное железо менее 14 мкмоль/л; ОЖСС и ЛЖСС превышают нормальные показатели; снижение коэффициента насыщения трансферрина.
3. Железодефицитная анемия — появление гипохромной анемии.

Дифференциальная диагностика. Известно, что всякая железодефицитная анемия гипохромная, но не всякая гипохромная анемия — железодефицитная. Поэтому дифференциальный диагноз в первую очередь проводят с другими гипохромными анемиями, к которым, в частности, относятся сидероахрестические («железоненасыщенные») анемии (с нарушением синтеза гема в результате угнетения активности ферментов, включающие железо в состав гема), В эту группу входят наследственные сидероахрестические и приобретенные (медикаментозные) анемии, а также анемия при свинцовой интоксикации. Данная группа анемий принципиально

отличается от ЖДА тем, что при них в организме имеется не недостаток, а избыток железа.
К гипохромным анемиям относится талассемия — наследственная гемолитическая анемия с нарушением синтеза гемоглобина. В дифференциальной диагностике при талассемии имеют значение семейный анамнез, наличие признаков гемолиза и определение фракций гемоглобина. Может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с так называемой анемией хронических заболеваний (АХЗ) — железоперераспределителыюй анемией со сложным патогенетическим механизмом, при которой, так же как при ЖДА, гипохромная анемия сочетается с невысоким уровенем ретикулоцитов. При АХЗ, так же как и при других вышеуказанных состояниях (талассемии, сидеробластной анемии), сывороточный ферритин в норме или повышен.
Нельзя также забывать о вероятности полидефицитных анемий, особенно у лиц старшего и пожилого возраста, нередко зависящих от ряда географических и социально-демографических факторов.

Лечение железодефицитной анемии:
Должно быть направлено на устранение причины заболевания, лечение «фоновых» болезней. Одновременно проводят коррекцию дефицита железа соответствующими медикаментозными препаратами.

Диета с повышенным содержанием пищевого железа и аскорбиновой кислоты и ограничением продуктов, снижающих его усвоение (молочные продукты), имеет значение только в проведении профилактических мероприятий и при латентном дефиците железа. В случае уже развившейся ЖДА, что отражает истощение депо железа, полноценная коррекция дефицита железа пищей практически невозможна.

Принципы ферротерапии:
1. Недостаточность диетотерапии
2. Гемотрансфузии только по жизненным показаниям (кома, прекома, гемоглабин 40 г/л)
3. Предпочтительное применение препаратов железа внутрь.

Парентеральное введение препаратов железа показано только при резекции тонкого кишечника, хронических тяжелых энтеритах.

4. Достаточная суточная доза препаратов железа (100-300 мг/сут.)
5. Длительное назначение препаратов 3-6 месяцев для устранения дефицита железа в депо (к/мозг, селезенка).
6. Профилактическое назначение препаратов железа при продолжающихся оккультных кровотечениях.

Прогноз благоприятный. Терапия может быть неэффективна при:
а) продолжающихся потерях железа в организме, когда кровопотеря превышает способность к повышенному всасыванию железа при дополнительном назначении железосодержащего препарата;
б) повышенном потреблении продуктов, снижающих всасывание железа;
в) наличии воспалительных и злокачественных заболеваний или неверно установленном диагнозе ЖДА.
Таким образом, при правильной диагностике и адекватной терапии заболевание полностью излечимо.

Профилактика. Первичная профилактика ЖДА заключается в выявлении лиц из группы риска с латентным дефицитом железа и проведении соответствующих профилактических мероприятий: диета с повышенным содержанием железа и прием препаратов железа.

В12 – дефицитная и фолиево-дефицитные анемии

Эти два разные по этиологии и терапевтическим подходам анемии имеют общий патогенез и сходные гематологические проявления.

Дефицит витамина В12 является следствием недостаточного поступления его в кровь из кишечника. Всасывание витамина В12 возможно только в присутствии «внутреннего фактора» Кастла, вырабатываемого клетками дня желудка. Поэтому причиной нарушения всасывания могут быть атрофический гастрит (болезнь Аддисона – Бирмера), рак желудка, гастроэктомия. Недостаток поступления витамина В12 может быть вызван потреблением его микрофлорой (синдром « слепой кишки», дивертикулез толстого кишечника, инвазия широким лентецом, спастический колит). Хронические энтериты (типа спру), операции на тонком кишечнике также могут сопровождаться дефицитом витамина В12.

Фолиеводефицитная анемия может быть следствием хронических гепатитов, циррозов печени, хронического алкоголизма, особенно на фоне беременности, гемолитических анемий, приема некоторых медикаментов (противосудорожные, метотрексат, 6-меркаптопурин, гидроксимочевина).

Дефицит витамина В12 или фолиевой кислоты приводит к нарушению синтеза ДНК в клетках, что приводит к смене нормобластического типа кроветворения на мегалобластический в костном мозге, в результате которого образуются эритроциты большего диаметра (до 14 микрон) – мегалоциты, которые живут максимум 35-45 дней.

Вторая функция витамина В12 – участие в обмене жирных кислот. При дефиците витамина в12 накапливается метилмалоновая кислота, которая очень токсична для нервных клеток, вследствие чего развивается поражение ЦНС (фуникулярный миелоз). Клинический фуникулярный миелоз проявляется парастезиями кистей, стоп – симптом «перчаток» и «носков», шаткостью походки, полиневриты.

Клиническая картина. Заболевание развивается постепенно, и часто пациенты обращаются за медицинской помощью уже при значительном снижении уровня гемоглобина. Клиническая картина болезни определяется нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также кроветворной и нервной системы. Больные предъявляют жалобы на диспепсические явления, нарастающую слабость, повышенную утомляемость, головокружения и другие проявления, связанные с прогрессирующей анемией. У ряда больных теряются вкусовые ощущения, появляется отвращение к мясной и другим видам пищи. На различных этапах заболевания могут появляться боли и жжение в языке, особенно при употреблении кислых продуктов, и при осмотре нередко определяется характерный для В12-ДА глоссит. Первоначально определяются участки воспаления по краям и на кончике языка, затем процесс распространяется на весь язык и другие слизистые ротовой полости. Язык может приобретать вид «малинового». Позднее сосочки языка атрофируются, и он приобретает вид «лакированного языка».

Одновременно пациенты нередко отмечают нарушения сна, парестезии в виде «ползанья мурашек», онемения дистальных отделов конечностей, чувства «ватных ног», иногда возникают боли корешкового характера.

Для внешнего вида больных В12-ДА характерны бледность кожи с лимонно-желтым оттенком, субиктеричность склер, лицо часто одутловато. Возможно появление диффузной или локальной гиперпигментации кожи. Нередко определяется увеличенная безболезненная печень мягкой консистенции. Реже может быть выявлена умеренная спленомегалия.

Признаки макроцитарных анемий:

Анализ крови:

а) панцитопения (эритроцитопения, лейкопения, тромбоцитопения)

б) высокий цветной показатель гиперхромия эритроцитов

в) макроцтитоз, мегалоцитоз, тельца Жолли, кольца Кебота.

г)гиперсегментация ядер нейтрофилов, базофильная пункция эритроцитов

Верификация диагноза:

мегалопластический тип кроветворения в костном мозге

Возможен субфебриллитет, увеличение селезенки, повышение непрямого билирубина – проявление повышенного гемолиза эритроцитов

Характерен ретикулоцитарный криз 5-7 день терапии

Наличие гистоминоустойчивой ахлоргидрии

Положительный тест Шиллинга (низкая радиоактивность суточной мочи при даче радиоактивного витамина В12 внутрь)

Фуникулярный миелоз при В12 дефицитной анемии

Лечение:

Витамин В12 1000 в сутки В/м или п/к до нормализации показателей красной крови (3-4 недели).

Поддерживающая терапия витамином В12 необходима пожизненно: один раз в две недели по 500 или один раз в месяц по 500 или курсовое профилактическое лечение один- два раза в год по 500 ежедневно в течение 10-15 дней.

Гемотрансфузии показаны только по жизненным показаниям (кома, прекома, резко выраженная анемия без признаков комы, прекомы).

Кроме того при необходимости провести этиологическое лечение (оперативное лечение рака желудка, дегельминтизация, лечение энтеритов и т.д.).

Лечение дефицита фолиевой кислоты проводится в дозах от 1 до 30 мг в сутки, а также устранение причины.

Гемолитические анемии (наследственный микросфероцитоз, приобретенные гемолитические анемии, аутоиммунные гемолитические анемии).

-Это большая гетерогенная группа анемий, возникающая в результате патологического преждевременного разрушения эритроцитов в кровеносных сосудах или в клетках ретикулогистиоцитарной системы, причем разрушение эритроцитов преобладает над их образованием. Появление патологического гемолиза связано с наследственным или приобретенными изменениями строения и функции самих эритроцитов или с воздействием на нормальные эритроциты каких-то внешних факторов, которые вызывают их разрушение.

Современная классификация гемолитических анемий

Гемолитические анемии делятся на две основные группы:

1) наследственные;

2) приобретенные.

К первой группе относятся анемии, вызванные наследуемыми нарушениями структуры мембраны эритроцитов (мембранопатии), активности ферментов, обеспечивающих жизнеспособность эритроцитов (ферментопатии), или структуры гемоглобина (гемоглобинопатии).

Среди приобретенных гемолитических анемий выделяют формы малокровия, связанные с воздействием изо- и аутоиммунных антиэритроцитарных антител, с механическими или химическими повреждениями эритроцитов, с разрушением эритроцитов паразитами.

Первичные - это самостоятельные заболевания. К ним относятся наследственные гемолитические анемии.

Вторичные гемолитические анемии - это синдромы, которые развиваются при каком-то основном заболевании. Чаще всего это лейкозы, инфекции, аутоиммунные болезни.

Наследственные анемии

1). Мембранопатии

а). Белковозависимые мембранопатии:

- микросфероцитоз (болезнь Минковского - Шоффара);
- эллиптоцитоз;
- стоматоцитоз.

б) Липидозависимые мембранопатии

- Акантоцитоз.
- Энзимопатии

а) Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ).

б). Дефицит пируваткиназы.

в) Гемоглобинопатии

Качественные, характеризующиеся нарушением первичной структуры цепей глобина

а) Серповидно-клеточная анемия (гемоглобиноз S).

б) Гемоглобиноз С.

Количественные, характеризующиеся нарушением синтеза одной из цепей глобина (талассемии).

а) Альфа-талассемия

б) Бета-талассемия

Приобретенные анемии

а) Иммунные гемолитические анемии

а) Аутоиммунные гемолитические анемии.

б) Изоиммунные гемолитические анемии.

б)Гемолитические анемии, связанные с воздействием гемолитических ядов

в)Механическая (микроангиопатическая) гемолитическая анемия

г)Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (болезнь Маркиафава - Микели)

НМС (болезнь Минковского-Шоффара)

заболевание, связанное с генетически детерминированным дефектом белков мембраны эритроцитов, вследствие чего нарушается проницаемость мембраны и внутрь эритроцита поступает избыточное количество натрия. Это приводит к накоплению в эритроцитах воды, их набуханию, изменению формы (с двояковогнутой на сферическую) и нарушению способности изменять форму при прохождении через сосуды микроциркуляторного русла. В сосудах селезенки вследствие этого происходит отщепление части поверхности эритроцитов, укорачивается продолжительность их жизни и усиливается разрушение макрофагами.

Эпидемиология. Частота встречаемости заболевания составляет 20 случаев на 1 млн населения.

Этиология

Причина заболевания — дефект белка мембраны эритроцита — спектрина. НМС наследуется по аутосомно-доминантному типу. В большинстве случаев у одного из родителей больного удается обнаружить признаки микросфероцитоза.

Наследственные дефекты спектринов [тип I - дефект гена -спектрина (*182870, 14q22-q23.2, ген SPTB, ℜ); тип II - дефект гена анкирина (*182900, 8p11.2, ген ANK1, ℜ); тип III (IIIA) - дефект гена -спектрина (*270970, 1q21, ген SPTA1, ρ)] обусловливают повышенную проницаемость мембраны для ионов натрия. Вследствие накопления избытка натрия и воды эритроциты приобретают сферическую форму и повреждаются при прохождении через синусы селезёнки. Повреждённые клетки захватываются макрофагами (внутриклеточный гемолиз); постоянный избыточный распад гемоглобина приводит к непрямой гипербилирубинемии и желтухе.

Патогенез. Изменения в структуре белка спектрина ведут к повышенной проницаемости мембраны эритроцита и пассивному проникновению через нее ионов натрия. Избыток натрия внутри клетки приводит к повышенному накоплению в ней воды, набуханию эритроцитов и изменению их формы с двояковогнутой на сферическую, что приводит к повышенной секвестрации эритроцитов в селезенке и укорочению их жизни (внутриклеточный механизм разрушения эритроцитов).

Клиническая картина. У больных детей имеются многочисленные стигмы дисэмбриогенеза (башенный череп, готическое небо, изменение расположения зубов, микроофтальмия, измененные мизинцы).
Часты желтуха и увеличенная селезенка. Повышена литогенность желчи - высок риск образования билирубиновых камней.
Общие симптомы анемии (слабость, головокружение, одышка, тахикардия и т.д.) в сочетании с желтухой, болями в левом подреберье (спленомегалия) и периодическим потемнением мочи
Болезненность в правом подреберье (гепатомегалия)
Различные пороки развития (башенный череп, готическое нёбо, микрофтальм, синдактилия, полидактилия)
Гемолитический криз проявляется интенсивными болями в области печени, селезёнки, ознобом, повышением температуры тела до 39-40 °С, рвотой, усилением желтухи и анемии.

Диагностика

Мазок периферической крови — микросфероцитоз, ретикулоцитоз (гиперрегенераторная анемия).

Снижение осмотической резистентности эритроцитов.
Гипербилирубинемия (за счёт непрямого билирубина).
В аспирате костного мозга — преобладание эритро- и нормобластов.
Анализ мочи — уробилинурия, анализ кала — плейохромия (повышено содержание стеркобилина).

Патоморфология костного мозга:
Картина не отличается от таковой у здоровых лиц. При усилении разрушения эритроцитов может наблюдаться компенсаторная гиперплазия клеток эритроидного ряда.

Дифференциальная диагностика наследственных гемолитических анемий.
Дифференциация наследственного микросфероцитоза и приобретенных, в частности аутоиммунных, гемолитических анемий также может представиться затруднительной. Последние иногда сопровождаются сфероцитозом эритроцитов и соответственно снижением их осмотической резистентности. Использование в таких случаях прямой реакции Кумбса (положительной в 96-100 % при иммунной природе гемолиза и выявляющей фиксированные на эритроцитах антитела) позволяет обнаружить различие в этих состояниях. Положительный лечебный эффект от применения кортикостероидных гормонов с резким ослаблением иммунного гемолиза также может оказаться важным подспорьем для исключения наследственного микросфероцитоза, на который эти гормоны не оказывают влияния.

Наследственная семейная гипербилирубинемия Жильбера, в основе которой лежит генетически обусловленный дефицит в печеночных клетках глюкуроновой трансферазы - фермента, способствующего переходу "непрямого" билирубина в "прямой", также может явиться источником затруднений в дифференциальном диагнозе наследственного микросфероцитоза.
Следует лишь помнить, что при функциональных гипербилирубинемиях не наблюдается ни сфероцитоза эритроцитов, ни высокого ретикулоцитоэа, ни увеличения содержания стеркобилина, ни других симптомов гемолиза. В настоящее время для идентификации наследственного микросфероцитоза используют метод кислотных эритрограмм, которые отличаются резким удлинением времени гемолиза и смещением максимума распада эритроцитов влево. Значительную помощь в диагностике болезни может оказать генетический анализ, способствующий выявлению родственников больного гемолитической анемией.

Лечение
• Спленэктомия обычно приводит к значительному улучшению, хотя микросфероцитоз сохраняется. Спленэктомию рекомендуют проводить после полного формирования иммунной системы (6-летний возраст).

• Фолиевая кислота (необходима при усилении аритропоэза) и переливания эритроцитарной массы (во время апластических кризов). Диета. Введение в рацион повышенного количества фолиевой кислоты (более 200мкг/сут). Рекомендуемые продукты: хлебобулочные изделия из муки грубого помола, гречневая и овсяная крупы, пшено, соя, фасоль, неизмельчённые сырые овощи (цветная капуста, зелёный лук, морковь), грибы, говяжья печень, творог, сыр.
При апластических кризах переливают эритроцитарную массу, в некоторых случаях назначают преднизолон в дозе 40-60 мг/сут.

Приобретенные формы, клиника, лечение

Ферментопатии
В настоящее время известно более 20 наследственных энзимопатий эритроцитов, которые приводят к снижению продолжительности их жизни и повышенному гемолизу. К ним относится нарушение активности ферментов гликолиза, пентозофосфатного цикла, системы глютатиона, метаболизма адениннуклеотидов и др. Из всех ферментопатий наиболее часто встречаются гемолитические анемии, связанные с дефицитом ферментов пируваткиназы и особенно - Г-6-ФДГ. Считается, что приблизительно 1/20 человечества имеет дефект фермента Г-6-ФДГ. Дефицит Г-6-ФДГ отмечается в районах распространения малярии.

Гемолитическая анемия, обусловленная недостаточностью Г-б-ФДГ
Известно большое количество мутантных форм Г-6-ФДГ (от 90 до 250 по данным разных авторов), из которых две являются основными: более легкая африканская форма дефицита Г-6-ФДГ - тип А и более тяжелая средиземноморская - тип В. Последняя характеризуется не только снижением активности Г-6-ФДГ, как это имеет место при африканской форме, но и уменьшением количества ее в эритроцитах.
Наследование дефицита Г-6-ФДГ сцеплено с Х-хромосомой, поэтому среди заболевших лиц преобладают мужчины.

При недостаточной активности Г-6-ФДГ нарушается пентозофосфатный цикл в эритроцитах, в связи с чем мало синтезируется никотинамиддинукпеотида фосфата и не происходит образования восстановленного глютатиона. Восстановленный гдютатион - необходимый компонент антиоксидантной системы эритроцитов. Он осуществляет защиту тиоловых гемоглобина и мембрану эритроцитов, прежде всего их липидов, от различного рода окислителей, образующихся при инфекциях, приеме определенных лекарственных препаратов (антималярийных, противотуберкулезных, сульфаниламидов, нитрофуранов, анальгетиков и пр.), при употреблении в пищу бобов vicia vafa. Такие эритроциты с пониженным содержанием глютатиона легко подвергаются действию окисляющих веществ. В результате действия перекисных окислителей в них

происходят преципитация гемоглобина и отложение его в эритроцитах в виде телец Гейнца (округлых преципитатов числом более 4). При этом также повышается проницаемость мембраны эритроцитов для натрия и воды, что способствует повреждению эритроцитов.

Клиника приобретенных анемий.

При хронической форме Г-6-ФД-дефицитный гемолисфероцитозом больные жалуются на постоянную иктеричность склер, периодическое усиление желтушности кожных покровов при переутомлении, инфекционных заболеваниях. Селезенка увеличена, выявляется анемия. Острая форма этой гемолитической анемии возникает на фоне приема различных лекарств: хинина, аспирина, сальварсана, сульфаниламидов, фурадонина и противотуберкулезных препаратов. Нередко гемолитические кризы от лекарств развиваются у нескольких членов одной семьи. При инфекционных заболеваниях кризы могут наступить и без приема лекарств.

Срок жизни беззащитных Г-6-ФД-дефицитных эритроцитов не превышает 30 дней, они очень быстро разрушаются, особенно при поступлении в организм определенных лекарственных препаратов. Без соприкосновения с подобными медикаментами эти эритроциты живут, при контакте - гибнут. Следовательно, дело не в препарате, а в энзимопатии макроорганизма. Гемолиз наступает не сразу после приема медикамента, а спустя 2-3 дня. Отмечается потемнение мочи. В ряде случаев возникают резкая слабость, боли в животе, иктеричность склер, моча приобретает черную окраску. Это сопровождается резким падением числа эритроцитов и содержания гемоглобина, ретикулоцитозом, эритронормобластической реакцией костного мозга. Через неделю гемолиз прекращается независимо от прекращения или продолжения приема лекарств с полной постепенной нормализацией показателей крови.

В легких случаях после кратковременного умеренного потемнения мочи, легкой иктеричности и незначительного ретикулоцитоза процесс заканчивается. Любопытен факт "самоограничения" гемолиза, т. е. прекращения его через определенное время, несмотря на продолжающийся прием лекарства. Это объясняется тем, что содержание глюкозо-6-фос-фат-дегидрогеназы значительно выше в молодых эритроцитах, чем в старых. После воздействия медикамента клон старых эритроцитов, дефицитных по данному ферменту, разрушается. Вырабатываемые молодые эритроциты содержат значительно больше фермента и могут противостоять лекарственному воздействию, поскольку дефект в метаболизме глютатиона проявляется лишь в более старых клетках. Поэтому прием медикаментов в этот период не дает гемолиза. Это может послужить причиной ошибочных заключений о непричастности вообще лекарственного фактора к гемолизу. В этом случае через месяц лекарственный препарат даст такой же гемолиз, как и при первом контакте, что сопряжено с истощением клона молодых эритроцитов. В связи с этим прием того или иного медикамента,

"скомпрометировавшего" себя гемолитической реакцией при первом его применении, должен быть запрещен категорически и навсегда.

Диагностика приобретенных анемий.
Основой для диагностики Г-6-ФД-недостаточности является определение активности фермента у пробандов и их родственников. Обычно применяют 2 наиболее простых качественных метода: Бернштейна и Бойтлера. Количественный метод позволяет установить снижение активности фермента Г-6-ФД не только у гомозигот, но и у женщин гетерозигот.
Дифференциальная диагностика недостаточности Г-6-ФД зависит от клинических проявлений болезни. При остром гемолитическом кризе дифференциальный диагноз проводится с иммунными гемолитическими анемиями; при хронических формах болезни - с гемоглобинопатиями, мембранными дефектами эритроцитов и другими эритроцитарными ферментопатиями.

Лечение
Больных с гемолитическим кризом следует начинать с отмены препаратов, вызывающих гемолиз, и назначения антиоксидантной терапии (аевита, эревита внутримышечно) для нейтрализации их окисляющего влияния. При разной степени анемии производят гемотрансфузии.
При развитии острой почечной недостаточности в связи с выпадением детрита в почечных канальцах рекомендуются бикарбонат натрия, инсулин с глюкозой, гемодиализ.

Профилактика сводится к тщательному собиранию семейного анамнеза в регионах, неблагополучных по носительству дефицита Г-б-ФД и других ферментных систем. Каждый носитель патологического гена должен быть предупрежден о вероятности развития у него гемолитических кризов при приеме определенных лекарств. В тех же случаях, где у лиц с дефицитом Г-б-ФД создается обстановка, диктующая необходимость применения лекарств, потенциально способных спровоцировать гемолиз, используют ксилит-ионы водорода и витамин В2, повышающие активность глутатион-редуктазы.

Аутоиммунная гемолитическая анемия
гемолитическая анемия, возникающая в результате изменения функции иммунной системы организма, вследствие чего против собственных неизмененных антигенов эритроцитов вырабатываются АТ .

Этиология. Причины развития АИГА, как и многих других аутоиммунных заболеваний, не ясны. Обсуждается воздействие некоторого тригтерного агента (возможно, вируса или микроорганизма), вследствие которого происходит срыв иммунологической толерантности к собственному антигену.

Патогенез. Характер патогенетических механизмов при ЛИГА зависит, главным образом, от характера АТ , вырабатывающихся против антигенов эритроцитов. Классификация АТ : по механизму образования (естественные, иммунные); по специфичности (аллогенные, аутоиммунные); по механизму действия (агглютинины, цитолизины, преципитины); по температурному оптимуму активности (тепловые, холодовые); по серологической характеристике (полные, неполные).
Нагруженные антителами эритроциты разрушаются в селезенке, печени и костном мозге. АТ класса гемолизинов при фиксации на поверхности эритроцита вызывают гибель клетки внутри сосуда. Проявления заболевания будут в первую очередь определяться механизмом разрушения эритроцитов — внутриклеточным или внутрисосудистым.

Клиническая картина. Наиболее частым вариантом является АИГА, обусловленная неполными тепловыми агглютининами (анемия с внутриклеточной гибелью эритроцитов). Жалобы вызваны развитием гипоксии тканей (резкая слабость, сонливость, обмороки, одышка, сердцебиение). Часто отмечается субфебрильная или фебрильная температура тела. У некоторых больных, особенно пожилых, возможно развитие анемической прекомы и комы. У больных с поражением сердца высока вероятность острой левожелудочковой недостаточности.

При осмотре:
резкая бледность кожи и видимых слизистых оболочек. Образование из НЬ разрушающихся эритроцитов большого количества непрямого билирубина ведет к развитию желтухи. У 2/3 больных выявляется увеличение селезенки и более чем у половины больных — печени.
При АИГА, обусловленной образованием АТ класса гемолизинов (анемия с внутрисосудистой гибелью эритроцитов), больные жалуются на боли в поясничной области, повышение температуры тела, появление мочи черного цвета, а также предъявляют жалобы, связанные со снижением содержания НЬ (анемический синдром). Кожа и видимые слизистые оболочки бледные. Увеличение селезенки встречается нечасто, и размеры ее невелики.

Диагностика. Сочетание анемического синдрома, желтушности кожи и(или) слизистых оболочек, а также увеличение селезенки должно заставить врача в первую очередь заподозрить АИГА с внутриклеточным механизмом разрушения эритроцитов. Такое предположение требует незамедлительного исследования периферической крови с обязательным определением количества ретикулоцитов. В крови отмечается значительное снижение содержания эритроцитов и НЬ. Цветовой показатель близок к единице, СКО эритроцитов находится в пределах 80-95 фл (нормоцитоз). Содержание ретикулоцитов значительно увеличено. В тяжелых случаях возможно появление в периферической крови нормобластов.

Количество лейкоцитов и тромбоцитов находится в пределах нормы. Лейкоцитарная формула не изменена. СОЭ значительно увеличена.
При исследовании мочи может быть зафиксировано появление уробилина. Кал у больных с АИГА с внутриклеточным механизмом разрушения эритроцитов приобретает более темную, по сравнению с обычной, окраску.

Для верификации диагноза АИГА с внутриклеточным механизмом разрушения эритроцитов используют тест, определяющий наличие АТ на поверхности эритроцитов — положительная проба Кумбса (проба Кумбса: антиглобулиновую сыворотку кролика, полученную путем его сенсибилизации у-глобулином человека, добавляют к исследуемым эритроцитам. Сыворотка не вызывает агглютинацию нормальных отмытых эритроцитов, но при присоединении антиглобулиновой сыворотки к эритроцитам, содержащим на своей поверхности неполные АТ , белковые молекулы укрупняются и эритроциты агглютинируют). Более чувствительная проба — реакции агрегатогемагглютинации.
При появлении у больного мочи черного цвета, боли в поясничной области и анемических жалоб необходимо предположить наличие АИГА с внутрисосудистым вариантом разрушения эритроцитов. Это предположение усиливается при выявлении нормохромной (нормоцитарной) анемии с увеличением количества ретикулоцитов.
При исследовании мочи реакция Грегерсена резко положительна, а при исследовании мочевого осадка отмечается увеличение количества клеток эпителия почечных канальцев с включениями гемосидерина.
Патоморфология костного мозга: гиперплазия красного ростка кроветворения различной выраженности. При тяжелых гемолитических кризах костный мозг способен увеличивать продукцию эритроцитов в 6-8 раз.

Дифференциальная диагностика. АИГА с внутриклеточным механизмом разрушения эритроцитов необходимо дифференцировать от других анемических состояний, сопровождающихся увеличением количества ретикулоцитов: постгеморрагической анемией; ЖДА на фоне терапии препаратами железа; В12 на фоне терапии витамином В1 2; ФДА на фоне терапии фолиевой кислотой. Для разграничения этих состояний большое значение имеет внимательное изучение анамнеза и анализ имеющихся документальных данных о течении заболевания. Важным подспорьем является проба Кумбса. АИГА с внутрисосудистым разрушением эритроцитов необходимо дифференцировать от ПНГ (отрицательные сахарозная проба и проба Хема при АИГА и положительные — при ПНГ).

Лечение
АИГА требует незамедлительного лечения. Препараты первой линии — ГКС — преднизолон внутрь в дозе 1 мг/кг массы тела в сутки.

Признаками эффективности лечения являются прекращение падение НЬ, нормализация температуры тела, улучшение самочувствия больного. Гемоглобин начинает повышаться на 3-4-й день от начала лечения.

Апластическая анемия

Апластическая анемия (АА) — тяжелое заболевание кроветворной системы, которое характеризуется панцитопенией в периферической крови и гипоклсточным костным мозгом.

Эпидемиология. АА — довольно редкое заболевание, его частота составляет 5 случаев на 1 млн населения в год. АА встречается чаще у лиц молодого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин.

Этиология. Причины, приводящие к развитию аплазии костного мозга, в большинстве случаев неизвестны — этиологический фактор в половине случаев не выявляется (идиопатические формы), а в остальных — возникновение заболевания связывают с различными химическими (антибиотики из группы левомицетина и макролидов, сульфаниламидные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, противотуберкулезные препараты, бензол и его производные, нитроэмали, лаки, пестициды и др.) и физическими факторами (ионизирующее излучение), инфекциями (аплазии, ассоциированные с цитомегаловирусной, парвовирусной, герпетической инфекцией; постгепатитные АА) и беременностью. В некоторых ситуациях прерывание беременности позволяет добиться регресса заболевания.

Патогенез. В основе развития АА лежит несколько патофизиологических компонентов:
1) внутренний дефект стволовой клетки крови;
2) иммунная реакция на гемопоэтическую ткань;
3) дефект поддерживающей функции микроокружения;
4) наследственный генетический дефект.

Особенность патогенеза АА в том, что реакция иммунной системы направлена против антигена (антигенов), появляющегося на цитоплазматической мембране стволовой клетки крови в результате мутации в ее генетическом аппарате. Такая реакция иммунной системы близка по своей природе (если не тождественна) к реакциям противоопухолевого иммунитета. Однако эта иммунная реакция является, с одной стороны, несостоятельной, поскольку не приводит к полной элиминации дефектной клетки, а с другой стороны — избыточной, так как блокирует развитие не только дефектной стволовой клетки, но и большинство нормальных стволовых клеток крови.
На возможное наличие предрасполагающего генетического дефекта, приводящего к развитию АА, указывает факт повышенной встречаемости у

больных с АА антигена HLA — DR 2, при этом частота обнаружения антигена DR у родителей больных была выше ожидаемой. У детей с тяжелой АА обнаружили весьма существенное увеличение частоты антигена HLA — DPw 3.

Клиническая картина. Складывается из анемического, геморрагического синдромов, а также синдрома инфекционных осложнений.

Первые жалобы больного чаще всего связаны с развитием анемии — это повышенная утомляемость, слабость, головокружение, шум в ушах, плохая переносимость душных помещений.

Появление кровотечений (носовых, маточных, желудочно-кишечных), немотивированных «синяков» и петехий обычно сразу настораживает больных и вынуждает обращаться за медицинской помощью.

Жалобы, связанные с инфекционными осложнениями на фоне агранулоцитоза, у больных с АА практически ничем не отличаются от таковых при независимо протекающей бактериальной инфекции.

При осмотре у больного выявляется бледность кожи и видимых слизистых оболочек, признаки геморрагического диатеза в виде мелкоточечных петехий и небольших «синяков». Обусловленная анемией недостаточность кровообращения в большом круге может приводить к появлению отеков, в первую очередь на нижних конечностях, и к увеличению печени. Различные воспалительные заболевания проявляются характерными для них физикальными признаками.

Диагностика. Отправной точкой диагностического поиска является клиническое исследование крови с подсчетом количества ретикулоцитов и тромбоцитов. Выявление би- или трицитопении при исследовании периферической крови служит основанием для морфологического исследования костного мозга.

Диагноз АА устанавливают на основании типичной гистологической картины костного мозга, получаемого методом трепанобиопсии подвздошного гребня.

АА подразделяют по степени тяжести на тяжелую апластическую анемию (клеточность костного мозга <25% от нормальной, нейтрофилы <0,5х 109/л, тромбоциты <20×109/л, корригированный ретикулоцитоз <1%) и нетяжелую АА.

Картина периферической крови представлена панцитопенией. Снижение содержания гемоглобина значительно и может достигать критического уровня 20-30 г/л. Цветовой показатель обычно равен единице, но в ряде случаев могут быть гиперхромия и макроцитоз эритроцитов. Количество ретикулоцитов резко снижено. Характерна выраженная лейкопения (агранулоцитоз). Абсолютное содержание лимфоцитов не изменено или снижено. Количество тромбоцитов всегда снижено, в некоторых случаях не удается обнаружить их вообще. В большинстве случаев увеличивается СОЭ (до 40-60 мм/ч).

Патоморфология костного мозга:
Обнаруживается большое количество жировой ткани, содержание которой может достигать 90%. Среди доминирующей жировой ткани встречаются стромальные и лимфоидные элементы. Гематогенные клетки представлены крайне скудно: в небольшом количестве встречаются эритроидные и гранулоцитарные предшественники. Мегакариоциты отсутствуют.

Дифференциальная диагностика. Клиническая картина при АА не имеет специфичных только для данного заболевания симптомов. Гемограмма при АА требует дифференциальной диагностики с рядом заболеваний, сопровождающихся цитопенией в периферической крови.
Цитологическое исследование аспирата костного мозга позволяет сузить круг дифференциально-диагностического поиска. При гистологическом исследовании костного мозга дифференциально-диагностические трудности сводятся к минимуму.

Лечение АА. Основным и единственным патогенетическим методом лечения, позволяющим рассчитывать на спасение жизни больного, является трансплантация костного мозга от совместимого донора.
В качестве базисного препарата используется иммунодепресант циклоспорин А. У больных нетяжелой АА его применение позволяет рассчитывать в ряде случаев на успех. Кроме того, использование циклоспорина А целесообразно и с тех позиций, что ГКС, андрогены и антилимфоцитарный глобулин способны улучшить состояние гемопоэза у больных нетяжелой АА, но при этом следует принимать во внимание повышенный риск развития в последующем клональных заболеваний костного мозга. Применение циклоспорина А сводит такой риск к минимуму. Следует также отметить, что у части больных нетяжелой АА, преодолевших 6-месячный порог выживаемости, может наступить спонтанное улучшение без иммуносупрессивной терапии. Эффект от названной терапии у больных тяжелой и крайне тяжелой АА сомнителен.
Все больные АА нуждаются в заместительной трансфузионной терапии эритроцитарной и/или тромбоцитарной массой. Объем трансфузионной терапии определяется показателями периферической крови и клиническими проявлениями заболевания. Кроме того, проводится антибактериальная и микостатическая терапия с целью профилактики или лечения инфекционных осложнений. Прогноз при АА чрезвычайно серьезен.

Прогноз заболевания в первую очередь зависит от глубины аплазии и тяжести заболевания, а также своевременности и активности проводимой терапии.

Гипопластическая анемия, патогенез. Диагностика, дифференциальная диагностика. Лечение, профилактика.

Термин «гипопластическая» анемия применяется для обозначения группы болезней и синдромов, в основе которых в большинстве случаев лежат либо изолированная гипоплазия эритроцитарного ростка, либо гипоплазия нескольких ростков костного мозга. Может быть как врожденной, так и приобретенной. В эту же группу принято включать анемии, развитие которых связано с глубокими нарушениями структуры и функции эритробластов и эритроцитов. Несмотря на выраженную анемию, в костном мозге этих больных обнаруживается большое количество эритробластов.

По современным взглядам, гипопластическая анемия представляет собой болезнь костного мозга, которая проявляется его неспособностью вырабатывать эритроциты. В большинстве случаев отмечается поражение лейкоцитарного и мегакариоцитарного ростков, проявляющееся нейтропенией и тромбоцитопенией. Гипопластическая анемия чаще всего вызывается лекарственными средствами и химическими веществами, применяемыми в быту, промышленности и сельском хозяйстве. Особенно часто наблюдается связь гипопластической анемии с употреблением антибиотиков, сульфаниламидов, гипогликемизирующих средств, препаратов золота. Функциональная депрессия костного мозга часто развивается после контакта с растворителями (например, бензином), инсектицидами.

Причина гипопластической анемии во многих случаях остается неясной. Подобные случаи классифицируются как «идиопатические». Врожденные формы гипопластической анемии начинаются: обычно незаметно, а приобретенные часто протекают как острое заболевание с выраженной лихорадкой и геморрагическим синдромом. Указанные особенности клинической картины в прошлом послужили основанием для наименования болезни «септическая ангина», «геморрагическая алейкия».

При осмотре больного обращает на себя внимание резкая бледность кожи, слизистых оболочек и склер. Печень и селезенка не увеличены. В случаях, осложненных ангиной, иногда бывают незначительно увеличенными шейные и подчелюстные лимфатические узлы.

Клинические проявления болезни в значительной мере определяются характером поражения костного мозга. При изолированном поражении эритроцитарного ростка болезнь начинается как тяжелая «рефрактерная» анемия. Одновременное поражение всех ростков дает картину миелофиброза. Когда болезнь начинается с поражения мегакариоцитарного ростка, она в течение некоторого времени принимается обычно за тромбоцитопеническую пурпуру. Более раннее или преимущественное поражение миелоидного ростка проявляется сначала как агранулоцитоз или агранулоцитарная ангина. Перечисленные начальные проявления спустя некоторый срок сменяются развернутой картиной болезни с одновременным поражением всех трех ростков костного мозга. При выздоровлении в последнюю очередь исчезает.

В анализах периферической крови обычно выявляются панцитопения (80% случаев), анемия (8—10%), анемия и нейтропения (7—8%), анемия и тромбоцитопения (3 — 5%). Содержание лимфоцитов в крови может быть увеличенным, нормальным или пониженным.
По данным стернальной пункции и трепанобиопсии, костный мозг в 74% случаев содержал уменьшенное количество клеток. В остальных случаях содержание клеток было нормальным или повышенным. Аплазия или гипоплазия всех трех ростков костного мозга наблюдалась у 74 %, двух ростков — у 5 % и одного ростка — у 12% больных. В костном мозге часто обнаруживалось увеличенное число лимфоцитов и плазматических клеток. Парциальная гипоплазия эритроцитарного ростка проявляется нормоцитарной или нерезко выраженной макроцитарной анемией. Количество лейкоцитов и тромбоцитов в начале болезни остается нормальным. Позднее развивается тромбоцитопения или панцитопения с характерными для них геморрагическими и инфекционными осложнениями. Семейная гипопластическая панцитопения встречается в двух видах: без врожденных аномалий и с врожденными аномалиями. Анемия появляется обычно на 7—8-м году жизни. Костный мозг в начале болезни может быть активным, в поздних стадиях он замещается жировой тканью. Характерная для апластической анемии картина периферической крови наблюдается иногда у больных с выраженным усилением эритропоэза в костном

Дифференциальный диагноз особенно труден у детей из-за нестабильного состава крови.

Лечение

1.Лечение глюкокортикоидами

Глюкокортикоидная терапия наиболее эффективна, если гипопластическая анемия обусловлена аутоиммунными механизмами, появлением антител против клеток крови. Однако глюкокортикоиды применяются и при других вариантах депрессии костного мозга в связи со способностью стимулировать эритроцитарный, нейтрофильный и мегакариоцитарный ростки кроветворения. Суточная доза преднизолона составляет 1-2 мг/кг массы больного в сутки, чаще всего доза колеблется от 60 до 120 мг в сутки. Длительность терапии преднизолоном зависит от эффекта в первые 2 недели от начала лечения. Если есть эффект, то лечение преднизолоном продолжают с переходом на поддерживающие дозы 15-20 мг после значительного улучшения гемограммы. Если эффекта нет, то дальнейшее лечение преднизолоном (более 2 недель) бесполезно. Лечение преднизолоном может продолжаться от 4 недель до 3-4 мес.

2.Лечение цитостатиками (иммунодепрессантами)

Иммуносупресивная терапия назначается лишь при отсутствии эффекта от других методов лечения у больных с аутоиммунной формой

гипопластической анемии. Азатиоприн (имуран) по 0,05 г 2-3 раза в день с постепенным уменьшением дозы после получения эффекта. Длительность курса лечения может составить 2-3 месяца.

3.Спленэктомия

Спленэктомия показана при отсутствии эффекта от глюкокортикоидов всем больным, если они не имеют септических осложнений. Положительный эффект спленэктомии наблюдается у 84% больных и обусловлен уменьшением продукции антител против кроветворных клеток, а также уменьшением секвестрации клеток крови.

4. Лечение циклоспорином

Циклоспорин А - обладает иммунодепрессантным эффектом. Является эффективным средством лечения апластической анемии, гематологическая ремиссия достигается у 40-50% больных. Применяется внутрь в виде масляного раствора или в капсулах в дозе 4 мг/кг/сут в 2 приема. При отсутствии токсических явлений лечение может продолжаться в течение нескольких месяцев.

5. Пересадка костного мозга

В настоящее время трансплантация костного мозга является основным методом лечения гипопластической анемии при отсутствии эффекта от других методов лечения. Производится пересадка подобранного и совместимого по HLA-системе костного мозга. Перед трансплантацией производится предварительная иммунодепрессия цитостатиками и облучением. Достижение ремиссия после миелотрансплантации отмечено у 80-90% больных с тяжелой апластической анемией. Наилучшие результаты получены у лиц не старше 30 лет. Трансплантацию следует применять не позднее 3 месяцев с момента установления диагноза тяжелой аплазии.

6. Лечение колониестимулирующцми факторами

Колониестимулирующие факторы (КСФ) - это гликопротеиды, стимулирующие пролиферацию и дифференциацию клеток-предшественников различных типов.

Препараты гранулоцитарного КСФ филграстим, ленограстим, нартограстим преимущественно стимулируют образование нейтрофилов; препараты гранулоцитарно-макрофагального КСФ молграмостим, сарграмостим, лейкомакс стимулируют продукцию эозинофилов, нейтрофилов, моноцитов. Основным показанием к назначению КСФ является нейтропения различной природы, в том числе при апластической анемии, повышающая риск развития угрожающих жизни инфекций. КСФ применяются в дополнение к другим методам терапии. Применяются рекомбинантные препараты КСФ внутривенно в дозе 5 мкг/кг/сут в течение 14 дней.

7. Трансфузии эритроцитов

Показаниями к трансфузии эритроцитов являются выраженная анемия, признаки гипоксии мозга, гемодинамические нарушения. Частые переливания эритроцитов создают опасность развития гиперсидероза и депрессивного влияния на эритроцитопоэз. В связи с этим гемотрансфузии строго лимитируются уровнем гемоглобина. Его повышение до 80-90 г/л

является достаточным для устранения гипоксии тканей. Если 250-450 мл эритроцитарной массы, перелитые в течение недели, поддерживают содержание гемоглобина на уровне 90-100 г/л, то более частые гемотрансфузии не нужны.

8. Трансфузии тромбоцитов

Переливание тромбоцитов производится при выраженном геморрагическом синдроме, обусловленном тромбоцитопенией. Переливаются тромбоциты, полученные от одного донора.

9. Лечение иммуноглобулином

В последние годы для лечения гипопластических анемий рекомендуют внутривенное введение иммуноглобулина в дозе 400 мкг/кг массы тела в течение 5 дней подряд. Препарат стимулирует эритро- и тромбоцитопоэз.

Анемии хронических заболеваний

Анемией при хронических заболеваниях (анемия хронических заболеваний — АХЗ) или хронического воспаления (АХВ) называют малокровие, сопровождающее хронические инфекции, воспалительные заболевания и неопластические процессы, для которых характерно снижение продукции эритроцитов в костном мозге при адекватных запасах железа в депо.

Распространенность. АХЗ по распространенности занимает второе место после ЖДА среди всех форм анемий. В группе лиц пожилого возраста доля АХЗ достигает 30- 50% . Имеются данные о том, что среди больных системными заболеваниями соединительной ткани анемия встречается почти у половины пациентов, причем преобладает АХВ. При хронических заболеваниях почек анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л регистрируется более чем у 25% больных.

Этиопатогенез. При данной патологии нарушается использование железа организмом с пониженным выходом железа из макрофагов. Характерными изменениями при этом заболевании является наличие железа в ретикулоэндотелиальной системе костного мозга (РЭС), но не в эритроидных предшественниках. Обычно АХЗ встречается при активном ревматоидном артрите, остеомиелите, туберкулезе легких, подостром бактериальном эндокардите, хронических почечных инфекциях, опухолевых заболеваниях и др. Однако часто определить причину анемии, длительное время не удается.

Анемия хронических заболеваний относится к анемиям со смешанным патогенезом, и в развитии заболевания играют роль следующие нарушения:

1) гипорегенераторное состояние костного мозга с понижением чувствительности эритроидных предшественников к эритропоэтину;
2) нарушение цитокиновой регуляции обмена железа и эритропоэза - повышение образования ИЛ-1, ФНОа, ИЛ-6 и ИНФ;
3) нарушение обмена железа элементами раздраженной етикулоэндотелиальной системы, в том числе выхода железа из макрофагов;

4) повышенное потребление железа неэритроидными клетками;
5) дефицит эритропоэтина за счет нарушения его продукции и присутствия в крови неспецифического ингибитора активности эритропоэтина;
6) ДВС-синдром, сопровождающийся внутрисосудистым гемолизом и кровопотерями;
7) действие лекарственных препаратов на обмен железа.

Кроме того, возможен истинный дефицит железа и гемолиз эритроцитов. Длительность жизни эритроцитов при АХЗ снижена на 20-30%, замедлена скорость созревания эритроцитов.

Иногда Отдельно выделяют такой вариант АХЗ, как анемия при хронической почечной недостаточности, основным патогенетическим механизмом которой является угнетение эритропоэза токсическими веществами и, как дополнительный фактор, кровопотери с развитием дефицита железа при проведении повторных сеансов гемодиализа. Причем в этом случае часто имеется прямая зависимость глубины анемии от степени нарушения функции почек и концентрации креатинина в сыворотке крови.

Клиническая картина. В клинической картине преобладают симптомы основного заболевания. Анемия, как правило, умеренно выражена с уровнем гемоглобина 70-110 г/л. При значительном снижении гемоглобина имеют место проявления анемического синдрома, гипоксии тканей.

Диагностика. На начальных этапах болезни анемия обычно носит нормохромный характер; средний диаметр и средний объем эритроцитов остаются в норме. По мере прогрессирования заболевания эритроциты становятся гипохромными, меньшего размера, то есть анемия приобретает характер гипохромиой микроцитарной, а это требует проведения дифференциальной диагностики с ЖДА. Уровень ретикулоцитов в норме или несколько снижен. Осмотическая стойкость эритроцитов, как правило, существенно не изменяется. Часто отмечается повышенная СОЭ. В миелограмме больных существенных изменений не отмечается. Характерным для АХЗ является наличие адекватных или повышенных запасов железа в клетках РЭС при сниженном его количестве в эритроидных предшественниках, то есть количество сидеробластов в костном мозге уменьшено. Нередко наблюдаются диспротеинемия, повышение в плазме С-реактивного белка, гаптоглобина, церулоплазмина. Содержание сывороточного эритропоэтина может быть умеренно повышено.

У больных с АХЗ наблюдается пониженный уровень общей железосвязывающей способности (ОЖСС). Уровень ферритина в норме или повышен, что отражает наличие нормальных или даже повышенных запасов железа в РЭС, с одной стороны, и реактивное изменение концентрации ферритина в плазме как острофазового белка, с другой стороны.

Лечение. Положительные результаты лечения анемии могут быть достигнуты при успешной терапии основного заболевания. При ряде заболеваний (ревматоидный артрит и др.) положительный терапевтический эффект дает применение глюкокортикоидов (ГК) за счет снижения образования воспалительных цитокинов. Терапия препаратами железа обычно бесполезна и даже противопоказана, учитывая риск развития гемосидероза внутренних органов. Для коррекции анемии у больных с низким уровнем эндогенного эритропоэтина (Эпо) успешно применяют препараты рекомбинантного Эпо (Эритростим, Эпрекс — препараты рекомбинантного эпоэтина-альфа; Рекормон — препарат бета-эритропоэтина; Эпомакс — эпоэтин-омега и др.) в относительно больших дозах — 100-150 МЕ/кг. К этой категории больных в первую очередь относятся пациенты с анемией при почечной недостаточности, при ряде злокачественных опухолей, множественной миеломе, ВИЧ-инфекции и ревматоидном артрите. В случаях тяжелой анемии и при наличии выраженного гипоксического синдрома показаны трансфузии эритроцитарной массы.

9.Вопросы по теме занятия.

1. Классификация анемий
УК-1, ПК-5, ПК-6
2. Этиология и патогенез развития железодефицитной анемии.
УК-1, ПК-5, ПК-6
3. Дифференциальная диагностика ЖДА
УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6
4. Лечение ЖДА
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8,
5. Этиология и патогенез В12 – дефицитной и фолиево-дефицитной Анемии
УК-1, ПК-5, ПК-6
6. Клиническая картина В12 дефицитной и фолиево-дефицитной Анемии
УК-1, ПК-5, ПК-6
7.Принципы терапии В12- и фолиево-дефицитной Анемии
УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8,
8.Гемолитические анемии. Понятие. Классификация. Этиология и патогенез. Лечение.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8,
9. Апластическая анемия. Понятие. Классификация. Этиология и патогенез. Лечение.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8,
10. Гипопластическая анемия. Понятие. Классификация. Этиология и патогенез. Лечение.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДЛЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА СИМПТОМЫ:

1) слабость
2) бледность кожных покровов
3) койлонихии
4) одышка
5) увеличение селезенки

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-5, ПК-6

2. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ, ВЫЗЫВАЕМАЯ МЕДИКАМЕНТАМИ, ВОЗНИКАЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ?

1) глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа
2) глютатион-пероксидаза
3) глютатион-редуктаза
4) 6-фосфоглюконат-дегидрогеназа
5) пируваткиназа

Правильный ответ: 1

УК-1, ПК-5, ПК-6

3. ОСНОВНОЕ КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ВСАСЫВАЕТСЯ В:

1) Желудке
2) Нисходящем отделе ободочной кишки
3) 12-перстной и тощей кишках
4) Подвздошной кишке
5) Правильно 1 и 3

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-5, ПК-6

4. ДЛЯ УСВОЕНИЯ ПИЩЕВОГО ВИТАМИНА В 12 ТРЕБУЕТСЯ:

1) Внутренний фактор фундальной части желудка
2) Здоровая селезенка
3) Нормальное содержание сахара в крови
4) Нормальная кишечная флора
5) температура тела не более 36,6С

Правильный ответ: 1

УК-1, ПК-5, ПК-6,

5. НАИБОЛЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА СОДЕРЖИТСЯ В ОДНОМ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА:

1) ферракаль
2) феррогрaдулит
3) ферроплекс

4) тардиферрон
5) сорбифер дурулес
Правильный ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

6. ОПТИМАЛЬНЫМ КОЛИЧЕСТВОМ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА, НЕОБХОДИМОГО В СУТКИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ЯВЛЯЕТСЯ:
1) 30-50 мг
2) 50-100 мг
3) 100-300 мг
4) 300-400 мг
5) 400-500 мг
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

7. КАКАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ ПРОТЕКАЕТ С ГИПОХРОМИЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ И СНИЖЕНИЕМ ЦВЕТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ:
1) болезнь Миньковского-Шафара
2) талассемия
3) анемия при гиперспленизме
4) аутоиммунная гемолитическая анемия
5) болезнь Маркнафавы-Микели
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

8. СРЕДИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ РАЗЛИЧАЮТ:
1) Наследственные, Приобретенные, Симптоматические, Идиопатические
2) Апластическую, Приобретенную
3) На фоне Лекарственных средст и химикатов
4) Симптоматические и идиопатические
5) Наследственные и приобретенные
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

9. ДЕФЕКТ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ МИКРОСФЕРОЦИТОЗЕ ЛОКАЛИЗУЕТСЯ В:
1) Белковой структуре мембраны эритроцита
2) Липидах мембраны эритроцита
3) Структуре гема
4) Цепях глобина
5) Правильно 3 и 4
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

10. ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ ХАРАКТЕРНЫ:

1) Желтушность кожи и склер
2) Петехии на коже
3) Спленомегалия
4) Лимфаденопатия
5) Правило 1 и 3

Правильный ответ: 5

УК-1, ПК-5, ПК-6

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1.

У больной 34 лет жалобы на быструю утомляемость, головокружение, периодические приступообразные боли в правом подреберье. Подобные жалобы беспокоят с детства, во время обострений кожные покровы и склеры желтушные. Тоны сердца звучные, ритмичные, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, болезненный в правом подреберье и в точке желчного пузыря. Печень у края реберной дуги, плотная, слегка болезненная, селезенка +5см, плотная. В анализе крови: Нв 80г/л, эритр. 2,4, ц.п. 1,0, лейк. 9,8, тромб. 150,0, ретикулоциты 140‰, СОЭ 30мм/ч. Реакция Кумбса отрицательная, непрямой билирубин 36мкмоль/л.

1. Гематологическая характеристика анемии?
2. Ваш диагноз?
3. Что ожидается при УЗИ желчного пузыря?
4. Какая осмотическая резистентность эритроцитов?
5. Основной метод лечения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача № 2.

У больной жалобы на общую слабость и одышку при ходьбе, постепенно нарастающие в течение нескольких месяцев. Анамнез без особенностей. Питание доста-точное, вредных привычек нет. Медикаменты не принимала. Объективно: бледность и субиктеричность слизистых и кожи.Язык гладкий, красный. Анализ крови: Hb - 83 г/л, эр. - 2.3 ретикул. - 2%, тромб. – 11,5 лейк. - 3.5 Анизо - пойкилоцитоз, полисегментированные нейтрофилы. Железо сыворотки крови - 27 мкмоль/л, билирубин - 32 мкмоль/л, непрямой - 27 мкмоль/л. Проба Кумбса отрицательная.

1. Какая анемия наиболее вероятная и почему?
2. Какие особенности эритроцитов могут быть обнаружены?
3. Какие могут быть изменения при неврологическом обследовании?
4. Какие возможные особенности миелограммы?
5. Какова тактика лечения?

УК-1ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача № 3.

У больной 32 лет головокружение, шум в ушах, сердцебиение, одышка при ходьбе. Непреодолимое желание есть мел. Месячные нерегулярные, периодически бывают обильными. Бледна, волосы ломкие, ногти истончены, исчерчены. ЧСС – 84 в мин, АД – 120/80 мм рт.ст. Гемоглобин 64 г/л, ЦП – 0,7, формула без патологии.

1.Каков наиболее вероятный диагноз?

2.Каким биохимическим показателем следует подтвердить диагноз?

3.Осмотр какого специалиста обязателен у данной пациентки?

4.Препараты какой группы вы назначите больной? Каков путь введения?

5.Оправданна ли гемотрансфузия в данной ситуации?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача № 4.

Больная 55 лет, вегетарианка, жалуется на головокружение, парестезии в стопах, неустойчивую походку. Употребление алкоголя отрицает. Бледна с желтушным оттенком, пальпируется мягко-эластичный край печени и нижний полюс селезенки. Гемоглобин 70 г/л, ЦП – 1,3, лейкоциты 3,2 $x10^9$/л, тромбоциты – 126 $x10^9$/л. Билирубин – 46 мкмоль/л (реакция – непрямая), аминотрансферазы – в норме. ФГС – атрофический гастрит.

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. С чем следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Как следует подтвердить диагноз?
4. Чем объясняется наличие парестезий в стопах и неустойчивая походка?
5. Какова предполагаемая тактика ведения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 5.

Больная 60 лет. Жалобы на слабость и одышку в течение 2 месяцев. Иног-да отмечает головокружение, полуобморочное состояние. Страдает рядом заболеваний: язвенной болезнью 12-перстной кишки, получала циметидин; гипертонической болезнью, лечилась верошпироном, допегитом; паркинсонизмом, лечилась леводопой. 5 лет назад был приступ почечной колики. Объективно: бледность и субиктеричность склер. Лимфо-узлы не увеличены. Печень, селезенка не пальпируется. АД - 160/90 мм рт. ст. Анализ крови: гемоглобин 82 г/л эритроциты 2.4 ретикулоциты 18% лейкоциты 15,5 тромбоциты 30.6.

1. Дайте гематологическую характеристику анемии.

2. Какая наиболее вероятная причина анемии?

3. Какие дополнительные исследования необходимы для подтверждения диагноза? Их ве-роятные результаты?

4. Какой медикамент может вызвать анемию?

5. Ваши назначения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. Нормохромная, гиперрегенераторная анемия средней степени тяжести
2. Наследственный микросфероцитоз (болезнь Миньковского – Шоффара)
3. Камни желчного пузыря
4. Высокая
5. Спленэктомия.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. В12-дефицитная анемия (Аддисон - Бирмера): постепенное начало, пожилой возраст, глоссит, панцитопения, признаки повышенного гемолиза эритроцитов (увеличение непрямого билирубина).
2. Макроцитоз, мегалоциты, мегалобласты.
3. Нарушения глубокой чувствительности в дистальных отделах конечностей (фунику-лярный миелоз) .
4. Клеточный костный мозг, богатый элементами красного ростка, в том числе мегало-бластами.
5. Терапия витамином В12 в больших дозах (1000 мкг в/м) для восстановления депо витамина в печени.

Эталоны ответов к задаче №3.

1. 1. Наиболее вероятный диагноз – хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия тяжелой степени на почве меноррагий.
2. Следует определить уровень сывороточного железа (ожидается пониженный уровень).
3. Обязателен осмотр гинеколога.
4. Препараты железа внутрь (например, сорбифер дурулес по 1 таб. 2 раза в день).
5. Учитывая отсутствие гемодинамических нарушений, гемотрансфузии не показаны.

Эталоны ответов к задаче №4.

1. Наиболее вероятный диагноз – В12-дефицитная анемия тяжелой степени.
2. Дифференциальный диагноз проводят с апластической анемией, фолиево-дефицитной анемией, острым лейкозом (алейкемическим вариантом).
3. Диагноз подтверждается стернальной пункцией (ожидается мегалобластный тип кроветворения).

4. Неустойчивая походка и парестезии объясняются поражением нервной системы на почве дефицита витамина В12 – по типу фуникулярного миелоза.
5. Назначается витамин В12 подкожно или внутримышечно (вначале ежедневно, после нормализации уровня гемоглобина – в поддерживающей дозе пожизненно 1-2 раза в месяц).

Эталоны ответов к задаче №5.

1. Анемия тяжелая, гиперрегенераторная, с лейкоцитозом и тромбоцитопенией.
2. Гемолитическая, приобретенная, аутоиммунная.
3. Билирубин прямой и непрямой, железо сыворотки крови, проба Кумбса. Увеличение непрямого (свободного) билирубина и уровня железа, положительная проба Кумбса.
4. Верошпирон вызывает гемолиз у 0.3% больных. 20% больных, получающих допегит, имеют положительную пробу Кумбса.
5. Преднизолон, гемотрансфузии (эритроцитная масса).

12.Перечень и стандарты практических умений.

1. Провести обследование больных с анемией

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

2. Наметить план обследования и лечения пациента

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

3. Уметь дать оценку гематологических показателей анемического синдрома (гемограммы, миелограммы)

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8,

4. Владеть современными методами лечения и профилактики анемий

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

5. Диспансеризация больных с анемией

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

13.Рекомендации по выполнению НИР.

1. В-12 анемия
2. Железодефицитная анемия
3. Гемолитическая анемия
4. Талласемии

14.Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс ОД. О.01.1.6.89 Тема занятия: «Геморрагические диатезы»
2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение темы. Геморрагические диатезы могут развиться в любом возрасте. Причиной которой могут быть различные факторы (химические, облучение, физиологические-беременность, бактериальные, вирусные инфекции). Геморрагические диатезы могут встретиться врачу любой специальности, это всегда жизнеугрожающее состояние, очень важно знать как тактически вести больных с данным диагнозом.

Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать ОК и ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5
Учебная цель:
знание принципов диагностики и лечения геморрагического диатеза позволяет ординаторам в условиях будущей практической деятельности своевременно диагностировать это заболевание и контролировать его течение с использованием современных лекарственных средств. Иметь

представление об основных синдромах, характерных для геморрагических диатезов, о принципах диагностики, лечения.

Обучающийся должен знать:

1. Правила сбора гематологического анамнеза
2. Определение гемостаза, формы заболевания, классификацию
3. Лекарственные средства для лечения геморрагических диатезов

Обучающийся должен уметь:

4. Оценить клинический анализ крови
5. Определить объем терапии

Обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного. Уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну, а также уважительно относиться к медицинскому персоналу и коллегам.

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6.Оснащение занятия (слайды, таблицы: набор коагулограмм, гемограмм).

7.Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта семинарского

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством	260	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни;

	преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок		в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	25	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8.Аннотация (краткое содержание темы).

Система гемостаза – сложная система гомеостаза организма человека, обеспечивающая сохранение целостности организма человека за счет постоянного поддержания жидкого состояния крови, формирования направленного тромбоза по принципу demand (по требованию), активизации репаративных процессов в местах сосудистых и тканевых повреждений (С.А.Васильев, А.И.Воробьев, В.М.Городецкий).

Вся система гемостаза состоит из компонентов:
1. сосуды, сосудистая стенка (сосудистый гемостаз)
2. кровь

а) клеточные элементы, в том числе тромбоциты (тромбоцитарный гемостаз)
б) плазма (плазменный гемостаз)

Типы кровоточивости (по Баркагану З. С.)

1. Гематомный - массивные кровоизлияния в основном в суставы, глубокие подкожные, межмышечные, внутримышечные гематомы, подапоневральные, межбрыжеечные. Это болезненные, напряженные кровоизлияния в мягкие ткани (мышцы, фасции, под кожу и т.д.) и в суставы, вызывающие выраженную патологию опорно-двигательного аппарата (гемофилии).
2. Петехиально-пятнистый (подкожные кровоизлияния) – мелкие, безболезненные «синячки», не напряженные, не расслаивающие ткани, часто сочетаются с обильными меноррагиями, провоцируются легкой травмой, при

данной патологии опасны полостные операции (тромбоцитопении, лейкозы, гиперспленизм)

3. Смешанный (гематомно-пятнистый) – гематомы менее обширны, не вызывают нарушение функции внутренних органов. «Синячки» могут сливаться – образуются гематомы (экхимозы). Гематомы легко возникают в местах инъекций, сопровождают носовые кровотечения (болезнь Виллебранда)

4. Васкулитно–пурпурный – воспалительные изменения в стенке сосудов – асептическое воспаление на фоне иммунного поражения сосудов. Характерна сыпь – плотный валик, возвышающийся над поверхностью кожи, нередко окружен пигментным ободком, после неё – длительные пигментные пятнышки (геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха)

5. Ангиоматозный – сосудистые дисплазии при телеангиэктазах, ангиомах. Характерны сосудистые звездочки на коже (болезнь Рандю-Ослера, вторичные заболевания печени).

Механизмы:

1.первичный гемостаз, сосудисто-тромбоцитарный, или начальный, в котором принимают участие стенки сосудов, тромбоциты и отчасти эритроциты;

2. вторичный гемостаз, коагуляционный, или собственно свертывание крови, когда в процесс включаются плазменные факторы коагуляции.

Первичный (сосудисто- тромбоцитарный) гемостаз

Физиологическая роль сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в организме заключается в первичной остановке кровотечения за счет кратковременного сокращения (спазма) травмированного сосуда и образования тромбоцитарного агрегата («тромбоцитарной пробки», «первичной гемостатической пробки») в зоне повреждения сосуда, т. е. формировании первичного тромба. В обеспечении первичного гемостаза участвуют тесно взаимодействующие между собой кровеносные сосуды (прежде всего, их внутренняя оболочка) и тромбоциты.

Этапы первичного гемостаза

1. Адгезия тромбоцитов (platelet adhesion) – это прилипание тромбоцитов к компонентам субэндотелия (в частности, к коллагену) или к чужеродной поверхности (например, к стеклу, бисеру). Адгезия тромбоцитов к субэндотелию поврежденных кровеносных сосудов обепечивается взаимодействием прежде всего трех его компонентов: специфических рецепторов мембран тромбоцитов (гликопротеина Iв, IIб, IIIа), коллагена и фактора Виллебранда. Именно фактор Виллебранда и некоторые другие белки (такие как тромбоспондин, фибронектин), участвующие в процессе адгезии кровяных пластинок, составляют своеобразные мостики между коллагеном субэндотелия сосудов и рецепторами (Iв) тромбоцитов.

2. Активация (platelet activation) и дегрануляция (реакция освобождения – platelet release reaction) тромбоцитов. Активация тромбоцитов приводит к изменению традиционно дисковидной формы тромбоцитов на сферическую, к образованию у них отростков (псевдоподий) и адгезии тромбоцитов к структурам субэндотелия, в частности, к коллагену. Результатом активации кровяных пластинок являются их начальная агрегация и высвобождение из них ряда активных веществ, служащих сильными стимуляторами тромбоцитов (АДФ, серотонина, адреналина, нестабильных простагландинов, тромбоксана А2, тромбоцитактивирующего фактора и др.).
3. Агрегация тромбоцитов (platelet aggregation) – склеивание (слипание) тромбоцитов между собой.
4. Образование тромбоцитарной пробки.

Механизм первичного гемостаза

Пусковую роль играет повреждение стенок кровеносных сосудов и обнажение субэндотелиальных тканевых структур, прежде всего, коллагена.
Под действием коллагена и содержащегося в субэндотелии фактора Виллебранда (ФВ) происходит быстрая активация тромбоцитов, которые, изменяя свою форму, набухая и образуя шиповидные отростки, прилипают (адгезируют) к волокнам соединительной ткани по краям раны.
Адгезия тромбоцитов к субэндотелию происходит очень быстро и завершается обычно в первые 3-10 сек с момента повреждения сосуда. Прилипание тромбоцитов к сосудистой стенке приводит к набуханию и склеиванию кровяных пластинок между собой, образованию агрегатов, состоящих из 3-20 клеток, их наложению на первично адгезировавшие клетки, т. е., фактически, наложению кровяных пластинок на участок повреждения сосуда. Вследствие этого формируется первичный тромб, состоящий только из тромбоцитов, который полностью закрывает просвет кровоточащего сосуда.
Вместе с тем, развиваются два важных эффекта:

1. резкое усиление процесса агрегации тромбоцитов (как результат действия АДФ, серотонина и адреналина);
2. спазм поврежденного микрососуда (под влиянием серотонина, адреналина и других биологически активных веществ).

Результатом этого являются:
-ограничение первоначальной потери крови из раны;
-местное накопление гемостатических веществ.

Антикоагуляционная система.

-Совокупность органов и тканей, которые синтезируют и утилизируют группу факторов, обеспечивающих жидкое состояние крови, то есть препятствующих свертыванию крови в сосудах.
Эти органы и ткани вырабатывают вещества, которые получили на звание ингибиторов свертывания крови или естественных антикоагулянтов. Они вырабатываются в организме постоянно, в отличие от искусственных

антикоагулянтов, которые вводятся при лечении предтромбических состояний.

Антикоагулянты

-Первичные антикоагулянты имеются в крови постоянно. К первичным антикоагулянтам относятся гепарин, фактор Виллебранда, антитромбин-3, антипротромбиназа, антиплазмин, макроглобулины α1,α2, протеины С и S, плацентарный антикоагулянт, тромбомодуллин и другие (всего около 15 факторов).

-Вторичные антикоагулянты образуются в процессе свертывания крови. К вторичным антикоагулянтам, образующимся в процессе свертывания крови, относятся тромбин, фибриноген и продукты их гидролиза, а также метафакторы “V” и “1а”, фибринолизин и другие.

Ингибиторы свертывания крови действуют по фазам. Предполагается, что механизм их действия заключается либо в разрушении, либо в связывании факторов свертывания крови.

Есть антикоагулянты искусственного происхождения (декумарол, декумарин, неодикумарин). Как правило, они используются в клинике. Антикоагулянты искусственного происхождения обладают косвенным механизмом действия на процессы свертывания крови, сущность которых заключается в угнетении синтеза в печени витамина К.

В I-й фазе свертывания крови в качестве антикоагулянтов срабатывают: гепарин (универсальный ингибитор), антипротромбиназа и др.

Во II-й фазе срабатывают ингибиторы тромбина: фибриноген, фибрин с продуктами своего распада - полипептидами, продукты гидролиза тромбина, претромбин I и II, гепарин и естественный антитромбин 3, который относится к группе глюкозоаминогликанов, и др.

По Кудряшову различают две противосвертывающие системы:

I-ая противосвертывающая система имеет гуморальную природу. Она срабатывает постоянно, осуществляя выброс всех уже перечисленных антикоагулянтов, исключая гепарин.

II-ая противосвертывающая система - аварийная противосвертывающая система, которая обусловлена нервными механизмами, связанными с функциями определенных нервных центров. Когда в крови накапливается угрожающее количество фибрина или тромбина, происходит раздражение соответствующих рецепторов, что через нервные центры активизирует противосвертывающую систему.

Методы изучения гемостаза.

Пробы на резистентность (ломкость) капилляров. Из существующих проб (манжеточная, баночная, трения резинкой, ангиорезистометрия) наиболее доступна и информативна манжеточная проба, в которой определяют число и размеры геморрагии, образовавшихся в области локтевого сгиба в круге диаметром 5 см после 5-минутного сдавления плеча манжетой при 90-100 мм

рт. Ст. Число петехий более 10 указывает на повышенную ломкость микрососудов, что часто связано с тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, васкулитом, синдромом двс, приемом антикоагулянтов, гиповитаминозом с и р, гиперэстрогенемией.
Длительность кровотечения. Вместо пробы дьюка (скарификация мочки уха) в настоящее время используют более чувствительные пробы, в которых время кровотечения исследуется на фоне искусственно созданного венозного стаза. В пробе айви на плечо накладывают манжету от аппарата для измерения ад и поддерживают в ней давление в 40 мм рт. Ст., после чего на ладонной поверхности верхней трети предплечья делают скарификатором поперечные насечки глубиной 1,5-2,0 мм, фильтровальной бумагой осторожно снимают капли крови через каждые 15-30 с. В норме через 3-4 мин размер пятна крови на бумаге начинает уменьшаться, и через 6-8 мин истечение крови прекращается. При тромбоцитопении, тромбоцитопатиях, болезни виллебранда и остром двс-синдроме время и объем теряемой крови возрастают. Увеличение времени кровотечения может быть обусловлено приемом нестероидных противовоспалительных препаратов – аспирина, индометацина и других, нарушающих агрегационную функцию тромбоцитов, а также в процессе лечения дезагрегантами направленного действия – тиклопидином (тиклидом), клопидогрелем, ингибиторами рецепторов тромбоцитов, производными простациклина (илопрост, вазопростан). Передозировка антикоагулянтов непрямого действия (кумаринов, фенилина) также может сопровождаться повышением ломкости микрососудов и увеличением времени капиллярного кровотечения. Проба исследует тромбоцитарное звено гемостаза

Подсчет тромбоцитов в крови проводят в камере горяева или с помощью счетчиков клеток. Важнейший способ диагностики тромбоцитопении. Норма – 150-400·109/л.
Исследование содержания мегакариоцитов в трепанатах костного мозга, времени циркуляции тромбоцитов в кровотоке, определение антитромбоцитарных антител необходимы для диагностики причины тромбоцитопении.
Ретракция кровяного сгустка закономерно нарушается при выраженных тромбоцитопениях, тромбастении гланцмана и уремической тромбоцитопатии.
Изучение размера тромбоцитов осуществляется в мазке крови, но более правильно и быстро с помощью автоматических счетчиков клеток крови по гистограмме.
Это позволяет судить о наличии разных популяций этих клеток в крови исследуемого, дает информацию о ряде их аномалий. При одних тромбоцитопатиях (синдром вискотта-олдрича) в крови преобладают тромбоциты менее 2 мкм в диаметре, при других – гигантские формы до 8 мкм и более (аномалии бернара-сулье, мея-хегглина).

При ряде тромбоцитопатии эти клетки бедны гранулами, при других – нарушены централизация и высвобождение гранул при распластывании в процессе адгезии и агрегации. Все эти свойства, а также способность тромбоцитов к распластыванию и образованию отростков могут быть изучены с помощью обычной и сканирующей электронной микроскопии, а также оптики номарского.

Исследование адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов. Важнейшее звено лабораторной диагностики большинства тромбоцитопатии. В настоящее время разработан ряд легковыполнимых и общедоступных методик (визуальной, микроскопической и аппаратной) регистрации этих функций. В качестве индукторов агрегации используют адф, коллаген, адреналин, тромбин, арахидоновую кислоту, гемолизат эритроцитов и другие агенты.

Время свертывания – глобальный тест, характеризующий свертывающую систему крови в целом, но малочувствительный. Так он не изменяется даже при явных расстройствах коагуляции, например при умеренной гемофилии. Годится только для контроля гепаринотерапии. В норме 8 мин и меньше.

Тромбиновое время (тв) характеризует состояние конечного этапа процесса свертывания крови и нарушается при гипо- и дисфибриногенемиях, двс-синдромах, лечении гепарином, гирудином и тромболитиками.

Протромбиновое время (пв) характеризует процесс свертывания при запуске его по “внешнему” механизму, что достигается добавлением к исследуемой цитратной плазме хлорида кальция и тромбопластина. Коагуляпионная активность тромбопластина тестируется на смешанном образце нормальной плазмы и не должна превышать 15 с. Лишь в специальных исследованиях (например, при выявлении волчаночного антикоагулянта) используется так называемый ослабленный тромбопластин активностью в 25-30 с. При профилактическом приеме препаратов пв поддерживают в пределах 2-2,5, при лечебном – в пределах 2,5-4. Угроза развития геморрагических осложнений возрастает по мере повышения пв. Значительного повышения (более 3,5) следует избегать в старческом возрасте, при наличии артериальной гипертонии (угроза кровоизлияния в мозг), при болезнях печени и при заболеваниях, создающих предрасположенность к кровотечениям. При нормальном тромбиновом времени замедление свертывания в протромбиновом тесте может быть обусловлено нарушением печеночного синтеза факторов vii, x, v и ii при патологии печени, использованием антикоагулянтов непрямого действия, а также дефицитом витамина к, при механической (обтурационной) желтухе.

Активированное частичное (парциальное) тромбопластиновое время (ачтв или аптв). Тест воспроизводит свертывание по “внутреннему” пути. К рекальцифицированной плазме добавляются каолин и кефалин. В силу этого тест становится точным, воспроизводимым, высокочувствительным к дефициту факторов, участвующих во “внутреннем” механизме свертывания (факторов viii, ix, xi). При дефиците этих факторов аптв удлиняется при остающихся нормальными пв и тв, что особенно характерно для гемофилии и

болезни виллебранда. При геморрагической болезни новорожденных, тяжелых заболеваниях печени, механической желтухе, лечении антикоагулянтами непрямого действия (кумарины, фенилин) нарушаются как аптв, так и пв при нормальном тв, а при лечении гепарином и тромболитиками – все три теста

Раздельное определение активности факторов свертывания. Для этого используются входящие в диагностические наборы образцы плазмы с известным дефицитом того или иного фактора свертывания, а также коррекционные пробы с адсорбированной сернокислым барием нормальной плазмой, которая лишена фактора ix, но содержит фактор viii, и с нормальной сывороткой нескольких дней хранения (в ней имеется фактор ix, но нет фактора viii).

Дополнительно разграничение дефицита факторов vii, x и ii может быть осуществлено с помощью проб с экзогенными коагулазами из змеиных ядов

Исследование антикоагулянтного звена. Включает в себя определение активности антитромбина iii и его гепарин-кофакторного действия, протеинов c и s, а также антигенов этих ингибиторов свертывания и альфа-2-макроглобулина. Определяют также чувствительность плазмы больного с наклонностью к тромбозам и активированному протеину c: при тромбофилии, обусловленной аномалией фактора v, активированный протеин c намного слабее удлиняет аптв, чем в норме.

Исследование фибринолиза включает в себя определение содержания в плазме продуктов расщепления фибриногена и фибрина (пдф), оценку спонтанного лизиса кровяного сгустка и лизиса эуглобулиновой фракции плазмы, в которой сохраняются плазминоген и его активаторы, но отсутствуют (по условиям обработки плазмы) антиплазмины. Дополнительно исследуют эуглобулиновый лизис при активации фактора xii (хагемана) каолином, т.е. Запуске фибринолиза по “внутреннему” механизму. Исследование эуглобулинового лизиса до и после пережатия сосудов плеча манжетой в течение 15-20 мин при 80 мм рт. Ст. Или при пережатии их в течение 3 мин при давлении выше максимального ад выявляет способность эндотелия продуцировать и выделять в кровь тканевый активатор плазминогена.

Нозологические формы геморрагических диатезов.

Геморрагические диатезы - группа наследственных или приобретенных заболеваний, основным клиническим признаком которых является кровоточивость, возникающая самопроизвольно или после незначительных травм. В отличие от геморрагических диатезов как отдельных нозологических форм различают симптоматические геморрагические диатезы, встречающиеся при различных патологических процессах, передозировке лекарственных препаратов, воздействующих на отдельные звенья или факторы системы свертывания крови.

Классификация

по патогенетическому механизму возникновения геморрагические диатезы делятся на три большие группы:
1) коагулопатии (геморрагические диатезы, связанные с нарушениями в свертывающей системе крови);
2) тромбоцитопатии (геморрагические диатезы, связанные с нарушением тромбоцитопоэза и функциональных свойств тромбоцитов);
3) вазопатии (геморрагические диатезы, связанные с поражением сосудистой стенки).

с учетом большого значения тромбоцитов в процессе свертывания крови, т. Е. Гемокоагуляции, а также возможности смешанных типов патогенеза следует выделить следующие три основные группы геморрагических диатезов:

1. Геморрагические диатезы, связанные с нарушениями в системе гемостаза и его основной части - свертывающей системе крови: а) собственно коагулопатии (нарушения в свертывающей системе крови, включая изменения в прокоагулянтном, коагулянтном, антикоагулянтном и фибринолитических звеньях); б) собственно тромбоцитопатии (нарушения тромбоцитопоэза, функциональных свойств тромбоцитов).
2. Геморрагические диатезы, связанные с поражением сосудистой стенки (вазопатии).
3. Геморрагические диатезы, связанные с нарушениями в системе гемостаза и с поражением сосудистой стенки (коагуловазопа-тии, тромбоцитовазопатии, коагулотромбоцитовазопатии).

Патогенетическая классификация геморрагических диатезов

1. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением тромбоцитопоэза или тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитопатии). Тромбоцитопеническая пурпура (идиопатическая и приобретенная). Симптоматические тромбоцитопении (лейкозы, геморрагическая алейкия, лучевая болезнь и др.) Тромбоцитопатии (нарушения агрегациоиноадгезивной и других функций тромбоцитов). Геморрагическая тромбоцитемия.
2. Геморрагические диатезы, обусловленные нарушением свертываемости крови и фибринолиза или коагуляционного гемостаза (коагулопатии).

Нарушения тромбопластинообразования, или I фазы свертывания крови: гемофилии А, В и С.
Нарушения тромбинообразования, или II фазы свертывания крови (диспротромбии): гипопроакцелеринемия (парагемофилия); гипопроконвертинемия;
недостаточность фактора X (Стюарт -- Прауэр-фактора);
гипопротромбинемии (геморрагический диатез новорожденных);
эндогенный К-авитаминоз при механической желтухе; поражения печени; медикаментозный или дикумариновый геморрагический диатез после передозировки непрямых антикоагулянтов.

3. Нарушение фибринообразования, или III фазы свертывания крови: афибриногенемическая пурпура (врожденная);
недостаточность фибринстабилизирующего (XIII) фактора
4. Нарушение фибринолиза: фибринолитические кровотечения и кровоизлияния, обусловленные острым фибринолизом вследствие тромбогеморрагического синдрома (синдрома диссеминированного внутрнсосудистого свертывания крови, коагулопатии потребления) и передозировки препаратов тромболити-ческого действия.
5. Нарушения свертывания крови в различных фазах, обусловленные циркулирующими антикоагулянтами (антитромбопластинами, ингибиторамифакторов VIII и IX, антритромбинами). III. Геморрагические диатезы, обусловленные поражением сосудистой стенки (вазопатии):
6.геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна -- Геноха); геморрагическая пурпура, связанная с инфекционно-токсическими, инфекционно-аллергическими, дистрофическими и нейроэндокриниыми воздействиями;
7.геморрагический ангиоматоз (болезнь Рандю -- Ослера -- Вебера);
8.С-авитаминоз (скорбут).

Тромбоцитопении.

- снижение количества тромбоцитов ниже нормы (по данным разных авторов ниже 150 000 — 180 000 в 1 мкл). Однако клинические признаки тромбоцитопении обычно имеют место только в том случае, когда количество тромбоцитов составляет менее 50 000 в 1 мкл. Они включают повышенную склонность к внутрикожным кровоизлияниям, кровоточивость десен, меноррагию, возникновение петехий в различных местах. Более тяжелый гемостатический дефект проявляется носовыми и желудочно-кишечными кровотечениями, геморрагическими пузырьками на слизистых (влажная пурпура).

Врожденные тромбоцитопении

Врожденные тромбоцитопении наблюдаются при следующих наследственных заболеваниях:

- синдром Вискота-Олдрича,
- «изолированная» тромбоцитопения,
- аномалия Мея-Хегглина,
- синдром Бернара-Сулье,
- аномалия Чедиака-Хигаси,
- синдром Фанкони.

Как правило, наследственные тромбоцитопении сочетаются с качественными изменениями тромбоцитов, поэтому обычно их относят к тромбоцитопатиям.

Приобретенные тромбоцитопении

- тромбоцитопении разведения,
- тромбоцитопении распределения,

- тромбоцитопении потребления,
- тромбоцитопении в результате повышенного разрушения тромбоцитов,
- тромбоцитопении в результате снижения продукции тромбоцитов (продуктивные).
- Тромбоцитопении разведения
- Тромбоцитопении разведения развиваются при возмещении выраженной кровопотери растворами кристаллоидов, плазмой, переливанием эритроцитарной массы. Кровопотеря 5 — 10 единиц (в России 1 единица = 400 мл) с возмещением может привести к тому, что количество тромбоцитов уменьшится до 20 — 25% от исходной величины.
- Тромбоцитопении потребления развиваются при повышенном потреблении тромбоцитов в процессе свертывания крови (диссеминированное внутрисосудистое свертывание - ДВС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и

Тромбоцитопении распределения

- Тромбоцитопении распределения отражают степень секвестрации тромбоцитов в увеличенной селезенке или в имеющейся гемангиоме.
- Секвестрация тромбоцитов в гемангиоме доказывается с помощью радиоактивной метки и подтверждается исчезновением тромбоцитопении после хирургического удаления опухоли.
- В норме примерно 70% тромбоцитарной массы существуют в виде циркулирующих в периферической крови тромбоцитов. Остальные 30% секвестрируются в селезенке и образуют селезеночный тромбоцитарный пул. Спленомегалия приводит к росту тромбоцитарной массы, секвестрированной в селезеночном пуле. При массивной спленомегалии селезеночный пул составляет до 90% тромбоцитарной массы. Поскольку система регуляции тромбоцитопоэза осуществляет контроль за тромбоцитарной массой, а не концентрацией, то массивная спленомегалия и секвестрация в селезенке могут вызвать значительную циркуляторную тромбоцитопению.

  Таким образом, тромбоцитопении распределения развиваются при:
  гемангиоме,
  болезни Гоше,
  синдроме Фелти,
  саркоидозе,
  лимфомах,
  туберкулезе селезенки,
  хронической портальной гипертензии,
  миелопролиферативных заболеваниях со спленомегалией,
  алкоголизме (со спленомегалией).

Тромбоцитопении в результате повышенного разрушения тромбоцитов

Механизм повышенного разрушения тромбоцитов является наиболее частым в патогенезе тромбоцитопений. В зависимости от наличия или отсутствия иммунного компонента в патогенезе, тромбоцитопении в результате повышенного разрушения тромбоцитов делят на иммунные и неиммунные.

Иммунные тромбоцитопении в свою очередь делят на:аллоиммунные,трансиммунные,гетероиммунные,аутоиммунные.

При аллоиммунных тромбоцитопениях разрушение тромбоцитов связано с несовместимостью по одной из групповых систем крови либо в связи с трансфузией реципиенту чужих тромбоцитов при наличии к ним антител, либо в связи с проникновением антител к ребенку от матери, предварительно иммунизированной антигеном, отсутствующим у нее, но имеющимся у ребенка. К этой группе тромбоцитопений относятся:

-неонатальная тромбоцитопения,

-посттрансфузионная тромбоцитопения.

-трансиммунные тромбоцитопении

При трансиммунных тромбоцитопениях аутоантитела матери, страдающей аутоиммунной тромбоцитопенией, проникают через плаценту и вызывают тромбоцитопению у ребенка.

При гетероиммунных тромбоцитопениях антитела вырабатываются против чужого антигена, фиксированного на поверхности тромбоцитов, например лекарства или вируса, либо при изменении антигенной структуры тромбоцитов, например, под влиянием вируса.

При аутоиммунных тромбоцитопениях антитела вырабатываются против собственного неизмененного антигена. К аутоиммунным тромбоцитопениям относятся:

-идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура — ИТП,

-вторичные аутоиммунные тромбоцитопении — при системной красной волчанке, хроническом активном гепатите, хроническом лимфолейкозе и др.

Неиммунные тромбоцитопении связаны, как правило, с механическим повреждением тромбоцитов, что наблюдается при:

-протезировании клапанов сердца,

-экстракорпоральном кровообращении,

-ночной пароксизмальной гемоглобинурии (болезнь Маркиафавы-Микели).

Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа)

- хроническое волнообразно протекающее заболевание, представляющее собой первичный геморрагический диатез, обусловленный количественной и качественной недостаточностью тромбоцитарного звена гемостаза. Характеризуется элиминативной тромбоцитопенией, наличием гигантских тромбоцитов в кровотоке, мегакариоцитозом в костном мозге и обязательным присутствием антитромбоцитарных аутоантител. Таким образом болезнь Верльгофа относится к геморрагическим диатезам, обусловленным нарушением мегакариоцитарно-тромбоцитарной системы.

Прежнее название болезни — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП) — в настоящее время употребляется в случаях, когда аутоаллергическая природа заболевания не доказана
Проявления.
Кровоизлияния в кожу («пятнистая болезнь») и кровотечения из слизистых оболочек, вторичная анемия, изолированная тромболитическая тромбоцитопения (менее 150000/мкл) при отсутствии иных отклонений при подсчете форменных элементов и в мазке крови; нормальное или повышенное число мегакариоцитов в костном мозге (расширение мегакариоцитарного ростка); отсутствие у пациентов клинических проявлений других заболеваний или факторов, способных вызвать тромбоцитопению (например, СКВ, ВИЧ-инфекция, лейкоз, миелодисплазии, a-g-глобулинемия, врожденные и наследственные тромбоцитопении, лечение некоторыми препаратами).

Клиника
Типично внезапное появление геморрагического синдрома по микроциркуляторному типу у ребенка, который в других отношениях абсолютно здоров. Геморрагический синдром обычно представлен кожными геморрагиями (петехии, пурпура, экхимозы), кровоизлияниями в слизистые оболочки, кровотечениями из слизистых (носовые, десневые, из лунки удаленного зуба, маточные, реже — мелена, гематурия). Провоцирующие факторы: ОРВИ, детские инфекции (ветряная оспа, корь, краснуха), вакцинация, персистенция вирусов CMV, EBV, парвовирус B19; прием лекарственных средств (сульфаниламида, бутадион, хинин, допегит и др.); избыточная инсоляция.

При физикальном обследовании ребенка, кроме геморрагического синдрома, другие синдромы поражения (интоксикация, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия) не выявляются. Лабораторно: увеличение времени кровотечения, снижение ретракции кровяного сгустка, снижение уровня тромбоцитов крови менее 150 тыс. Дифференциальную диагностику следует проводить с неиммунными тромбоцитопениями, с тромбоцитопатией, с лейкозом, с системной красной волчанкой, с ревматоидным артритом.

Лечение

1. Преднизолон 1-2мг на 1кг веса. Через 3-4 дня тромбоциты увеличиваются до нормы чаще, но может быть только исчезновение геморрагического синдрома, без повышения тромбоцитов, в таких случаях дозу преднизолона необходимо увеличить в 2 раза (3-5 дней), нет эффекта - увеличить в 3 раза
2. Дицинон
3. Памба- ингибитор фибринолиза

4. Спленэктомия: у детей через 12 месяцев неэффективности ГКС, у взрослых через 6 месяцев неэффективности ГКС. Выздоровление в 85%случаев
5. Если неэффективна спленэктомия, то азатиоприн по 50мг/день в течение 6-7месяцев, циклофосфан 200-400 мг/день (8-10г на курс), винкристин № 3-5
6. Плазмаферез, пульс-терапия, циклоспорин А
7. Английский вариант лечения - после неэффективности ГКС, спленэктомии и др.: 2г в сутки аскорбата (vit C) в течение 4-8 недель добавляют в чай, еду (0,5 порошка 4 раза в день).

Тромбоцитопатии

Существует 47 нозологических единиц

Патология при которой в патогенезе геморрагического синдрома ведущая роль отводится дефекту тромбоцитов.

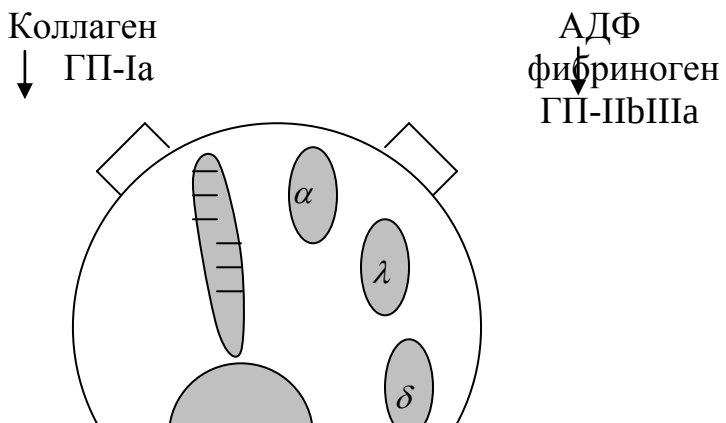
Тромбоцитопатии могут быть вторичными (лейкозы, опухоли, заболевания печени, интоксикации), но в основном это наследственная патология тромбоцитов.

Тромбоциты, или кровяные пластинки, представляют собой безъядерные клеточные компоненты крови, основной функцией которых является обеспечение процесса первичного гемостаза в местах повреждения сосудистого русла.

Строение тромбоцита:

3-х слойная мембрана с рецепторами (гликопротеинами):

1. ГП Ib - рецептор с которым связывается фактор Виллебранда и осуществляется адгезия тромбоцитов к коллагену сосудистой стенки
2. ГП Ia - рецептор для коллагена (тромбоциты связываются с коллагеном)
3. ГП IIb, IIIa- рецепторы агрегации тромбоцитов с их активацией
4. ретий пластинчатый фактор (3п.ф.) рецептор активации свертывания крови (ускоряет свертывание крови в 500 тыс. раз).



3-ий пластиночный

ГП-Ib ↑
Ф. Виллебранда
Ристоцетин

Система плотных трубочек
(депо кальция)

Кроме того в тромбоцитах есть лизосомы, α-гранулы (белки – фибриноген, тромбоспондин, β-тромбоглобулин, 4-ый пластиночный фактор и др.), δ-гранулы (низкомолекулярные соединения – АДФ, серотонин, Са и др.), система канальцев и система плотных трубочек (депо Са, имеется Mg, К, серотонин).

Наследственные тромбоцитопатии представляют собой нозологические формы заболеваний системы гемостаза, в патогенезе которых ведущую роль играют патологические изменения функциональных и /или структурных свойств тромбоцитов, приводящие к развитию геморрагического синдрома.

Антогонисты рецепторов IIb, IIIa – интегрелин , реопром, тиролибан.

Антагонисты рецепторов IIb - тиклид, клопидогрель (плавикс)

1. Отсутствие ГП Ib - синдром Бернара-Сулье - нарушение адгезии тромбоцитов (по аутосомно-рециссивному типу). Большой размер тромбоцитов (больше эритроцита, до 10-12мкр), геморрагический синдром («синяки», носовые, десневые, кровотечения с детства, обильные menses), тромбоцитопения (60-140тыс.).

2.Отсутствие ГП Ia– отсутствие коллаген-агрегации тромбоцитов (специфическое отсутствие коллаген - индуцированной агрегации тромбоцитов). Этот дефект тромбоцитов может возникнуть при лечении аспирином, а также у женщин с нарушением гормональных функций.

3.Отсутствие ГП IIb, IIIa - тромбостения Гланцмана (нарушение агрегации тромбоцитов), наследуется по аутосомно-доминантному типу. Наблюдается геморрагический синдром (“синяки”, десневые, носовые кровотечения, количество тромбоцитов чаще в норме или несколько снижено, морфология тромбоцитов в норме, в мазке тромбоциты не содержат псевдоподий, снижена ретракция кровяного сгустка). Агрегация с АДФ - прямая линия.

4.Отсутствие 3п.ф.- скорость реакции свертывания крови существенно снижена.

Отсутствие определенных гранул в тромбоцитах.

1. Отсутствие альфа-гранул (синдром “серых тромбоцитов”). Тяжелый геморрагический синдром, нет белка- селектина, который отвечает за связывание лейкоцитов, умеренная тромбоцитопения, нарушена агрегация с ристоцином и коллагеном.

2. Отсутствие или дефицит плотных гранул (дельта-гранул).

А) Синдром Чедиака-Хигаси. Проявляется тяжелым иммунодефицитом (частые грибковые и бактериальные инфекции), глазным и кожным альбинизмом. Характерен незавершенный фагоцитоз. Умирают в 10-летнем возрасте. АДФ-агрегация отсутствует.

Б) Синдром Вискота-Олдриджа (болеют только мужчины так как, дефект ассоциирован с Х-хромосомой). Характерно: мелкие размеры тромбоцитов, в них мало плотных гранул, тромбоцитопения, яркие признаки экземы, тяжелый иммунодефицит, отсутствие АДФ-агрегации тромбоцитов.

В) Синдром Германского –Пудлака (аутосомно-рецессивный тип наследования). Характерно: альбинизм, цероидоподобные комплексы в макрофагах костного мозга, отсутствие АДФ-агрегации и снижение коллаген-агрегации тромбоцитов.

Лечение тромбоцитопатий:

1. Исключить спирт, уксус, аспирин, анальгин, физические нагрузки.
2. Отвар крапивы, тысячелистника (0,5стакана 2-3 раза в день).
3. Диета, богатая фосфолипидами (арахис и другие орехи - улучшают первичный гемостаз).
4. Аскорутин, витамин С 0,5г в сутки.
5. Дицинон (внутривенно или местно).
6. Инъекции АТФ 1-2мл 1раз в сутки в/м в течение месяца, затем 7-10 дней ежемесячно. Возможно лечение по 2 мл, в/м 1раз в неделю.
7. Антифибринолитики: аминокапроновая кислота, памба, гумбикс, трансамча. Местно или внутривенно.
8. Переливание тромбомассы только по строгим показаниям.
9. Переливание свежезамороженной плазмы только при ДВС-синдроме.
10. Человеческий иммуноглобулин 5 дней, внутривенно.
11. Криопреципитат (от 25ед до 40ед на 1 кг веса больного, в/в), спленэктомия при синдроме Вискота - Олдриджа.
12. Трансплантация костного мозга при тромбостении Гланцмана и синдроме Вискота - Олдриджа.

Продуктивные тромбоцитопении

Продуктивная тромбоцитопения возникает, когда костный мозг не в состоянии поставить тромбоциты в количестве, необходимом для их нормального кругооборота (так как в норме период жизни циркулирующего тромбоцита составляет 8 — 10 дней, костный мозг вынужден замещать в среднем 10 - 13% тромбоцитарной массы в день). Продуктивная тромбоцитопения обычно возникает в связи с недостаточностью гемопоэтических стволовых клеток в результате неоплазии, плохого питания, миелофтиза, замещения костного мозга некровеобразующей тканью.

<u>Клиника</u>

Тромбоцитопенический геморрагический синдром характеризуется кожными кровоизлияниями и кровотечениями из слизистых оболочек. Кожные кровоизлияния чаще наблюдаются на конечностях и туловище, главным образом по передней поверхности. Часто бывают кровоизлияния в местах инъекций. Мелкие кровоизлияния чаще возникают на ногах. Кровоизлияния бывают иногда на лице, в конъюнктиве, на губах. Появление таких кровоизлияний считается серьезным симптомом, свидетельствующим о возможности кровоизлияний в головной мозг.

Кровотечения в случае удаления зубов возникают не всегда, начинаются сразу после вмешательства и продолжаются несколько часов или дней. Однако после остановки они, как правило, не возобновляются, чем и отличаются от обостряющихся кровотечений при гемофилиях.

Увеличение селезенки не характерно для идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и бывает при некоторых симптоматических формах аутоиммунной тромбоцитопении, связанных с гемобластозами, лимфолейкозом, хроническим гепатитом и другими заболеваниями. Нередко селезенка увеличена и у больных, у которых тромбоцитопения сочетается с аутоиммунной гемолитической анемией. Увеличение печени не свойственно тромбоцитопении. У некоторых больных в период обострения болезни слегка увеличиваются лимфатические узлы, особенно в области шеи, температура становится субфебрильной (до 38°С). Лимфаденопатия (поражение лимфатических узлов), артралгический синдром (боли в суставах) и ускорение СОЭ требуют исключения системной красной волчанки, которая может начинаться с аутоиммунной тромбоцитопении.

Приобретенная патология сосудистой стенки:

1. Повреждение сосудистой стенки при сепсисе, гриппе, вирусной инфекции (вирусный гепатит).
2. При цинге (недостаток витамина С) – геморрагическая сыпь носит сливной характер, распространяется на волосистую часть головы, кровоточивость десен, стоматиты.
3. При парапротеинемических гемобластозах (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема).
4. При амилоидозах.
5. Синильная пурпура (вазопатия пожилых). Болезнь стариков более 65 - 70 лет. Характерна подкожных повышенная ломкость сосудов. Геморрагический синдром в виде кровоизлияний, иногда экхимозов на тыле кистей, сгибательных поверхностях рук, ног. Не требует лечения возможно назначение аскорутина, троксевазина, небольших доз трентала, витаминов B_6, B_{12}, фолиевой кислоты. Необходимо исключить амилоидоз.
6. Аллергические васкулиты (в том числе геморрагический васкулит – микротромбоваскулит – болезнь Шенлейна-Геноха).

Наследственные вазопатии:

1) Геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рандю-Ослера).

2) Болезнь Элерса-Данлоса.
3) Синдром Марфана.
4) Синдром Козабаха-Мерита.
5) Остеодисплазии.
6) Наследственная легкая синяковость (у женщин чаще, легко образуются «синяки» на коже; гемостазы все в норме, лечения не требует или аскорутин, витамин С, эскузан в каплях, отвар крапивы, орехи).

Наследственные вазопатии.

Геморрагическая телеангиоэктазия (болезнь Рандю-Ослера**).**

Аутосомно-доминантное наследование.

Наблюдается аномалия коллагеновых структур сосудов мелкого калибра (в сосудистой стенке мало коллагена) – очаговое истончение стенки сосуда (сосудистая стенка приобретает вид гармошки, образуются множественные аневризмочки). Низкая резистентность к травмам.

Первые клинические проявления в 6 – 10 лет: носовые, десневые кровотечения.

Тип кровоточивости – ангиоматозный, т.е. телеангиэктазии на коже и слизистых губ, носа, щеках, языке, сначала в виде красноватых точек, затем сосудистых звездочек (“паучков”), затем в виде узелков на коже и потом тяжелые кровотечения (носовые, из ЖКТ, почечные, маточные, легочные).

У этих больных быстро развивается ЖДА.

Необходимо проводить УЗИ внутренних органов (печени, почек, селезенки, легких), так как могут быть гемангиомы.

Лечение: малоэффективно.

Местно – холодный раствор ε-аминокапроновой кислоты криоденатурация

Внутрь - средства, угнетающие фибринолиз: памба до 3г в сутки, гумбикс, дицинон. Квалифицированная мед. помощь: передние тампонады – марлевый тампон обильно должен быть смочен любым маслом и посыпан гемостатиком (памба, гумбикс). Затем хирургическая пластика, эмболизация кровоточащего сосуда.

Проводится заместительная терапия (эритроцитарная масса, препараты железа).

При гемангиомах внутренних органов – оперативное лечение. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с циррозом печени, хроническим гепатитом, онкологическим процессом.

Синдром Элерса-Данлоса.

Наследственные дизмезенхимозы – генетический дефект коллагена не только в сосудистой стенке, но и в других органах.

Изменена коллагеновая структура клапана – систолический шум – ПМК в 100% случаев. Большой череп, лоб, небо, гудоперчивость, “блуждающие” органы (чаще почки), врожденные вывихи (большой палец), ноги как ласты, кисть равна предплечью, перекруты маточных труб, яичников, симптом

“резиновой кожи”, транспозиция органов, аномальное расположение сосудов. Зубы в разнобой, растут не в том месте, синдром “вампира” – сверху 2 клыка - проявления слабости связочного аппарата, “рожки” - уплотнения на голове с двух сторон, третий сосок, синячковость, экхимозы, носовые кровотечения, обильные меноррагии.

3 степени тяжести.

Лечение то же: ограничение продуктов (уксус, спирт, консервы, цитрусовые, аспирин). Надо: соя, орехи, арахис, аскорутин, инъекции АТФ при кровоточивости в течение 2-х недель. Во время обильных menses дицинон, памба, аминокапроновая кислота, десмапрессин 1 кап. в нос.

Синдром Марфана.

Слабость коллагеновых структур. Считают, что Паганини страдал этим заболеванием: высокий рост, худой, длинные конечности и пальцы (симптом “паучьих” пальцев), феномен разболтанных суставов, вылетают мелкие суставы кистей рук, может быть симптом ночного апноэ, храп.

Виртуозные музыканты, хирурги, гимнасты, танцоры.

Остеодисплазии.

TAR-синдром (T - тромбоцитопатия, A - эбсент, отсутствовать, R - радий) - отсутствует лучевая кость.

Синдром Казобаха-Мерита.

Гигантские гемангиомы- это доброкачественные опухоли. Надо УЗИ печени, селезенки, молочных желез. Опасность связана с хроническим ДВС-синдромом.

Лечение: хирургическим путем, альфа-интерферон.

Приобретенные вазопатии.

Геморрагические васкулиты (аллергические васкулиты)

В патогенезе ведущая роль принадлежит циркуляции иммунных комплексов с преимущественным поражением сосудов мелкого калибра (капилляров). Комплексы АГАТ повреждают сосуды (в основном капилляры) – десквамация эндотелия – внедряются в базальную мембрану – воспаление сосудистой стенки.

Классическая форма - болезнь Шенлейна-Геноха - иммунный микротромбоваскулит. Поражаются сосуды кожи и внутренних органов.

Провоцирующие факторы: ВИЧ-инфекция, гепатит, грипп, коковые инфекции, прививки, опухоли, РА, СКВ, паразитарные инвазии, холод, тепло, продукты питания и др.

В крови от 10 до 100г иммунных комплексов (ИК)

Микрососуды забиваются ИК, происходит тромбирование, сосуды становятся не проходимы. Основные проявления васкулита – поражение кожи, суставов (вместе с высыпаниями летучие боли в крупных суставах без отека), кишечника, почек, легких, сердца). Лимфоузлы, печень, селезенка в норме, гемограмма в норме, но могут быть степени активности,

коагулограмма в норме, ЦИК повышены (в норме, снижены) - по- разному. Диагностика всех форм болезни Шенлейна-Геноха, в основном клиническая.

Кожно-суставная (простая) форма:

Есть острые и хронические формы (5-6-7месяцев); 4 степени тяжести (молниеносная, тяжелая, средне тяжелая, легкая).

Характерно: после гриппозного состояния (или др. провоцирующего фактора) катаральное воспаление дыхательных путей, повышение температуры тела, геморрагический синдром: васкулитнопурпурный тип кровоточивости - симметричная сыпь начинается с удаленных участков, затем поднимается вверх (начинается на стопах, затем голени, бедра, живот, ягодицы, грудь).

Абдоминальная форма.

Характеризуется высыпаниями на субсерозной оболочке слизистой, проявляется сильными схваткообразными болями в животе, потом спонтанная ремиссия болей на 1-2 часа, затем их возобновление, боли купируются только наркотиками, клиника ложного “острого живота”.

При геморрагическом васкулите может поражаться сердце (диффузный миокардит), а также легкие (диффузный пневмосклероз).

Почечная форма.

Поражаются сосуды почек. Клиника по типу ОГН, ХГН, может быть НС, формируется нефроз и ХПН. Проявляется гипоизостенурией.

Лечение кожно-суставной формы:

Снижение физической нагрузки.

Обильное питье (улучшается микроциркуляция, так как разбавляются и выводятся ИК)

Полное голодание 1-2 суток

Очистительные клизмы, слабительное

Антиагреганты в течение 3-4 месяцев, кроме аспирина (может вызвать эрозии, кровотечение) курантил 25мг – 225мг в сутки; трентал 100-300мг в сутки; тиклид 250-500мг в сутки. Назначают 2-3 антиагреганта одновременно.

Если есть гиперкоагуляционный синдром - гепарин нефракционированный; если гипокоагуляционный синдром с геморрагическим синдром - свежезамороженную плазму до 1 литра.

Плазмаферез (ПФ) 2раза в неделю удаляется по 1500мл плазмы, курс 3 недели, то есть 6-7 процедур.

Лечение почечной формы:

ПФ с высокой гепаринизацией (20-30 тыс. в сутки), пульс-терапия (1г метипред в/в в течение 3-х дней).Положительный эффект - выход из гипоизостенурии.

Лечение абдоминальной формы:

Антиагреганты, гепарин в высоких дозах, ГКС (преднизолон 40-60мг в течение 5 дней), ПФ

Патология плазменного гемостаза (коагулопатии).

Коагулопатии - наследственная патология, при которой имеется дефицит какого-либо из плазменных факторов.

Гемофилия А - недостаток VIII фактора свертывания. 95%.

Гемофилия В - недостаток IX фактора свертывания. 5-6%.

Гемофилия С - недостаток XI фактора свертывания. 0-1%.

Синдром Стюарта-Прауэра - недостаток X фактора свертывания.

Синдром Хагемана - недостаток XII фактора свертывания.

Гипопроконвертинемия - недостаток VII фактора свертывания.

Клиника при этих нарушениях идентична.

Гемофилия А

Гемофилия А наследуется по рецессивному типу наследования. Патология связана с Х-хромосомой, болеют мужчины.

Степень тяжести зависит от количества VIIIфактора свертывания (в норме от 50 до 200%):

I. - тяжелая степень (0-2% VIII ф.с.)
II. – средней тяжести (2-5% VIII ф.с.)
III. – легкая степень (более 5% VIIIф.с.)

У женщин-кондукторов количество VIII ф.с. менее 50%, если у них количество фактора снижено до 10-20%, это создает угрозу кровоточивости при хирургических операциях, травмах, в родах (нужно профилактически вводить криопреципитат 7-10ед/кг в сутки).

Дети рождаются без геморрагического синдрома, если нет родовой травмы, в течение 1 года жизни и даже месяца может проявиться геморрагический синдром, что связанно с первыми травмами.

Тип кровоточивости - гематомный.

Клиника заболевания складывается из трех симптомов:

Наиболее часто гемофилия проявляется гемартрозами 91% случаев и гематомами 93% случаев; наружные кровотечения встречаются в 74%случаев.

<u>Гемартрозы</u>- кровоизлияния в крупные суставы конечностей.

1. Острые (первичные и рецидивирующие): внезапно появляются боли после травмы, сустав увеличен, кожа над ним гиперемирована и горячая, определяется флюктуация.
2. Иммунно-ревматоидный синдром (вторичный): поражение мелких суставов кистей.
3. Хронические: сустав увеличен, безболезненный, обычного цвета, деформирован, тугоподвижен, бугрист на ощупь. R-логически: сужение суставной щели, узурация хряща, заращение суставной щели.

С возрастом распространенность и тяжесть всех пораженных суставов неуклонно прогрессирует, часто приводит к инвалидности, заставляет больных пользоваться костылями, колясками и другими приспособлениями.
Гематомы - очень тяжелые, обширные и опасные, бывают подкожные, межмышечные, субфасциальные, забрюшинные. Они могут достигать огромных размеров, содержать до 3л крови и более, вызывая глубокую анемизацию больных. Гематомы могут вызвать компрессию и деструкцию окружающих тканей, сосудов, вызывают переломы костей; сдавливая нервные стволы или мышцы вызывают параличи, нарушения чувствительности, атрофию мышц.

Кровотечения при гемофилии имеют особенность - после первичной остановки (на 1-1.5-2часа) кровотечение возобновляется, возможно до летального исхода, если не оказывается медицинская помощь. Часты и внутренние кровотечения.

Лабораторная диагностика:
1). Удлиняется время свертывания крови (от 20 минут и до суток, в норме 5-6-10 минут). Время свертывания ориентировочный показатель многоступенчатого перехода фибриногена в фибрин, связано с активностью плазменных факторов свертывания.
2). Выявляется гипокоагуляция в аутокоагуляционном тесте.
3). Удлиняется АЧТВ (активированое частичное тромбопластиновое время, в норме 42-65 секунд).

Лечение:
Заместительная терапия препаратами, содержащими VIIIфактора свертывания:
1. Криопреципитат
2. СЗП
3. Антигемофильная плазма
4. Различные концентраты VIIIф. с. (из пула донорской плазмы; рекомбинантный свиной VIIIф.с., КНП - концентрат нативной плазмы (чистой).
5. Рекомбинантный активированный VIIфактор –

новосэвен и другие синтезированные препараты.
6. FEIBA (VII, IX, X, II факторы свертывания).
7. PPSB (протромбиновый комплекс).

Расчет дозы криопреципитата:
Д=В х % VIIIф.с.
Д - доза криопреципитата
В - вес больного
%- уровень VIIIф., который мы хотим достигнуть в крови.
Пример: 50кг х 60% = 3500ед,

в 1дозе – 100 единиц, значит надо перелить 35 доз криопреципитата, т.к. больному требуется 3500ед. VIIIф..

Криопреципитат вводят 2раза в сутки в/в быстро струйно. П/к, в/м инъекции запрещены!

Для купирования легкой степени геморрагического синдрома (небольшого кровотечения в сустав, при экстракции зуба, умеренного наружного кровотечения) достаточно 15-20% VIIIф. с поддерживающей дозой 10-15%.

Для купирования геморрагического синдрома средней степени тяжести (более опасные кровотечения (внутренние, наружные) и при гематомах) необходимо 50-70% VIIIф. с последующей поддерживающей дозой 15-20%.

При тяжелом геморрагическом синдроме, больших операциях и травмах требуется 70% - 100% VIIIф., поддерживающая доза 25-45%.

Неотложная помощь при остром гемартрозе:

1.Иммобилизация конечности (не более 3-5сут.).

2.Теплые компрессы, повязки на область поражения.

3.Лечебная пункция сустава с аспирацией крови и введением гидрокортизона 2-х ампул.

4.Перелить криопреципитат.

5.Показано плавание, ЛФК, велотренажер.

Лечение гемофилии В: препараты, содержащие очищенный IXф., КНП, свежезамороженная плазма, PPSB, рекомбинантныйVIIф.

Лечение гемофилии С: дицинон, памба, очищенный XIф.

Ингибиторные формы гемофилии:

Наблюдается в результате появления ингибиторов (антител) к факторам свертывания, чаще VIIIф. и IXф. Патология приобретенная. Может проявляться как у мужчин, так и у женщин. Характерен внезапно появившийся геморрагический синдром. Необходимо определять уровень ингибитора. Лечение трудно, применяется плазмаферез, плаквенил, ГКС, новосэвен.

Болезнь Виллебранда.

Фактор Виллебранда (ФВ) продуцируется в эндотелии сосудов и мегакариоцитах (в к/м), находится в тромбоцитах (в альфа-гранулах), от туда попадает в плазму крови.

Функции ФВ:

1.осуществляет прикрепление клеток к поврежденному участку сосуда (адгезивная способность тромбоцитов).

2.является носителем прокоагулянтной части VIIIф (VIIIc)

VIII: VIIIc+ФВ.

Диагностика болезни Виллебранда:

I тип:

Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

В крови ФВ недостаточно, но иногда ФВ возрастает и нормализуется, нарушена экспрессия выброса из эндотелия сосудов и тромбоцитов.

Уровень ФВ снижен, наблюдается умеренное снижение VIIIф. в крови – 20-30%.

Удлинено время кровотечения.

АЧТВ удлинено на 10-15-20секунд.

Смешанный, микроциркуляторный тип кровоточивости (синяки, экхимозы, носовые, десневые кровотечения, продолжительные menses).

Лечение: дисмапрессин (stemat) - (легкие формы гемофилии А и I тип болезни Виллебранда) в/в или в каплях 2 капли в нос. Этот препарат повышает выброс ФВ из сосудистой стенки.

II тип:

Наличие качественных аномалий молекулы ФВ (уровень ФВ в норме, но он не выполняет свои функции). Имеются различные подтипы. Дисмапрессин не помогает и даже смертельно опасен.

III тип:

Наследуется по аутосомнорецессивному типу.

Течение тяжелое.

Гематомный тип кровоточивости.

Уровень ФВ менее 4% (в тромбоцитах, эндотелии, крови).

Количество тромбоцитов в норме.

Уровень VIIIф. менее 1%.

Время свертывания крови увеличивается до 10 минут.

Лечение:

Десмапрессин не эффективен.

Криопреципитат 15-50(70)ед/кг веса. В одной дозе 100ед ФВ.

Другие концентраты VIIIф.

СЗП 200мл - 200ед ФВ.

IV тип:

Псевдоболезнь Виллебранда.

Связана с аномалией мембраны тромбоцитов (много рецепторов на поверхности тромбоцитов к ФВ) - гиперреактивность тромбоцитов. В клинике геморрагический синдром, м.б. тромбозы.

ДВС-синдром

это рассеянное внутрисосудистое свертывание и агрегация клеток крови, с активацией и истощением компонентов свертывающей и фибринолитической систем (в том числе физиологических антикоагулянтов), нарушением микроциркуляции в органах с их дистрофией и дисфункцией, выраженной наклонностью к тромбозам и кровоточивости

<u>Клиника</u>

Основные клинические проявления ДВС-синдрома — тромбозы, приводящие к нарушению микроциркуляции и возникновению полиорганной недостаточности и геморрагического синдрома. ДВС-синдром характеризуется стадийностью развития. Стадии (фазы) ДВС-синдрома:
I стадия — гиперкоагуляция;
II стадия — коагулопатия потребления;
III стадия — гипокоагуляция.

В стадию гиперкоагуляции происходит активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, усиление коагуляционного потенциала крови и гиперагрегация тромбоцитов. Кроме того, повышается концентрация тромбина, содержание фибриногена, вязкость крови и Ht. Клинически стадия гиперкоагуляции характеризуется ухудшением самочувствия. Пациенты предъявляют жалобы неспецифического характера на повышенную утомляемость, тревожное настроение, снижение диуреза и сердцебиение. При объективном осмотре выявляют повышение АД.
Стадия коагулопатии потребления — "немая" и коварная. Внешнее благополучие не соответствует тяжести развивающейся патологии. Периодически на фоне нормального или даже несколько пониженного АД возникает артериальная гипертензия, тахикардия или брадикардия. В эту стадию происходит потребление факторов свертывания крови (фибриногена, тромбина, VII, V, IX, X факторов, тромбоцитов) на образование множества тромбов, которые лизируются благодаря интенсивной продукции плазминогена и антитромбина III. Усиливается ферментативный и неферментативный фибринолиз, одновременно происходит распад и деградация многих белков (усиленный протеолиз), снижается образование антитромбина III.
Стадия гипокоагуляции характеризуется потерей одной из главных жизненных функций — способности крови свертываться. Это происходит вследствие отсутствия главного фактора коагуляционного звена — фибриногена (фактор I), при этом фибринолиз может достигать 100%. Клиническая картина стадии гипокоагуляции характеризуется массивными кровотечениями. Как из-за острой кровопотери, так и вследствие токсического влияния продуктов протеолиза и фибринолиза быстро развивается тяжелое состояние пациентки. В паренхиматозных органах (печени, почках, поджелудочной железе) одновременно отмечаются и тромбозы, и кровоизлияния.

Различают следующие формы ДВС-синдрома: молниеносная, острая, подострая и хроническая.
При активации гиперкоагуляции по внешнему пути свертывания наблюдается быстрое развитие клинических симптомов, возникают особо тяжелые формы ДВС-синдрома (молниеносная, острая).
Активация по внутреннему пути отличается растянутой по времени клинической картиной (хронический ДВС-синдром).

Главные клинические проявления ДВС-синдрома:
тромботические явления;
геморрагический синдром;
микроциркуляторные нарушения;
полиорганная недостаточность;
анемия;
нестабильная гемодинамика;
шок и формирование шоковых органов.

Лечение
ликвидации основной причины, вызвавшей ДВС;
нормализации гемодинамики;
Нормализации свертывания крови.
С целью коррекции гемостаза, купирования ДВС-синдрома, кроме введения СЗП, назначают гепарин по 500 ЕДкг веса в сутки, никотиновую кислоту 3 мгкг, эуфиллин 10 мгкг, трентал, курантил. Эффективным является назначение ингибиторов протеаз-контрикала, гордокса, ингитрила и других. Они образуют с про теолитическими ферментами неактивный комплекс. Кроме того, эти препараты тормозят процессы кининогенеза, фибринолиза, блокируют микробные протеазы.

9.Вопросы по теме занятия.
1. Дать определение системы гемостаза
УК-1, ПК-5
2. Компоненты системы гемостаза
УК-1, ПК-5
3. Типы кровоточивости
УК-1, ПК-5
4. Понятие первичного (сосудисто- тромбоцитарный) гемостаза, механизмы и этапы
УК-1, ПК-5
5. Понятие антикоагулянтов, первичные и вторичные
УК-1, ПК-5
6. Методы изучения гемостаза
УК-1, ПК-5
7. Геморрагические диатезы, классификация
УК-1, ПК-5
8. Тромбоцитопении- понятие, виды
УК-1, ПК-5
9. Тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа). Диагностика, Лечение
УК-1, ПК-5, ПК-6
10. Тромбоцитопатии. Лечение
УК-1, ПК-5, ПК-6

11. Заболевания, связанные с патологией сосудистой стенки. Лечение
УК-1, ПК-5, ПК-6
12. Гемофилия. Виды гемофилий, диагностика и лечение.
УК-1, ПК-5, ПК-6
13. Болезнь Виллебранда. Диагностика и лечение
УК-1, ПК-5, ПК-6
14.ДВС- синдром, определение, стадии, лечение
УК-1, ПК-5, ПК-6

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ЦЕЛЕСООБРАЗНЕЕ ПРОВОДИТЬ СПЛЕНЭКТОМИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПРИ
   1) Начальная стадия эритрэмии.
   2) Маркиафава - Микеле.
   3) Миелодиспластический синдром.
   4) Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.
   5) Бластный криз при хроническом миелолейкозе.

   Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

2. ДЛЯ ГЕМОГРАММЫ ПРИ АУТОИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ НЕ ХАРАКТЕРНО
   1) Тромбоциты единичные.
   2) Гипохромия эритроцитов.
   3) Анемия.
   4) Лейкопения.
   5) Количество эритроцитов в норме.

   Правильный ответ: 4

ПК-5, ПК-6

3. ВЫРАЖЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ НЕ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ
   1) Гемобластозы.
   2) Хронические поражения печени.
   3) Метастазы рака в костный мозг.
   4) Системные заболевания.
   5) Гаптеновый агранулоцитоз.

   Правильный ответ: 5

ПК-5, ПК-6

4. ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ВСЕХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЙ
   1) Ангиоматозный.
   2) Васкулитопурпурный.
   3) Гематомный.
   4) Смешанный.
   5) Пятнисто-петехиальный.

   Правильный ответ: 5

ПК-5, ПК-6

5. ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ГЛАНЦМАНА

1) Дисплазия сосудистой стенки вследствие нехватки коллагена.
2) Дефицит рецептора, ответственного за агрегацию тромбоцитов.
3) Дефицит рецептора, ответственного за адгезию тромбоцитов.
4) Недостаток IX фактора свертывания.
5) Отсутствие 3-го пластинчатого фактора.

Правильный ответ: 2

ПК-5, ПК-6

6. ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГЕМОФИЛИИ НЕОБХОДИМА

1) Концентрация VIII фактора свертывания в крови.
2) Степень времени кровотечения.
3) Степень времени свертывания.
4) Степень удлинения АЧТВ.
5) Выраженность геморрагического синдрома.

Правильный ответ: 1

ПК-5, ПК-6

7. ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ГЕМОФИЛИИ

1) Ангиоматозный
2) Васкулитнопурпурный
3) Гематомный
4) Петехиально-пятнистый
5) Смешанный

Правильный ответ:3

ПК-5, ПК-6

8. ДЛЯ ГЕМОФИЛИИ НЕ ХАРАКТЕРНО

1) Гематомы обширные.
2) Кровотечения.
3) Гемартрозы острые.
4) Гемартрозы хронические.
5) Геморрагическая сыпь.

Правильный ответ: 5

ПК-5, ПК-6

9. ПРЕПАРАТЫ НЕ ПРИМЕНЕЯМЫЕ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ БОЛЬНЫМ ГЕМОФИЛИЕЙ

1) Криопреципитат.
2) Антигемофильная плазма.
3) Е-аминокапроновая кислота.
4) Свежезамороженная плазма.

5) Аскорбиновая кислота.

Правильный ответ: 5

ПК-5, ПК-6

10. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ГЕМОФИЛИИ

1) Снижение фибриногена.
2) Удлинение времени кровотечения.
3) Удлинение времени свертывания.
4) Снижение протромбинового показателя.
5) Нарушение ретракции кровяного сгустка.

Правильный ответ: 3

ПК-5, ПК-6

11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1.

Больная поступила в гематологическое отделение с жалобами на носовые кровотечения, обильные и длительные месячные, похудание. Больна много лет. Обьективно: пониженного питания, в остальном в статусе без особенностей. В анализе крови: Нв 136г/л, эритроциты 3,9, лейкоциты 6,2, тромбоциты 9,0, СОЭ 52мм/час

1) Предварительный диагноз?
2) Какими данными доказан данный диагноз?
3) С чем нужно дифференцировать?
4) Какое дообследование?
5) Лечение

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 2.

У 63-летней больной в течение 4 месяцев рецидивирующие геморрагические высыпания на голенях, преходящие боли в крупных суставах. Месяц назад появился субфибрилитет, постоянные тупые боли в правом боку. При осмотре пальпируется нижний полюс правой почки, СОЭ 60мм/час, в анализе мочи белок 0,56г/л, 60-80 эритроцитов в поле зрения

1) Наиболее вероятный диагноз
2) Какими данными доказано
3) Дифференциальный диагноз
4) План дообследования
5) Прогноз?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 3.

3. Больной 20 лет. В течение 3 дней беспокоит кашель, насморк, субфебрильная температура. Принимал амидопирин. На 4 день заметил подкожные кровоизлияния на коже груди и конечностях, были повторные носовые кровотечения. Объективно распространенные петехиальные и подкожные кровоизлияния. Положительные симптомы щипка и жгута. В остальном без особенностей. В анализе крови Нв 105г/л,лейк. 5,8, формула не изменена, тромбоциты15,0

1) Диагноз?
2) Какие ожидаются изменения основных показателей свертываемости крови?
3) Какое исследование необходимодля определения характера тромбоцитопении
4) Тактика лечения
5) Прогноз?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

4.. Больной, 25 лет, поступил в клинику с жалобами на головокружение, шум в ушах, дегтеобразный стул, боли в крупных суставах и припухание в них. Болен с детства, периодически бывает гематурия, носовые кровотечения, боли в локтевых и коленных суставах. Родители как будто здоровы. В последний год частые повторные почечные кровотечения. Объективно кожа и видимые слизистые бледные. Коленные суставы увеличены в объеме, левый заметно напряжен. Систолический шум над всеми точками сердца.

1) Выделить ведущие синдромы
2) Сформулировать наиболее вероятный диагноз.
3) Обоснование диагноза
4) Наметить план для уточнения диагноза
5) Прогноз?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Больной 17 лет обратился к врачу по поводу периодического появления обширных подкожных кровоизлияний, слабости, головокружений. С детства обильные носовые кровотечения. При осмотре: кожные покровы бледные, подкожные кровоизлияния по типу экхимозов. В анализе крови: Эр. - $3,5x10^{12}$ /л, НЬ - 110 г/л, Тр. - $230x10^{9}$ /л, лейкоцитов - $8,0x10^{9}$ /л. Время свертывания крови 10 мин., время кровотечения 12 мин.

1) Ваш диагноз
2) Обоснование диагноза
3) Выберите наиболее целесообразное лечение больному.
4) Дополнительные методы обследования
5) Прогноз?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1) Тромбоцитопеническая пурпура, рецидивирующее течение.
2) жалобы на носовые кровотечения, обильные и длительные месячные, похудание, больна много лет, в анализе крови: Нв 136г/л, эритроциты 3,9, лейкоциты 6,2, тромбоциты 9,0, СОЭ 52мм/час.
3) В-12дефицитная анемия, апластическая анемия, метастазы рака в костный мозг, СКВ, гепатит.
4) Стернальная пункция, обследование на рак, печеночные пробы, LE-клетки.

5) Глюкокортикоиды, возможно, спленэктомия.

Эталоны ответов к задаче №2.

1) Геморрагический васкулит, возможно как проявление опухоли почки.
2) Данными анамнеза, данными физикального обследования, лабораторными данными
3) С другими причинами васкулита.
4) УЗИ почек, функциональные пробы, анализ крови, анализы на активность процесса.
5) неблагоприятный

Эталоны ответов к задаче №3.

1) Тромбоцитопеническая пурпура, возможна в связи с приемом амидопирина.
2) Удлинение времени кровотечения, снижение ретракции кровяного сгустка.
3) Миелограмму, число мегакариоцитов.
4) Преднизолон, иммунодепрессанты.
5) благоприятный

Эталоны ответов к задаче №4.

1) Анемический, геморрагический, суставной.
2) Гемофилия, обострение, острый гемартроз левого коленного сустава, желудочно-кишечное кровотечение. Постгеморрагическая анемия.
3) Данными анамнеза, данными физикального обследования, лабораторными данными
4) Анализ крови, время свертывания, коагулограмма, определение уровня факторов VIII, IX, XI, ФГС.
5) благоприятный

Эталоны ответов к задаче №5.

1) Болезнь Виллебранда.
2) Данными анамнеза, данными физикального обследования, лабораторными данными
3) Криопреципитат 50 ЕД/кг веса.
4) Анализ крови, время свертывания, коагулограмма
5) благоприятный

12. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза
УК-1, ПК-1
2.Иметь навыки физикального обследования больных
УК-1, ПК-1

3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы) ПК-5
4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований ПК-5
5. Уметь назначить адекватное лечение
ПК-6

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Гемофилия С
2. «Голубая кровь» миф или реальность?
3. Фактор Хагемана, Фактор Фитцжеральда-Фложе, Фактор Флетчера

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.90 Тема: «Лимфопролиферативные заболевания»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

4. Значение изучения темы: Диагностика всех лимфопролиферативных заболеваний (лимфом) требует большого внимания. Для познания этого необходимо научить разбираться в клинических и гематологических проявлениях лимфопролиферативных заболеваний. Дифференциальная диагностика требует больших терапевтических знаний (обсуждается целый ряд заболеваний, сопровождающихся лимфоаденопатией) и строится на понимании отдельных элементов, входящих в общую группу.

5. Цели обучения:

Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Учебная цель: Иметь представление об основных синдромах, характерных для лимфопролиферативных заболеваний, о принципах диагностики, лечения.

Обучающийся должен знать:

13.Правила сбора гематологического анамнеза

14.Определение, формы заболевания, классификацию

15.Лекарственные средства для лечения лимфопролиферативных заболеваний

Обучающийся должен уметь:

16.Оценить клинический анализ крови

17.Оценить клеточный состав миелограммы

18.Определить объем терапии

Обучающий должен владеть:

1. Интерпретацией анализа крови при лимфагранулематозе, лимфоме, лимфосаркоме
2. Техникой стернальной пункции, показания к ней, трактовка при лимфопролиферативных состояниях
3. Назначением лекарственных препаратов определенных фармакологических групп, с учетом фармакодинамики, фармакокинетики и побочных эффектов лекарственных препаратов, основными показаниями и противопоказаниями к применению у пациентов с различной соматической патологией

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6.Оснащение занятия (слайды, таблицы: набор коагулограмм, гемограмм).

7.Структура содержания темы

Хронокарта семинарского

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости

2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8.Аннотация

лимфогранулематоз, лимфосаркома, лимфомы. Этиология, патогенез, Классификация. Клиника. Алгоритм ведения. Амбулаторное лечение и диспансеризация гематологических больных.

Лимфогранулематоз, лимфомы.

Клинически и морфологически неоднородная группа болезней, основой патологического процесса при которых является первично возникающая в коже злокачественная пролиферация лимфоцитов.
Лимфопролиферативные заболевания могут развиться в любом возрасте. Установлена гетерогенность злокачественных лимфом в зависимости от вида пролиферирующего лимфоцита, его принадлежности к определенной популяции и субпопуляции.
Существуют различные локализации лимфом (лимфатиччеcкие узлы, желудок, кишечник, яички, кожа, селезенка, молочная железа), но в основе заболевания всегда лежит патология лимфоцита, лимфоидной ткани.

Классификация ВОЗ опухолей лимфоидной ткани

Опухоли из зрелых (периферических) В-клеток
- Хронический лимфолейкоз/лимфома из малых лимфоцитов
- В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз
- Лимфома маргинальной зоны селезенки
- Волосатоклеточный лейкоз
- Селезеночная лимфома/лейкоз, не классифицируемая
  - Диффузная мелкоклеточная В-клеточная лимфома красной пульпы селезенки
  - Вариант волосатоклеточного лейкоза
- Лимфоплазмоцитарная лимфома
- Макроглобулинемия Вальденстрема
- Болезнь тяжелых цепей
  - Болезнь α-тяжелых цепей
  - Болезнь λ- тяжелых цепей
  - Болезнь μ- тяжелых цепей
- Плазмоклеточная миелома
- Солитарная плазмоцитома кости
- Внекостная плазмоцитома
- Экстранодальная В-клеточная лимфома маргинальной зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой (MALT лимфома)
- Лимфома маргинальной зоны лимфатических узлов
- Лимфома маргинальной зоны лимфатических узлов детского возраста
- Фолликулярная лимфома
- Фолликулярная лимфома детского возраста
- Первичная кожная лимфома из клеток центров фолликулов
- Лимфома из клеток мантийной зоны
- Диффузная лимфома из крупных В-клеток, неклассифицируемая
- В-клеточная лимфома, с преобладанием Т-клеток/гистиоцитов
- Первичная диффузная В-крупноклеточная лимфома ЦНС
- Первичная кожная диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением нижних конечностей

- ВЭБ-ассоциированная диффузная В-крупноклеточная лимфома пожилого возраста
- Диффузная В-крупноклеточная лимфома, ассоциированная с хронической инфекцией
- Лимфоматоидный гранулематоз
- Первичная кожная диффузная В-крупноклеточная лимфома средостения (тимуса)
- Внутрисосудистая В-крупноклеточная лимфома
- ALK+ В-крупноклеточная лимфома
- Плазмобластная лимфома
- В-крупноклеточная лимфома, возникающая при ассоциированной с HHV-8 мультицентрической болезни Кастлемана
- Первичная лимфома экссудатов
- Лимфома Беркитта
- В-клеточная лимфома, неклассифицируемая, с признаками промежуточными между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и лимфомой Беркитта
- В-клеточная лимфома, неклассифицируемая, с признаками промежуточными между диффузной В-крупноклеточной лимфомой и классической лимфомой Ходжкина

Лимфогранулематоз

Лимфогранулематоз (синонимы: болезнь Ходжкина, злокачественная гранулема, хронический злокачественный лимфоматоз) - злокачественное новообразование лимфоидной ткани, характеризующееся ее гранулематозным строением с наличием гнойных клеток Березовского-Штернберга, поражением л/у и внутренних органов.

Лимфогранулематоз встречается в любом возрасте, чаще у мужчин; подъем заболеваемости отмечается в возрасте от 20 до 35 и старше 50 лет.

Этиология

Этиология окончательно не ясна. Некоторые считают, что лимфогранулематоз ассоциирован с вирусом Эпштейна-Барра. По крайней мере, в 20% клеток Рида-Штейнберга (Березовского-Штейнберга, Reed-Sternberg) находят генетический материал этого вируса. Генез клеток, которые патогномоничны для лимфогранулематоза, то есть клеток Reed-Sternberg - не ясен. Это многоядерные клетки, которые несут на своей поверхности антигены характерные как лимфоидного ростка, так и для моноцитоидного ростка.

Патогенез

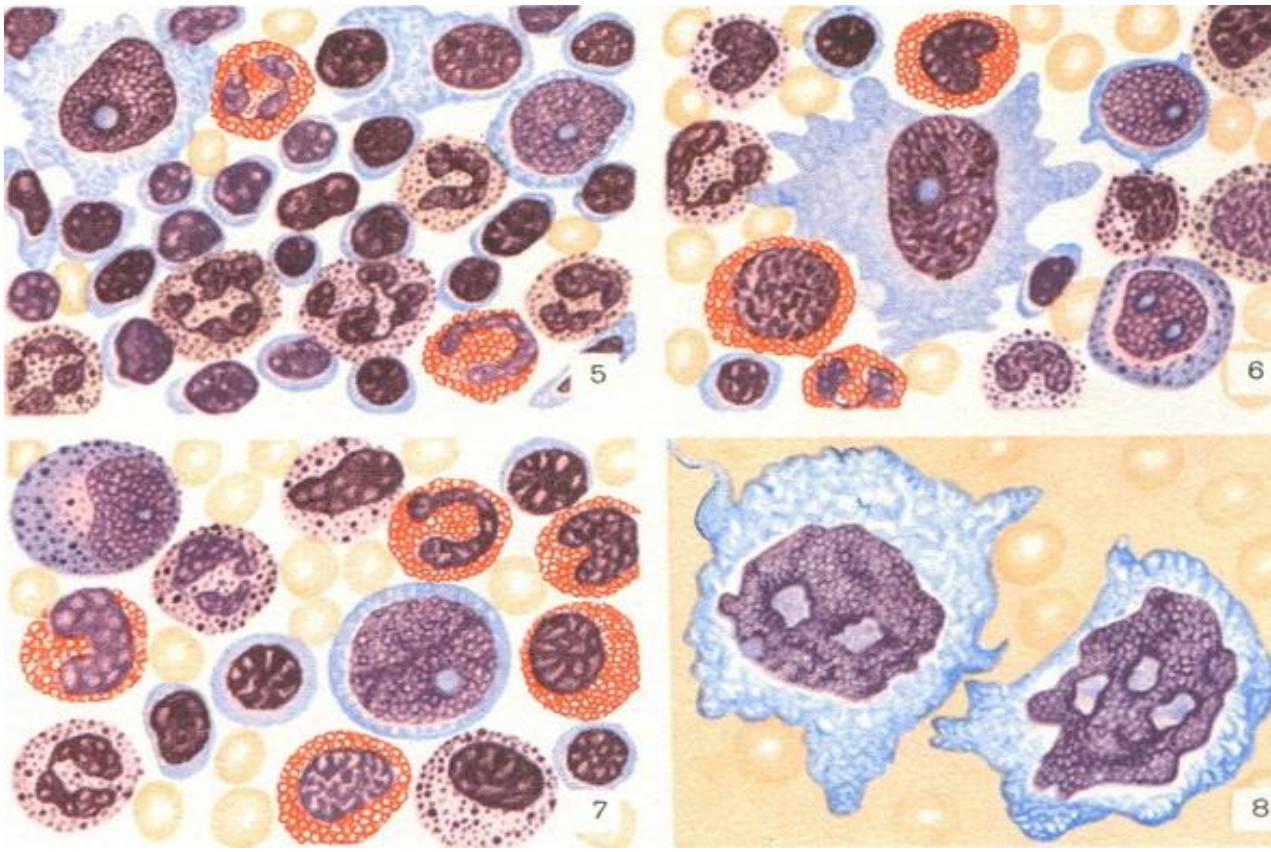
В патогенезе лимфогранулематоза важное значение имеют иммунологические нарушения, особенно подавление функции Т-лимфоцитов, что приводит к падению клеточного иммунитета и высокой чувствительности к инфекционным заболеваниям.

Иммунологический дисбаланс при лимфогранулематозе лежит в основе развития гемолитической анемии, лейкопении, пурпуры тромбоцитопенической симптоматического характера.

Патологическая анатомия

Опухолевый процесс при лимфогранулематозе возникает, сначала в органах лимфатической системы (л/у, селезенке, вилочковой железе, миндалинах), позднее он распространяется практически на все органы. Морфологическим субстратом любого очага при лимфогранулематозе является полиморфно-клеточная гранулема, состоящая из лимфоидных (различной степени зрелости) и гистиоцитарных элементов, нейтрофилов, эозинофилов, плазматических клеток, фибробластов. В той или иной степени выражены явления склероза.

Для лимфогранулематоза характерно наличие гигантских клеток Березовского — Штернберга и их предшественников — клеток Ходжкина. Диаметр клеток Березовского — Штернберга равен 25 мкм и более (до 80 мкм), они содержат два и более ядра, нежный равномерно расположенный ядерный хроматин. Ядрышко крупное, четкое, в большинстве случаев эозинофильное. Клетки Ходжкина имеют аналогичное строение, но содержат одно ядро.



В зависимости от соотношения клеточных элементов и характера склероза Льюксом в 1966 г. предложена классификация, в соответствии с которой выделяют 4 гистологического типа Лимфогранулемотоза:
лимфогистиоцитарный,
нодулярный склероз,
смешанно-клеточный,
лимфоидное истощение,
являющиеся в то же время стадиями этого процесса.

Лимфогистиоцитарный тип характеризуется пролиферацией зрелых лимфоцитов и гистиоцитов; склероза почти нет, клетки Березовского—Штернберга немногочисленны.
При нодулярном склерозе образуются правильные тяжи коллагена, разделяющие опухолевую ткань на участки округлой формы.
Смешанно-клеточный тип имеет пеструю клеточную картину, отличающуюся присутствием большого числа клеток Березовского — Штернберга; встречаются очаги некроза.
Для лимфоидного истощения характерно полное отсутствие лимфоцитов на фоне диффузного склероза или большого числа ретикулярных клеток, типичных и атипичных клеток Березовского — Штернберга.

Классификация лимфогранулематоза основана на определении стадии процесса и локализации поражения.
1-я стадия — локальная (поражение одной или двух смежных групп л/у);
2-я стадия — регионарная (поражение двух или более несмежных групп л/у, расположенных по одну сторону диафрагмы);
3-я стадия — генерализованная (поражение любых групп л/у, расположенных по обе стороны диафрагмы);
4-я стадия - диссеминированная (вовлечение в процесс нелимфоидных органов — костного мозга, костей, лёгких, печени, кожи, органов пищеварительной системы и др.).
Каждая стадия, в свою очередь, подразделяется ещё на 2 фазы: отсутствие (А) или наличие (Б) общих симптомов интоксикации (лихорадка не ниже 38°С, резкая потливость, кожный зуд, быстрое снижение массы тела).

Клиническая картина многообразна
Заболевание начинается со стойкого увеличения периферических л/у какой-либо области, чаще надключичной.
Л/у безболезненны, имеют плотно-эластичную консистенцию, не спаяны с кожей. У некоторых больных появляются боли в л/у после приема алкоголя.
В 15—20% случаев заболевание начинается с поражения л/у переднего средостения. Клинические признаки при этой локализации процесса возникают поздно, когда л/у достигают значительных размеров и сдавливают окружающие органы. У больных наблюдаются отечность шеи и лица, сухой кашель, дисфагия.

Редко первичным является поражение забрюшинных л/у, что сопровождается болями в области поясницы.
Первичное поражение селезенки проявляется увеличением ее размеров. У ряда больных (с локализацией процесса в костном мозге, печени, селезенке) первыми признаками заболевания являются общие симптомы: высокая температура тела, ночные профузные поты, быстрое похудание, изменения крови септического характера. Однако в большинстве случаев общие симптомы появляются в поздних стадиях заболевания.
Постепенно патологический процесс может распространяться, при этом наиболее часто поражаются легкие, кости, печень, костный мозг, нервная система, мягкие ткани грудной клетки. Лимфогранулематоз легких вначале протекает бессимптомно, в дальнейшем — по типу пневмонии. Вовлечение в процесс плевры сопровождается накоплением жидкости в плевральной полости и симптомами плеврита.
При поражении позвоночника, грудины или костей таза отмечаются боли, чаще ночные, вслед за появлением которых лишь спустя несколько месяцев начинают обнаруживаться рентгенологические изменения.
Вовлечение в процесс печени сопровождается ее увеличением, повышением активности щелочной фосфатазы сыворотки крови.
Лимфогранулематоз костного мозга проявляется ранней лейко- и тромбоцитопенией, анемией.
Наиболее тяжелым симптомом поражения нервной системы, и в частности спинного мозга, является развивающийся в течение нескольких дней или недель поперечный паралич.
Лимфогранулематозные поражения желудочно-кишечный тракта наблюдаются редко, обычно при прорастании опухоли из близлежащих л/у.
Специфическое поражение кожи в виде узелков различного размера встречается редко. Чаще, особенно в терминальном периоде болезни, наблюдаются неспецифические изменения кожи, имеющие токсико-аллергическую природу. К ним относят кожный зуд, который может осложняться пиодермией, различные высыпания и др.

Течение лимфогранулематоза может быть острым, подострым и хроническим.
Острый лимфогранулематоз, протекающий наиболее злокачественно (с высокой температурой тела, увеличением л/у, селезенки и печени, выраженной анемией,) и быстро приводящий к летальному исходу, встречается крайне редко.
Подострый лимфогранулематоз, наблюдающийся в 5—10% случаев, начинается с общих симптомов, характеризуется минимальной лимфаденопатией, ранним поражением печени.
В большинстве случаев заболевание протекает хронически; вначале рецидивы сменяются ремиссиями, затем наблюдается постоянное прогрессирование процесса. У детей чаще встречается

лимфогистиоцитарный гистологический тип лимфогранулематоза., преобладают генерализованные формы, соответствующие III—IV стадиям

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинической картины (подозрение на лимфогранулематоз могут вызвать такие симптомы, как стойкое увеличение периферических л/у, жалобы на ночные боли в области поясницы, кожный зуд, немотивированные подъемы температуры тела, сопровождающиеся слабостью, потливостью) и результатов инструментального и лабораторного исследований. Большое значение в диагностике лимфогранулематоза, особенно на ранних этапах заболевания, имеет рентгенологическое исследование органов грудной клетки, и в частности л/у средостения.

При поражении л/у переднего средостения на рентгенограммах, выполненных в прямой проекции, отмечается двустороннее, реже одностороннее, расширение верхних (реже средних и нижних) отделов срединной тени, которая имеет полициклические контуры и четкие (при отсутствии прорастания легочной ткани) очертания. На рентгенограммах в боковой проекции определяется затемнение переднего средостения. При поражении л/у средостения, располагающихся непосредственно вблизи крупных сосудов, наблюдается асимметричное расширение срединной тени, чаще в области дуги аорты или легочного ствола. Иногда отмечается увеличение внутригрудных, чаще бронхопульмональных л/у.

Поражение легочной ткани при лимфогранулематозе, в большинстве случаев обусловленное переходом процесса с л/у средостения и внутригрудных лимфатических узлов, проявляется грубой тяжистостью рисунка, распространяющейся от срединной тени к периферии; на этом фоне в результате прогрессирования процесса появляются инфильтраты. При самостоятельном лимфогранулематозном поражении легочной ткани на рентгенограммах видны очаговые тени, изолированные инфильтраты и опухолевые узлы. При распаде легочной ткани рентгенологическая картина полиморфна; чаще определяются небольшие полости неправильной формы.

Диагноз лимфогранулематоза требует обязательного морфологического подтверждения.

При увеличении любых л/у (периферических, средостения, забрюшинных) необходимо провести цитологическое, а затем и гистологическое исследование. Материал для цитологического исследования получают при пункции л/у, которую можно осуществлять в амбулаторных условиях. Биопсию проводят в хирургическом отделении стационара. В связи с тем, что морфологическая картина паховых л/у при лимфогранулематозе менее типична, исследование лимфатических узлов этой группы проводят лишь при отсутствии увеличения других л/у.

В онкологическом стационаре проводят более углубленное обследование. С целью выявления поражения внутренних органов используют КТ,

сцинтиграфию, ангиосцинтиграфию, лимфографию, ангиографию, УЗ-диагностику, трепанобиопсию. Некоторым больным, в частности лицам моложе 50 лет, для подтверждения I—II ст болезни показана диагностическая лапаротомия, в процессе которой проводят биопсию печени и спленэктомию (последняя позволяет исключить в дальнейшем поражение селезенки). К лапаротомии прибегают также при лихорадке неясного генеза и отсутствии других симптомов лимфогранулематоза после того, как используют все возможные средства установления диагноза.

ОАК

Изменения крови при лимфогранулематозе не специфичны: возможны выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфопения, увеличение СОЭ, реже — тромбоцитоз и эозинофилия. Признаками активности процесса могут служить повышение уровня а2-глобулинов (за счет церулоплазмина и гаптоглобина) и фибриногена.

Лечение лимфогранулематоза

Существует 3 основных метода лечения лимфогранулематоза: хирургический, лучевой и полихимиотерапевтический. Существуют курсы по программе ABVD, BEACOPP14,21тактика зависит от стадии заболевания. При рецидивах, прогрессирующих формах показана высокодозная химиотерапии с проведением трансплантации костного мозга.

Диспансеризация

Больные лимфогранулематозом подлежат диспансерному наблюдению онколога. При обследовании, которое в первые 3 года следует проводить каждые б мес., затем 1 раз в год необходимо обращать внимание на биологические признаки активности, которые часто являются первыми симптомами рецидива (увеличение СОЭ более 30 мм/ч, повышение уровня а2-глобулинов и фибриногена). Больным лимфогранулематозом противопоказаны перегревание, прямая инсоляция, тепловые физиотерапевтические процедуры. Отмечено увеличение числа рецидивов в связи с беременностью.

Лимфосаркома

(lymphosarcoma), синоним неходжкинские лимфомы) это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются клеточные элементы лимфоидного ряда, клинически характеризующаяся поражением л/у и различных органов, лимфогенным и гематогенным метастазированием с лейкемизацией у 20% больных.

В структуре заболеваемости злокачественными гемобластозами на долю лимфосарком приходится около 15%, по частоте они уступают лишь лимфогранулематозу.

В большинстве случаев лимфосаркома имеет В-клеточное происхождение, Т-клеточные варианты встречаются гораздо реже.

Клиника

Общим для всех морфологических вариантов неходжкинских лимфом является одинаково частое поражение как лимфатических узлов в целом, так и отдельных их групп, лимфоидного кольца Пирагова и желудочно-кишечного тракта. Более частое первичное поражение забрюшинных л/у и брюшной полости, костей и мягких тканей наблюдается при лимфобластном, селезенки — при пролимфоцитарном вариантах. Патологический процесс, независимо от морфологического варианта заболевания, в большей чести случаев распространяется сначала не зоны, прилегающие к л/у. Поражение смежных групп л/у чаще имеет место при лимфобластном варианте.

Раннее экстранодальное метастазирование, метастазирование в костный мозг, вовлечение в патологический процесс печени и селезенки несколько чаше отмечаются при пролимфоцитарном варианте, причем поражение костного мозга и лейкемизация чаще встречаются при наличии клеток с округлым и расщепленным ядром. Вместе с тем при бластных вариантах вовлечение костного мозга и нарастание размеров л/у наступают более рано.

Верификация диагноза заболевания неходжкинской лимфомой

Первыми симптомами лимфосарком являются увеличение одной (49,5%) или двух (15%) групп л/у, генерализованная аденопатия (12%), признаки интоксикации, в гемограмме лейкоцитоз (7,5%) или лейкоцитопения (12%), лимфоцитоз (18%), повышение СОЭ (13,5%).

Дифференциальную диагностику следует проводить с хроническим лимфолейкозом, инфекционным мононуклеозом, неспецифической лимфоаденопатией. От периода появления первых признаков заболевания до установления истинного диагноза нередко проходят месяцы.

Первичные экстранодальные поражения могут возникать в любом органе, где есть лимфоидная ткань. Описано всего 15 случаев изолированного поражения печени, но метастатическое поражение ее обнаруживается более чем у 50% больных. Редко встречается первичная локализация процесса в селезенке (менее 1%), молочной железе, легких и плевре.

Диагноз лимфомы

устанавливается на основании данных гистологического исследования л/у или других опухолевых образований, обязательными являются их цитологическое (отпечаток, пунктат), цитохимическое и иммунологическое исследования. С диагностической целью и для оценки распространенности патологического процесса исследуют пунктат и биоптат костного мозга.

Лимфоцитомы длительное время протекают благоприятно. Периферические л/у чаще увеличены незначительно, селезенка при селезеночном варианте бывает больших размеров, обнаруживается невысокое содержание лимфоцитов в крови и очаговая их пролиферация в костном мозге. Субстрат опухоли составляют преимущественно зрелые лимфоциты (или лимфоциты и пролимфоциты), образующие структуру нодулярного роста. Спустя

длительное время возможна трансформация лимфоцитом в лимфосаркомы или хронический лимфолейкоз.

Лечение неходжкинской лимфомы

Терапия лимфосарком определяется в первую очередь морфологическим вариантом (степень злокачественности), характером распространенности патологического процесса (стадия), размерами и локализацией опухоли, возрастом больного, наличием других заболеваний.

Основополагающим методом лечения неходжкинских лимфом является полихимиотерапия, способная обеспечить развитие клинико-гематологической ремиссии, консолидацию ее и противорецидивное лечение.

Локальная лучевая терапия в большинстве случаев оправдана в комбинации с химиотерапией или в качестве паллиативного облучения опухолевых образований.

Как самостоятельный метод лучевая терапия при неходжкинских лимфомах может быть использована лишь в четко доказанной I стадии заболевания при неходжкинских лимфомах низкой степени злокачественности, при вовлечении в процесс костей.

Лечение.

Золотым стандартом терапии лимфом является курс по программе CHOP (циклофосфан винкристин, доксорубицин, преднизолон), в последнее десятилетие стали использовать анти СД-20 антитела- Ритуксимаб (мабтера)

При первичном поражении селезенки независимо от морфологического варианта заболевания проводят спленэктомию с последующим курсом химиотерапии.

В III—IV стадиях заболевания при агрессивных неходжкинских лимфом индукция ремиссии проводится курсами полихимиотерапии с последующим консолидирующим лечением. На области наиболее агрессивного опухолевого роста может применяться локальная лучевая терапия, она эффективна также при первичных лимфосаркомах глоточного кольца. Однако, поскольку нельзя исключить возможность генерализации процесса, целесообразно сочетать лучевое лечение с химиотерапией.

При бластных вариантах лицам молодого возраста целесообразно назначать программы лечения острых лимфобластных лейкозов, блоковую терапию DFM 90 редуц. и профилактику нейролейкоза. При генерализации процесса, вовлечение костного мозга, исполизуется трансплантация костного мозга, как консолидации (закрепление терапии).

Результаты цитостатической терапии неходжкинских лимфом зависят также от своевременно примененных средств гематологической реанимации» иммуно-коррекции и антибактериальной терапии.

Поскольку кроветворение у части пациентов некоторое время остается сохранным, существует возможность проведения полихимиотерапии в амбулаторных условиях, что при четкой организации диспансерного наблюдения облегчает лечебный процесс, позволяет больным избежать

тяжелых психологических воздействий онкологических и гематологических стационаров.

После достижения ремиссии пациенты обязательно проходят регулярные осмотры- стадирование, с целью подтверждения ремиссии и исключения развития рецидива заболевания.

В последние годы выживаемость при агрессивных неходжкинских лимфом заметно увеличилась благодаря использованию программ, включающих 5—6 цитостатических препаратов. Современная терапия способствует достижению полных ремиссий у 70—80% и 5-летней безрецидивной выживаемости у 65—70% больных.

В последние годы накапливается клинический опыт по применению при неходжкинских лимфомах трансплантаций аллогенного и аутологичного костного мозга.

9 .Вопросы по теме занятия

1. Определение лимфогранулематоза
   УК-1, ПК-5, ПК-6
2. Классификация ВОЗ опухолей лимфоидной ткани
   УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6
3. Этиология лимфогранулематоза
   УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6
4. В каком возрасте встречается лимфогранулематоз?
   УК-1, ПК-1, ПК-5
5. Классификация лимфогранулематоза основана на определении стадии процесса и локализации поражения.
   УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5
6. Клиническая картина для лимфогранулематоза
   УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6
7. Течение лимфогранулематоза, их особенности
   УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
8. Диагностика лимфогранулематоза
   УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8
9. Лечение лимфогранулематоза
   УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
10. Лечение лимфосарком

УК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СУБСТРАТОМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ЛИМФОМ ЯВЛЯЕТСЯ

1) эритроцит
2) тромбоцит
3) иммунодефицит
4) лимфоцит
5) остеобласт

Правильный ответ: 4

УК-1, ПК-5, ПК-6

2. ОРГАН ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ:
1) легкие
2) сердце
3) почки
4) лимфатический узел
5) трубчатые кости
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6

3. МЕТОДИКОЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ЯВЛЯЕТСЯ
1) стернальная пункция
2) трепанация черепа
3) трепанобиопсия
4) люмбальная пункция
5) биопсия лимфатичекого узла
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

4. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕРАПИИ НЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:
1) лучевая
2) моноклональные антитела
3) химиотерапия
4) трансплантация костного мозга
5) пересадка печени
Правильный ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

5. ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА ЧАЩЕ ПОРАЖАЕТСЯ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ:
1) подмышечные
2) паховые
3) надключичные
4) шейные
5) бедренные
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

6. В ПОЛЬЗУ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ ОБНАРУЖЕНИЕ В ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ ПРЕПАРАТЕ КЛЕТОК :
1) Березовского — Штернберга.
2) плазматические клетки

3) бласты
4) Ходжкина
5) верно А, Г
Правильный ответ: 1.
УК-1, ПК-5, ПК-6

7. ВАРИАНТ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ УСТАНАВЛИВАЕТСЯ НА ОСНОВАНИИ МЕТОДА :
1) цитологический метод
2) иммуногистохимия
3) гемограмма
4) биохимический анализ крови
5) МСКТ
Правильный ответ: 2.
УК-1, ПК-5, ПК-6

8. КЛЕТКА БЕРЕЗОВСКОГО РИД-ШТЕЙНБЕРГА – ЭТО:
1) клетка с бластной структурой хроматина
2) многоядерные клетки
3) плазматическая клетка
4) мегакариоцит
5) верно 1 и 4
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

9. 4-Я СТАДИЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА – ЭТО :
1) диссеминированная (вовлечение в процесс нелимфоидных органов — костного мозга, костей, лёгких, печени, кожи, органов пищеварительной системы и др.).
2) локальная (поражение одной или двух смежных групп л/у);
3) регионарная (поражение двух или более несмежных групп л/у, расположенных по одну сторону диафрагмы);
4) генерализованная (поражение любых групп л/у, расположенных по обе стороны диафрагмы);
5) очаговая
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

10. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛИМФОМЕ ПРОВОДИТСЯ
1) с хроническим лимфолейкозом, инфекционным мононуклеозом,
2) Онкологией любой локализации
3) Цирроз печени
4) Саркоидоз
5) Язва желудка

Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1.

У больной 34 лет жалобы на быструю утомляемость, головокружение, одышку, отек лица и шеи. Подобные жалобы беспокоят около месяца. При осмотре кожа бледно- розового цвета, расчесы на коже, отек шеи, одутловатость лица. В правой надключичной области увеличенный лимфатический узел. Тоны сердца приглушены, ритмичные, тахикардия. Живот мягкий, б/болезненный Печень у края реберной дуги, плотная, слегка болезненная, селезенка +2 см, плотная. В анализе крови: Нв 80г/л, эритр. 2,4, лейк. 9,8, тромб. 180,0 СОЭ 30мм/ч.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Выделите основные синдромы?
3. При каких заболеваниях наиболее часто встречается увеличенный надключичный ЛУ?
4. Необходимые диагностические методы для уточнения диагноза?
5. Перечислите диагностические методы для определения стадии заболевания (распространенности опухоли)?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 2.

У больного жалобы на общую слабость одышку, беспричинную лихорадку до 39^0С, потливость, усиливающуюся в ночное время, похудание на 15 кг сильнейшую боль в левом подреберье, появилась неделю назад, не купируемая анальгетиками, но уменьшающаяся при положении « на корточках». Из анамнеза: болен более 6 месяцев, при плановом мед. Осмотре по данным УЗИ ОБП- спленомегалия до 15 см. К врачам не обращался. В течение 6 месяцев нарастание клинической картины. Объективно: бледность кожи, вынужденное положение- сидя на корточках, живот увеличен в размере. Печень + 2 см, селезенка занимает всю левую половины живота, спускается в малый таз. Анализ крови: Hb - 100 г/л, эр. - 2.3 ретикул. - 2%, тромб. –180 лейк. - 3.5 Анизо - пойкилоцитоз, по данным ФГДС- 2 язвы, прикрытые нитями фибрина, d около 2 см.

1.Ваш предположительный диагноз?
2. Как определить степень активности процесса?
3. Какие осложнения развились у пациента на фоне основного заболевания?
4. Есть ли необходимость в назначении антибактериальной терапии? Почему?
5. Тактика ведения пациента?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 3.

Больная 35 лет. Жалобы на похудание, снижение аппетита, ночную потливость. Из анамнеза: 3 года назад установлен диагноз лимфомы Ходжкина, проведена терапия, получена ремиссия. Все это время планово проходила мед. Осмотры, Объективно: Кожа и слизистые чистые, геморрагического синдрома нет, пальпируются шейные, надключичные, подмышечные лимфатические узлы до 2 см, с обеих сторон. Выполнена биопсия подмышечного ЛУ.

Анализ крови: Hb - 120 г/л, тромб. - 210 лейк. – 9,7 п/я - 6 с/я - 68 л. - 20 мон. - 4 СОЭ - 31 мм/час. При дополнительных инструментальных методов исследований- отклонений нет. По данным гистологического исследования биоптата узла: имеет место наличие правильных тяжей коллагена, разделяющие опухолевую ткань на участки округлой формы. Клетки Березовского— Штернберга немногочисленны.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Определите стадию заболевания?
3. Гистологический вариант?
4. Тактика ведения ведения пациентки?
5. В каком случае нужно проводить лучевую терапию?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 4.

Больная 65 лет, житель глубинки. Жалобы на выраженную слабость, снижение массы тела, лихорадку до 40^0С в течение 7 дней.

Из анамнеза: страдает СКВ, регулярно терапию не получала. Ухудшение состояние около 4 месяцев - субфебрильная температура, в подмышечной области увеличенный ЛУ до 3-х см. Госпитализирована в ЦРБ, проводилась симптоматическая терапия, лечение СКВ (системные ГКС, иммуносупрессивная терапия), антибактериальная терапия. Выписана из стационара с улучшением, с рекомендациями: продолжение приема дексаметазона, циклоспарина А.

При осмотре состояние тяжелое, кожа влажная, бледная, периферическая лимфаденопатия (шейные, надключичные, подмышечные, паховые ЛУ). Одышка до 27 в минуту, Анализ крови: гемоглобин 82 г/л эритроциты 2.4 лейкоциты 15,5 тромбоциты 100 (п/я-8, с/я-72%, лимф17%, э-3%) ТЗН ++. СОЭ 70

1. Дайте характеристику гемограммы
2. Какое жизнеугрожающее состояние развилось у пациентки?
3. Какие ошибки сделаны врачом ЦРБ?
4. С чем вы связываете улучшение состояния больной в ЦРБ?
5. Ваша тактика.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 5.

Больная 40 лет, жалобы на общую слабость, потливость, появление всех групп периферических ЛУ. Месяц назад проведен курс химиотерапия по- поводу неходжкинской лимфомы, лечится не регулярно, от лучевой терапии отказалась. Хронические заболевания отрицает.

Объективно: бледность кожи, имеется увеличение всех групп периферических ЛУ. Печень + 2 см, селезенка +3 см. В б/х анализе ЛДГ 630 ЕД. Анализ крови: Hb - 90 г/л, эр. - 2.5 тромб. –180 лейк. – 11,5. По данным трепанобиопсии впервые обнаружено поражение костного мозга.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Ваши рекомендации для пациентки
3. Есть ли необходимость в повторной биопсии лимфатического узла? Почему?
4. Можно ли проводить этой пациентки высокодозную химиотерапию?
5 Есть ли необходимость в проведении трансплантации костного мозга?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

1. лимфопролиферативное заболевание.
2. Интоксикационный, анемический, синдром ВПВ.
3. Рак легкого, молочной железы, желудка, лимфогранулематоз.
4. Биопсия увеличенного лимфатического узла, с дальнейшим гистологическим, иммуногистохимическим исследованием.
5. УЗИ органов брюшной полости, малого таза; R-графия органов грудной клетки (при возможности МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости с контрастом); ФГДС; ректороманоскопия (при необходимости ирригоскопия, колоноскопия); двусторонняя трепанобиопсия.

Эталоны ответов к задаче №2.

1. Неходжкинская лимфома высокой степени злокачественности.
2. Быстрое развитие клинической картины (6 месяцев).
3. Инфаркт селезенки
4. Да, опасность формирование абсцесса селезенки.
5. а. дезинтоксикация, обезболивание, антибактериальная терапия.

б. дообследование пациента, определение объёма поражения,

в. повторное проведение ФГДС с биопсией, определения варианта лимфомы.

г. проведение химиотерапии.

Эталоны ответов к задаче №3.

1. Лимфома Ходжкина, поздний рецидив.
2. 2 стадия.
3. нодулярный склероз
4. Проведение химиотерапии.
5. При наличии ЛУ после проведения химиотерапии

Эталоны ответов к задаче №4.

1. Анемия, тромбоцитопения потребления, сдвиг лейкоцитарной формулы резко влево. Увеличена СОЭ.
2. Инфекционно - токсический шок
3. Не выполнена биопсия лимфатического узла
4. Назначение иммуносупессивной терапии, системных ГКС
5. а. срочная госпитализация в стационар
   б. отмена циклоспарина, дексаметазона
   в. дезинтоксикационная , антибактериальная терапия
   г. вопрос о проведении химиотерапии после стабилизации пациентки.

Эталоны ответов к задаче №5.

1. Неходжкинская лимфома прогрессия заболевания.
2. Госпитализация в стационар для определения объёма поражения, проведения химиотерапии.
3. Да, вероятность трансформациии в лимфосаркому.
4. Да, т.к. а) молодой возраст, б) в случае согласии пациентки.
5. Да, т.к. есть поражение костного мозга.

12.Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

2. Иметь навыки физикального обследования больных с лимфопролиферативными заболеваниями
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

3. Уметь определить стадию болезни
УК-1, ПК-1,ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

4. Научиться интерпретировать результаты миелограммы, трепанобиоптата, иммуногистохимии
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

13.Рекомендации по выполнению НИР.

1. Лимфопролиферативные заболевания
2. Неходжкинская лимфома

14.Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год

1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. -	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

	Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html		

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.91 **Тема:** «Аутоиммунные тромбоцитопении».
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
3. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): заболевания органов кроветворения могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу заболевания и назначить адекватное лечение.
Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать ОК и ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5
Учебная цель:
Обучающийся должен знать:

8. Правила сбора гематологического анамнеза
9. Методики исследования костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия).

Обучающийся должен уметь:

10. Оценить клинический анализ крови
11. Оценить клеточный состав миелограммы.

Обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного. Уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни

всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну, а также уважительно относиться к медицинскому персоналу и коллегам.

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6. Оснащение занятия (слайды «Аутоиммунные тромбоцитопении», таблицы).

7. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта семинарского занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов;	260	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру,

	в) выявление типичных ошибок		физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	25	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8. Аннотация:

Аутоиммунные тромбоцитопении обусловлены преждевременным разрушением тромбоцитов под влиянием аутоантител или депозитов иммунных комплексов на их мембранах. Местом разрушения тромбоцитов обычно является ретикулоэндотелиальная система селезенки или реже — печени. Различают две группы аутоиммунных тромбоцитопении: идиопатическую (неизвестной этиологии) и вторичные аутоиммунные тромбоцитопении (известной этиологии).

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура или первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) - это заболевание, представляющее собой изолированную иммуноопосредованную тромбоцитопению (количество тромбоцитов в периферической крови менее 100х109 /л), возникающую и/или сохраняющуюся без каких-либо явных причин, с геморрагическим синдромом различной степени выраженности или без него.

Основная цель терапии ИТП – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов, а не коррекция числа тромбоцитов до нормальных показателей. Безопасным считается уровень тромбоцитов 30-50,0х109 /л, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента. Терапия больных с ИТП должна быть основана на индивидуальном подходе, который должен быть обусловлен не только уровнем тромбоцитов, но и выраженностью геморрагического синдрома, коморбидностью, образом жизни пациента, осложнениями от

ранее проводимого лечения, планируемыми хирургическими вмешательствами и др.

Синдром тромбоцитопении регистрируется у 10% беременных женщин, и около 1/3 из них требует назначения дополнительной терапии. Беременность больным ИТП не противопоказана.

При ИТП нельзя прерывать беременность без акушерских показаний только из-за тромбоцитопении и геморрагического синдрома. Планирование беременности – одно из важнейших условий ее благополучного течения. Начало беременности должно происходить в состоянии клинической компенсации больных, т.е. при отсутствии геморрагического синдрома и количестве тромбоцитов выше критического уровня (30-50,0х109 /л)

Заболеваемость ИТП в мире составляет 1,6-3,9 на 100 000 населения в год. Среди взрослых и детей распространенность колеблется от 4,5 до 20 на 100000 населения. ИТП не имеет географических особенностей распространения (49,56,58). Мужчины болеют ИТП в 3-4 раза реже, чем женщины, в репродуктивном возрасте эта разница еще больше - в 5-6 раз.

Чаще всего болеют лица в возрасте от 20 до 40 лет (54%), в 20% позже - в возрасте от 40 до 60 лет, редко болезнь наблюдается у пожилых лиц старше 70 лет (2%) и моложе 20.

Пусковыми факторами ИТП могут быть инфекции (чаще вирусные) - 59%, беременность - 20%, стресс - 15%, хирургические манипуляции - 4%, физическая нагрузка - 1% и прививки в 1% случаев.

Клинически заболевание характеризуется геморрагическим синдромом, спонтанным или посттравматическим, с преимущественной локализацией на коже и слизистых (петехии и экхимозы, носовые и десневые кровотечения), что зависит от степени тромбоцитопении. Наиболее опасными являются петехиальные проявления на коже лица, шеи и слизистых полости рта, настораживая врача в плане наличия петехиальной сыпи на мозговых оболочках. Маточные, желудочно-кишечные кровотечения и гематурия встречаются реже и, как правило, имеют место при глубокой тромбоцитопении. Частота жизнеугрожающих кровотечений (субарахноидальные кровоизлияния) при ИТП не превышает 0,5% ((1,2,69). Если таковые развиваются при количестве тромбоцитов более 30х109 /л, необходим поиск дополнительных причин кровоточивости (коагулопатия, патология сосудов).

Диагностика.

Диагноз ИТП является диагнозом исключения. ИТП - изолированная тромбоцитопения менее 100,0х109 /л в 2 и более анализах крови без наличия какого-либо заболевания, которое может сопровождаться снижением тромбоцитов (3,56,58). Для диагностики ИТП необходимо проведение полного комплексного обследования, методы которого в связи с отсутствием «золотого стандарта» обследования разделяются на 3 группы: основные, потенциально информативные и тесты с недоказанной информативностью.

Основные методы обследования:

1) Анамнез заболевания (предшествующие развитию тромбоцитопении факторы – бактериальный и вирусные инфекции, вакцинации, стрессы, прием различных лекарственных препаратов, наличие и длительность кровотечений в анамнезе после хирургических вмешательств, наличие варикозной болезни, тромбозов, сердечно-сосудистая патология, требующая лечения антикоагулянтами и дезагрегантами, наличие других соматических заболеваний, протекающих с тромбоцитопенией, ДВСсиндромом и др.);

2) Наследственная предрасположенность (наличие у кровных родственников эпизодов кровоточивости и тромбоцитопении, тромбозов и других заболеваний системы кроветворения);

3) Физикальное обследование у больных ИТП не должно выявлять никаких отклонений. Однако гипертермия, снижение массы тела, гепатои спленомегалия и/или лимфоаденопатия требует безотлагательного проведения дообследования для исключения ВИЧ-инфекции, СКВ, ЛПЗ и др. Оценка состояния молочных желез, сердца, вен нижних конечностей, аномалий строения лица и конечностей позволит исключить другие заболевания и синдромы, сопровождающиеся тромбоцитопенией другого генеза.

4) Общий анализ крови с определением количества ретикулоцитов. Для ИТП характерна изолированная тромбоцитопения с нормальными показателями гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов, а также нормальные показатели лейкоцитов и лейкоцитарной формулы и отсутствие морфологических и функциональных аномалий тромбоцитов. При предшествовавшей кровопотере допустимы признаки постгеморрагической железодефицитной анемии и небольшой ретикулоцитоз.

5) Исследование мазков периферической крови позволяет выявить аномалии, исключающие диагноз ИТП, например, шизоциты, чрезмерное количество гигантских или мелких тромбоцитов при наследственной тромбоцитопении, псевдотромбоцитопении и др. «Ложная» или псевдотромбоцитопения, обусловленная образованием агрегатов тромбоцитов при заборе крови с консервантом ЭДТА может быть подтверждена при повторном подсчете количества тромбоцитов на автоматическом анализаторе в пробе крови с цитратом.

6) Биохимический анализ крови с определением всех основных параметров (уровня общего белка, альбуминов и глобулинов, уровня общего билирубина с фракциями, активности АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ГГТП, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, параметров обмена железа) для оценки состояния внутренних органов и выявления соматических заболеваний.

7) Определение уровня иммуноглобулинов классов A, M и G в сыворотке крови – для диагностики иммунодефицита, при котором противопоказано иммуносупрессивное лечение.

8) Цитологическое исследование костного мозга необходимо для исключения тромбоцитопении при острых лейкозах, лимфопролиферативных заболеваниях, миелодиспластическом синдроме и апластической анемии,

метастазов опухолей в костный мозг и др. Для диагностики непосредственно ИТП чрезвычайно значимым является количество мегакариоцитов и их морфология. При ИТП число МКЦ чаще всего бывает повышенным или нормальным. Сниженное их число нехарактерно для ИТП. Морфология МКЦ разнообразна. Для ИТП более характерны нормальные и гигантские формы. Проведение трепанобиопсии костного мозга показано при рецидивирующих и резистентных формах ИТП, особенно у пациентов старше 60 лет, при малом числе МКЦ в миелограмме, подозрении на вторичный генез тромбоцитопении, при редидивах и при решении вопроса о спленэктомии.

9) Вирусологические исследования, включающие антитела к вирусам гепатитов А, В и С, и в случае положительного результата – проведение ПЦР диагностики, необходимы для исключения или оценки степени активности гепатитов, способных протекать с тромбоцитопенией. Необходимо проведение диагностического мониторинга (определение антител к цитомегаловирусу, вирусу Эпштейна-Барр и других вирусов 10 10 семейства простого герпеса, способных вызывать тромбоцитопению, в том числе и как первичный симптом заболевания).

10) Определение антител классов М и G к ВИЧ.

11) Диагностика Hellicobacter pylori различными методами у больных в отягощенным язвенным анамнезом и/или клиническими проявлениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

12) Прямая проба Кумбса у больных с анемией и ретикулоцитозом.

13) При первичном обследовании и тромбоцитопении ниже 50,0х109 /л обязательным является исследование развернутой коагулограммы (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолитическая активность, агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомицином и адреналином, скорость агрегации тромбоцитов, активность фактора XIII, РКМФ, активность протеина С).

14) Маркеры тромбофилий (при наличии в анамнезе тромбозов или ишемических атак).

Классификация

По длительности заболевания:

• Впервые диагностированная с длительностью до 3 месяцев;

• Персистирующая (затяжная) с длительностью от 3 до 12 месяцев от момента диагностики.

• Хроническая с длительностью более 12 месяцев.

По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ):

• Градация 0 – отсутствие кровоточивости;

• Градация 1 – единичные петехии и единичные экхимозы;

• Градация 2 – умеренная кровоточивость (диффузные петехии + >2 экхимозов в 1 регионе (туловище, голова и шея, верхние или нижние конечности);

• Градация 3 – выраженная кровоточивость (кровоточивость слизистых оболочек и другие виды);

• Градация 4 – изнуряющая кровопотеря.

По тяжести течения при первичном обращении пациента выделяют 3 степени тяжести болезни:

• Легкая форма – без тромбоцитопенических геморрагических проявлений или с ними, но не чаще 1 раза в год (градация 0 или 1 по ВОЗ);

• Средней тяжести – выраженный геморрагический синдром 1-2 раза в год, быстро купирующийся терапией (градация 2 по ВОЗ);

• Тяжелая форма – 3 и более обострений в год, приводящих к инвалидизации пациента (градации 3-4 по ВОЗ).

Лечение взрослых больных ИТП.

Основная цель терапии ИТП – достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов, а не коррекция числа тромбоцитов до нормальных показателей. Нормальное количество тромбоцитов колеблется в пределах от 150,0х109 /л до 450,0х109 /л.

Тромбоциты на уровне 100,0х109 /л полностью обеспечивают гемостаз и позволяют проводить даже оперативные вмешательства и родоразрешения без риска развития кровотечений. Критическим, т.е. опасным для развития тяжелого геморрагического синдрома является уровень тромбоцитов ниже 10,0х109 /л. Безопасным считается уровень тромбоцитов выше 30-50,0х109 /л, что обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества жизни пациента. Если имеется спонтанная кровоточивость, то следует искать дополнительный фактор, провоцирующий такую ситуацию, или учитывать состояние сосудов у пациентов преклонного возраста.

Терапия больных сдиагностированной ИТП:

Глюкокортикостероиды

Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ)

Спленэктоомия

Терапия в экстренных ситуациях.

Экстренными ситуациями являются кровотечения (маточные, желудочно-кишечные, почечные, внутрибрюшные, непрекращающиеся носовые) и кровоизлияния в жизненно важные органы (головной мозг, яичники). Уровень доказательности С.

• Пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 500-1000 мг в день (внутривенная капельная инфузия в течение 1 часа), 3-5 дней, 2-6 циклов с интервалом 10-21 день.

• Дексаметазон по 40 мг ежедневно в течение 4 последовательных дней; каждые 2-4 недели, 1-4 цикла.

• Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) в дозе 2 грамма на 1 кг веса тела (курсовая доза), распределенная на 2-5 последовательных дней. Суточная доза в зависимости от количества дней введения будет колебаться от 0,4 (при 5-дневном введении) до 1 г/кг массы тела (при 15 15 двудневном). У взрослых пациентов эта терапия является средством «скорой помощи», обеспечивая в течение суток купирование геморрагического синдрома.

Лечение эффективно в 80% случаев, однако длительность ответа небольшая – от 1 до 4 недель.

• Спленэктомия - наиболее радикальная мера в лечении острых тяжелых геморрагических осложнений ИТП взрослых. Применяется в экстренных ситуациях при недоступности или невозможности использования консервативных методов лечения.

• Трансфузии тромбоцитов нежелательны из-за риска аллоиммунизации, однако в виде исключения применяются при массивном и/или некупируемом кровотечении (особенно в головной мозг) или оперативном вмешательстве.

9. Вопросы по теме занятия.

15. Что такое аутоиммунные тромбоцитопении?
УК-1, ПК-5

16. Что является основной целью терапии ИТП?
УК-1, ПК-5

17. Что является пусковыми факторами развития тромбоцитопении?
УК-1, ПК-5

18. Клинические проявления тромбоцитопений
УК-1, ПК-5

19. Диагностика тромбоцитопений
УК-1, ПК-5

20. Классификация тромбоцитопений
УК-1, ПК-5

21. Основы терапии тромбоцитопений
УК-1, ПК-5

22. Терапия тромбоцитопений в экстренных ситуациях
УК-1, ПК-5

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ДЛЯ ИТП СПРАВЕДЛИВО НАЛИЧИЕ

6) анемия
7) лейкопения
8) эозинофилия
9) тромбоцитопения
10) моноцитоз

Правильный ответ: 4
ПК-5

2. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП

1) кожный геморрагический синдром
2) Некротическая ангина
3) Боли в костях
4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища

5) Цианоз носогубного треугольника

Правильный ответ: 1

ПК-5

3. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП

6) Ретикулоцитоз
7) Патологические переломы
8) Желание есть мел, известку
9) Бледность кожных покровов и слизистых
10) Маточное кровотечение

Правильный ответ: 5

ПК-5

4. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП

6) Увеличение селезенки
7) Ретикулоцитоз
8) Увеличение непрямого билирубина
9) Желтушность кожных покровов
10) Повышение САД

Правильный ответ: 1

ПК-5

5. С ПОДОБНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ, КАК ПРИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ, ПРОТЕКАЕТ

6) Сахарный диабет 1 типа
7) Железодефицитная анемия
8) Множественная миелома
9) Бронхиальная астма
10) Апластическая анемия

Правильный ответ: 5

ПК-5

6. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ

6) Время свертывания
7) Время кровотечения
8) Протромбиновое время
9) Протромбиновый индекс
10) Активированное частичное тромбопластиновое время

Правильный ответ: 1

ПК-5

7. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ

6) Время свертывания

7) Время кровотечения
8) Протромбиновое время
9) Протромбиновый индекс
10) Активированное частичное тромбопластиновое время

Правильный ответ: 2

ПК-5

8. ОДНО ИЗ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ТЕРАПИИ ИТП

6) ИГКС
7) ГКС
8) Диуретики
9) Трансплантация костного мозга
10) Гемодиализ

Правильный ответ: 2

ПК-5

9. ПО КЛАССИФИКАЦИИ ИТП ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО

6) 1 месяца
7) 1 года
8) 2 недель
9) 6 месяцев
10) 3 месяцев

Правильный ответ: 5

ПК-5

10. ЕДИНИЧНЫЕ ПЕТЕХИИ И ЕДИНИЧНЫЕ ЭКХИМОЗЫ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ

6) Градация 0
7) Градация 1
8) Градация 2
9) Градация 3
10) Градация 4

Правильный ответ: 2

ПК-5

19.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1.

Больная, 25 лет, поступила в клинику с жалобами на подкожные кровоизлияния, появляющиеся произвольно или после легкой травмы, обильные menses, носовые кровотечения, кровотечения из десен. Больна с детства, заболевание носит рецидивирующий характер. При поступлении в предыдущий раз проведено лечение большими дозами глюкокортикоидов, однако хорошего эффекта получить не удалось. Количество тромбоцитов не

увеличилось выше 30,0 – 50,0 тыс. При объективном осмотре массивные подкожные кровоизлияния, кожные покровы бледные, тахикардия. мягкий систолический шум над всеми точками сердца.

6. Каков наиболее вероятный диагноз?
7. Каким диагностическим обследованием уточнить нарушения гемостаза?
8. Осмотр каких специалистов обязателен у данной пациентки?
9. По характеру и выраженности геморрагического синдрома под какую градацию согласно классификации, больная попадает?
10. Тактика лечения на данном этапе.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2

Больная поступила в гематологическое отделение с жалобами на носовые кровотечения, обильные и длительные месячные, похудание, единичные «синяки» на спине. Больна много лет. Обьективно: пониженного питания, в остальном в статусе без особенностей. В анализе крови: Нв 136г/л, эритроциты 3,9, лейкоциты 6,2, тромбоциты 9,0, СОЭ 52мм/час.

1. Предварительный диагноз?
2. С чем нужно дифференцировать?
3. Какое необходимо дообследование?
4. Лечение.
5. По характеру и выраженности геморрагического синдрома под какую градацию согласно классификации, больная попадает?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Пациентка Р., 25 лет, поступила в терапевтическое отделение с жалобами на петехиальные высыпания и синячки на коже нижних конечностей, передней поверхности туловища, возникающие спонтанно или из-за малейшей травматизации, и меноррагию, носовые кровотечения.Из истории болезни известно, что в течение последнего месяца трижды были спонтанные кровотечения из носа и синячки на коже после незначительных ушибов. 3 дня назад после экстракции зуба «мудрости» сразу же началось кровотечение, которое удалось купировать только через 12 ч. В связи с этим событием больная решила обследоваться в стационаре.Из истории жизни известно, что в детстве болела корью, ОРВИ, наследственность не отягощена, вредные привычки отрицает.Объективно: состояние относительно удовлетворительное, на коже нижних конечностей и передней поверхности туловища петехиальные высыпания, не выступающие над поверхностью кожи, безболезненные при надавливании, и небольшое количество синячков неправильной формы. Клинический анализ крови: Hb - 120 г/л, лейкоциты - 6,5х109/л, эритроциты - 4,5х1011/л, тромбоциты - 50 000/л.

1. Сформулируйте предварительный диагноз?
2. Какие данные указывают на данный диагноз?
3. Определите тип кровоточивости у данной больной
4. Методы обследования.
5. Составьте последовательный план лечения этой пациентки

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

Девушка, 18 лет, обратилась в поликлинику с жалобами на носовое кровотечение, кровавую рвоту. Страдает кровотечениями с 10 лет. Обострения бывают 4-5 раз в год в виде носовых кровотечений и геморрагий на коже, обильные месячные. Неоднократно лечилась в стационаре, последний раз получила лечение стационарно 3 месяца назад, выписана с улучшением.

Объективно: состояние средней тяжести. Обращает на себя внимание бледность кожных покровов и наличие на коже туловища и конечностей разного цвета "синяков", размером от 0,5х1,0 см до 3х4 см, а также петехиальной сыпи на лице и шее. Экхимозы расположены асимметрично. Единичные петехиальные элементы на слизистой полости рта, по задней стенке глотки - кровь. Миндалины не выступают из-за дужек. Лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 95 ударов в минуту. Печень и селезенка не увеличены. Мочеспускание не нарушено, стул оформлен, темного цвета. В анализе крови: Эр.-3,3х1012/л, Нв-85 г/л, тромбоциты 34,6х109/л, лейк.-8,0х10 9/л. Длительность кровотечения по Дюке 15 мин. Реакция Грегерсена положительная. Анализ мочи без патологии.

1. Сформулируйте предположительный диагноз
2. Обоснуйте диагноз
3. Назовите дополнительные симптомы для уточнения диагноза, расскажите о методике их выявления.
4. Расскажите об объеме доврачебной помощи и правилах транспортировки по назначению.
5. Лечение.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Молодая женщина 28 лет обратилась к фельдшеру здравпункта. В анамнезе, со слов пациентки, заболевание на «В».

Жалобы на обильные кровянистые выделения из влагалища, слабость, головокружение, жажду, шум в ушах.

Объективно: кожные покровы бледные, на коже конечностей, туловища имеются кровоизлияния в виде кровоподтеков и синяков. Пульс 110 уд./мин. АД 90/60 мм рт.ст.

6. Предположительный диагноз
7. Осложнение, возникшее у больной
8. Тактика лечения
9. Необходима ли госпитализация?
10. Дифференциальная диагностика

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

6. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
7. Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолитическая активность, агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомицином и адреналином, скорость агрегации тромбоцитов, активность фактора XIII, РКМФ, активность протеина С).
8. Обязателен осмотр гинеколога, ЛОР-врача
9. Градация 3
10. На данном этапе целесообразно проведение спленэктомии.

Эталоны ответов к задаче №2

1. Тромбоцитопеническая пурпура, рецидивирующее течение
2. В-12дефицитная анемия, апластическая анемия, метастазы рака в костный мозг, СКВ, гепатит
3. Стернальная пункция, обследование на рак, печеночные пробы, LE-клетки
4. Глюкокортикоиды, возможно, спленэктомия
5. Градация 2

Эталоны ответов к задаче №3

1. Тромбоцитопеническая пурпура
2. Отсутствие отягощенной наследственности, проявлений болезни в детском возрасте, отсутствие увеличения печени и селезенки, снижение количества тромбоцитов до 50 000)
3. Петехиально-пятнистый тип кровоточивости.
4. Коагулограмма (АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, фибринолитическая активность, агрегация тромбоцитов с АДФ, ристомицином и адреналином, скорость агрегации тромбоцитов, активность фактора XIII, РКМФ, активность протеина С).
5. Показано лечение кортикостероидами. Если в течение 3-4 мес лечение кортикостероидами будет неэффективно, показана спленэктомия, а при неэффективности последней показано назначение сочетания цитостатиков и кортикостероидов.

Эталоны ответов к задаче №4

6. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
7. Жалобы на носовые кровотечения с 10 лет, геморрагии, объективне данные: состояние средней тяжести, бледность кожных покровов и наличие на коже туловища и конечностей разного цвета "синяков", петехиальной сыпи на лице и шее. Экхимозы расположены асимметрично. Стул темного цвета. В лабораторных данных: в анализе крови снижение количества эритроцитов до 3,3х10 12/л, снижение гемоглобина до 85 г/л, снижение тромбоцитов до 34,6х109/л
8. Положительные пробы на резистентность капилляров, спленомегалия, кровотечения: десневые, маточные, желудочно-кишечные, почечные
9. Доврачебная помощь заключается в оказании неотложной помощи: создание спокойной обстановки, транспортировка в положении больного с приподнятой головой, механическая остановка кровотечения: холод на область переносья, передняя тампонада носа, местно гемостатическое средство
10. ГКС, иммуноглобулин, гемостатическая терапия, возможна спленэктомия

Эталоны ответов к задаче №5

1. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, Болезнь Верльгофа
2. Маточное кровотечение
3. Гемостатическая терапия: ввести в/в 100 мл 5% раствора аминокапроновой кислоты на изотоническом растворе хлорида натрия
4. Да, в гинекологическое отделение
5. Другие нарушения гемостаза, эндометриоз

12. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза
УК-1, ПК-1
2. Иметь навыки физикального обследования больных
УК-1, ПК-1
3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы) ПК-5
4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований ПК-5
5. Уметь назначить адекватное лечение
ПК-6

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1) Диагностика тромбоцитопатий, тромбоцитопений, коагулопатий на современном этапе

2) Современные принципы лечения геморрагических расстройств (тромбоцитопатий, тромбоцитопений, гемофилии),
3) Профилактика возможных осложнений геморрагических расстройств (тромбоцитопатий, тромбоцитопений, гемофилии)

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронн	ред. В. С. Моисеев, А.	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

	ый ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	И. Мартынов, Н. А. Мухин	
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД. О.01.1.6.92 **Тема:** «Лекарственные цитопении»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
3. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): заболевания органов кроветворения могут встретиться врачу любой специальности. Задача врача заключается в умении своевременно и правильно понять природу заболевания и назначить адекватное лечение.
Цели обучения:
Общая: обучающийся должен обладать ОК и ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-4, ПК-5
Учебная цель:
Обучающийся должен знать:

- Правила сбора гематологического анамнеза
- Методики исследования костного мозга (миелограмма, трепанобиопсия).

Обучающийся должен уметь:

- Оценить клинический анализ крови
- Оценить клеточный состав миелограммы.

Обучающиеся должны соблюдать в повседневной работе принципы врачебной этики и деонтологии в отношении больного. Уметь объяснить пациенту сущность заболевания, необходимость изменения образа жизни всех членов семьи, охарактеризовать прогноз болезни, доказать необходимость постоянного наблюдения и лечения, соблюдать врачебную тайну, а также уважительно относиться к медицинскому персоналу и коллегам.

5. Место проведения семинарского занятия учебная комната, процедурный кабинет, палаты больных в гематологическом отделении ККБ

6. Оснащение занятия (слайды «Методы обследования больных с заболеваниями органов кроветворения», таблицы).

7. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта семинарского занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжитель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	40	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности)

5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	260	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	25	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		360	

8. Аннотация:

Цитопения - уменьшение по сравнению с нормой содержания клеток определенного вида в крови. Наиболее частым в клинической практике является изолированное уменьшение количества лейкоцитов (лейкопения) и тромбоцитов (тромбоцитопения). В зависимости от подавления эритроидного, миелоидного и тромбоцитарного ростков кроветворения различают 2- и 3-ростковую цитопению. Сниженное содержание всех форменных элементов крови (лейкоцитов, тромбоцитов и эритроцитов) называется панцитопенией.

Клиническая характеристика

Клиническая картина цитопении определяется степенью поражения различных ростков кроветворения и, соответственно, глубиной тромбоцитопении (петехиальная и синячковая кровоточивость, кровотечение со слизистых оболочек), лейкопении (частая инфекция, стоматит, ангина, некротическая энтеропатия, фурункулез) и анемии в различных сочетаниях. Анемические жалобы в дебюте заболевания обычно достаточно редки в связи с медленным снижением гемоглобина и постепенной адаптацией пациента, кроме случаев цитопении, вызванных гемолизом, когда анемия развивается быстро.

Патофизиология

Уменьшение содержания форменных элементов в крови связано с их интенсивным разрушением в кровеносном русле и/или подавлением костномозгового кроветворения.

Причиной разрушения клеток крови может быть:

иммунный конфликт (гемолитический криз при аутоиммунной гемолитической анемии);

интенсивная их секвестрация в увеличенной селезенке (гиперспленизм);

появление патологического клона клеток, легко разрушающихся в кровеносном русле (пароксизмальная ночная гемоглобинурия).

Уменьшение продукции клеток крови связано с подавлением кроветворения, обусловленным:

разрушением кроветворных клеток-предшественниц под действием токсинов;

замещением нормальной кроветворной ткани опухолью, развившейся или как результат мутации кроветворной клетки-предшественницы на разных этапах дифференцировки, или как метастатический процесс;

измененной чувствительностью клеток опухолевого клона к ростовым факторам;

подавлением пролиферации и дифференцировки нормальных клеток костного мозга в связи с измененным синтезом ростовых факторов.

При В12- и фолиеводефицитной анемии цитопения связана с нарушением синтеза ДНК и замедлением деления всех типов клеток.

Цитопения чаще всего является симптомом гематологических заболеваний и практически никогда не бывает случайной находкой при скрининговом обследовании.

Причины цитопении

Заболевания, связанные с вытеснением нормального кроветворения:

- острый лейкоз;
- бластный криз хронического миелолейкоза;
- множественная миелома;
- лимфосаркома;
- лимфогранулематоз;
- миелофиброз;
- метастатическое поражение костного мозга при злокачественных новообразованиях.

Заболевания, связанные с вытеснением и подавлением кроветворения:

- апластическая анемия;
- анемия Фанкони;
- миелодиспластический синдром.
- Заболевания, вызывающие изменение синтеза ростовых факторов и цитокинов:
- цитомегаловирусная инфекция;
- инфекционный мононуклеоз.

Инфильтративные заболевания:

- болезнь Ниманна-Пика;
- болезнь Леттерера-Сиве.
- В12-дефицитная анемия.

Прием лекарственных препаратов:

- антиметаболитов;
- алкилирующих агентов;
- противоопухолевых антибиотиков;
- растительных алкалоидов.

Инфекционные заболевания:

- милиарный туберкулез;
- лейшманиоз;
- бруцеллез;
- сифилис.

Заболевания, связанные с разрушением клеток в кровеносном русле:

- аутоиммунная гемолитическая анемия;

- системная красная волчанка;
- пароксизмальная ночная гемоглобинурия;
- заболевания, сопровождающиеся спленомегалией.

Дифференциальная диагностика

В связи с тем, что клиническая картина цитопении при всем многообразии ее причин однотипна, а основной причиной цитопении служит неэффективность гемопоэза, говорить о дифференциальной диагностике по клиническим проявлениям заболеваний невозможно. Исключение представляет цитопения, связанная с разрушением клеток крови в кровеносном русле, т.е. заболевания, протекающие со спленомегалией, и случаи острого иммунного гемолиза, для которого характерны лихорадка, резкая слабость, бледность и желтушность кожных покровов.

При системной красной волчанке цитопения достаточно редко является единственным признаком. Чаще она развивается уже на фоне артралгии, васкулита, нефрита, фотосенсибилизации, полисерозита.

Подозрение о пернициозной анемии как причине цитопении может возникнуть при обнаружении глоссита, жалоб пациента на нарушение чувствительности и покалывание в кончиках пальцев (фуникулярный миелоз). Диагноз подтверждается резко выраженным анизоцитозом нормо- или гиперхромных эритроцитов, появлением в крови мелких осколков (шизоцитов) наряду с очень крупными (до 12 мкм) мегалоцитами, а также резким пойкилоцитозом, гиперхромной, реже нормохромной анемией, тромбоцитопенией, лейкопенией. В костном мозге на фоне резкого раздражения эритроидного ростка - преобладание мегалобластов.

Пункцию костного мозга для подтверждения дефицита витамина B12 следует выполнить до его назначения даже в виде поливитаминных препаратов. Клетки красного ряда, очень напоминающие мегалобласты, могут встречаться при остром эритромиелозе, который, как и B12-дефицитная анемия, сопровождается небольшой желтушностью, часто сочетается с лейко- и тромбоцитопенией. Однако при этом лейкозе нет столь выраженного анизо- и пойкилоцитоза, как при B12-дефицитной анемии, а главное - в костном мозге наряду с мегалобластоподобными клетками встречаются в большом количестве миелобласты или недифференцируемые бласты.

Цитопения, обнаруженная при обследовании, проводимом в связи с прогрессирующей слабостью, потливостью, лихорадкой, лимфаденопатией, скорее всего связана с лимфопролиферативным заболеванием

(лимфогранулематоз, лимфосаркома). Но в этих случаях только на основании жалоб пациента и данных осмотра невозможно исключить острый лимфобластный или острый миеломонобластный лейкоз.

В основном дифференциальная диагностика цитопении базируется на исследовании костномозгового кроветворения. Гипоплазию и аплазию кроветворения, так же как и метастатическое поражение костного мозга, можно диагностировать только после гистологического исследования трепанобиоптата, в котором жировой костный мозг преобладает над деятельным или обнаруживаются пласты атипичных клеток. Предположения об уменьшении клеточности костного мозга на основании исследования пунктата костного мозга недоказательны в связи с возможным разведением пунктата периферической кровью.

Трехростковая цитопения (анемия, грануло- и тромбоцитопения) и аплазия кроветворения (преобладание жирового костного мозга над деятельным в трепанобиоптате) являются основными критериями диагностики апластической анемии.

9. Вопросы по теме занятия.

23. Что такое цитопения?
УК-1, ПК-5

24. Патофизиология цитопения
УК-1, ПК-5

25. Причины цитопении?
УК-1, ПК-5

26. Диагностика цитопении
УК-1, ПК-5

27. Дифференциальная диагностика цитопении
УК-1, ПК-5

28. Что такое апластическая анемия?
УК-1, ПК-5

29. Что такое спленомегалия и гиперспленизм?
УК-1, ПК-5

30. Дать понятие панцитопении
УК-1, ПК-5

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СИНДРОМ, НЕ ВСТРЕЧАЮТЩИЙСЯ В ГЕМАТОЛОГИИ
1) Анемический
2)Ангинозный

3) Плеторический
4)Сидеропенический
5) Гиперпластический
Правильный ответ: 2
ПК-5

2. СИМПТОМ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Истончение ногтевых пластинок
2) Некротическая ангина
3) Боли в костях
4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища
5) Увеличение селезенки
Правильный ответ: 1
ПК-5

3. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ПЛЕТОРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Ретикулоцитоз
2)Патологические переломы
3) Желание есть мел, известку
4) Бледность кожных покровов и слизистых
5) Кожный зуд после водных процедур
Правильный ответ: 5
ПК-5

4. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Увеличение селезенки
2) Ретикулоцитоз
3) Увеличение непрямого билирубина
4) Желтушность кожных покровов
5) Все перечисленные
Правильный ответ: 5
ПК-5

5. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ВКЛЮЧАЕТ
1)Определение числа эритроцитов
2)Определение числа лейкоцитов
3)Соотношение отдельных форм лейкоцитов
4)Определение числа тромбоцитов
5) Все перечисленное
Правильный ответ: 5
ПК-5

6. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ

1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 1
ПК-5

7. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ:
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 2
ПК-5

8. НАИБОЛЕЕ ТОЧНЫЕ СВЕДЕНИЯ О СОСТАВЕ КОСТНОГО МОЗГА ПОЛУЧАЮТ ПРИ
1) Морфологическом исследовании костного мозга (стернальной пункции)
2) Трепанобиопсии крыла подвздошной кости
3) Пункции лимфатических узлов
4) Морфологическом исследовании крови
5) Все перечисленное верно
Правильный ответ: 2
ПК-5

9. ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ ПО БАРКАГАНУ
1) Петехиально-пятнистый
2) Гематомный
3) Гематомно-пятнистый
4) Васкулитно-пурпурный
5) Ангиоматозный.
Правильный ответ: 5
ПК-5

10. СТЕРНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНА ЛИШЬ
1) у больной, отмечающей в течение нескольких лет геморрагии, «синяки» на коже при нормальном содержании лейкоцитов и гемоглобина
2) у больного с гепато - лиенальным синдромом, портальной гипертензией, геморрагиями на коже, носовыми кровотечениями, анемией, лейкопенией

3) у больной с рецидивирующей ТЭЛА, получающей лечение гепарином, при нормальных показателях гемоглобина и лейкоцитов
4)у больною с геморрагическим синдромом, возникшим около месяца назад (носовые, десневые кровотечения, кожные геморрагии), с анемией и нейтропенией
5) все перечисленное
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

20.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1.

У больной 32 лет головокружение, шум в ушах, сердцебиение, одышка при ходьбе. Непреодолимое желание есть мел. Месячные нерегулярные, периодически бывают обильными. Бледна, волосы ломкие, ногти истончены, исчерчены. ЧСС – 84 в мин, АД – 120/80 мм рт.ст. Гемоглобин 64 г/л, ЦП – 0,7, формула без патологии.

11. Каков наиболее вероятный диагноз?
12. Каким биохимическим показателем следует подтвердить диагноз?
13. Осмотр какого специалиста обязателен у данной пациентки?
14. Препараты какой группы вы назначите больной? Каков путь введения?
15. Оправданна ли гемотрансфузия в данной ситуации?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2

Мужчина 25 лет, госпитализирован по поводу кровотечения из десен, лихорадки, общей слабости, одышки при ходьбе. Заболел неделю назад. Температура 39^0С. Выраженная бледность, симметричное увеличение шейных и подмышечных лимфоузлов. Множественные петехии и подкожные кровоизлияния. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧСС – 100 в мин, АД – 110/60 мм рт.ст. На верхушке – систолический шум, не проводится в левую подмышечную область. Печень и селезенка не пальпируются. Анализ крови: гемоглобин – 56 г/л, ретикулоциты – 0,1%, трмбоциты – 20 х 10^9/л, лейкоциты – 2,1 х 10^9/л, эоз. – 1%, баз. - 1%, нейтр. – 30%, лимф. – 62%, мон. – 6%, бласты – 3%. СОЭ – 47 мм/ч.

6. Наиболее вероятный диагноз?
7. Какой метод обследования наиболее важен для постановки диагноза?
8. Какова вероятность наличия у больного хронического лейкоза?
9. Чем обусловлен геморрагический синдром?
10. Чем вызвана лихорадка?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Больной 57 лет, болен около 8 лет, имелись многократные обострения, по поводу которых назначались какие-то химиопрепараты, названия которых не помнит. Основным проявлением болезни является потливость, увеличение периферических лимфоузлов до 3-4 см, узлы безболезненные, неплотные. Увеличен живот, пальпируется печень (+ 4 см), селезенка (+ 8 см). В анализе крови: лейкоциты – 44,2 х 10^9/л, формула – 88% лимфоцитов, 2% пролимфоцитов, 10% нейтрофилов, тени Боткина-Гумпрехта. Два дня назад отметил, что появилась желтушность склер, стала нарастать слабость, одышка, сердцебиение. Гемоглобин со 130 г/л упал до 86 г/л, в крови появился ретикулоцитоз 9%.

6. Наличие каких синдромов можно выделить у больного?
7. Каков основной диагноз у данного пациента?
8. Какого генеза развившаяся у больного анемия?
9. Как подтвердить природу анемического синдрома?
10. Возможна ли подобная картина при циррозе печени?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4.

Мужчина 22 лет обратился по поводу неприятных ощущений в левом подреберье, особенно при физической нагрузке. Брат больного был оперирован в возрасте 16 лет по поводу желчекаменной болезни. Объективно: рост 165 см, масса тела – 59 кг. Короткие мизинцы. Субиктеричность склер. Селезенка на 2 см ниже реберной дуги. В остальном – без особенностей. Анализ крови: гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – 3,5 х 10^{12}/л, ретикулоциты – 8%, тромбоциты – норма. Микросфероцитоз. Билирубин – 36 мкмоль/л, свободный – 31 мкмоль/л. Проба Кумбса отрицательная.

6. О чем свидетельствует высокий уровень ретикулоцитов?
7. Ваш предположительный диагноз?
8. Что противоречит диагнозу синдром Жильбера?
9. Какие дополнительные исследования следует провести больному?
10. Тактика лечения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Больной 64 лет обратился с жалобами на появившиеся неделю назад повторные носовые кровотечения, мелкоточечную сыпь на голенях и бедрах. В течение примерно 2-х лет начали увеличиваться в размерах шейные, подмышечные и паховые лимфоузлы. К врачам до последнего времени не обращался.

Объективно: астенического телосложения. Температура тела 36,4 градусов С. На коже голеней, бедер – множественная петехиальная сыпь около 1-2 мм. Диффузно и симметрично увеличены шейные, подмышечные и

паховые лимфоузлы (до 2,5 см в диаметре), мягко-эластической консистенции, подвижные, безболезненные, не спаянные друг с другом и кожей. В легких дыхане везикулярное, хрипов нет. ЧСС – 80 в мин, ритм правильный. АД – 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень (+) 3 см из-под реберного края, селезенка (+) 4 см, мягко-эластической консистенции.

В анализе крови: гемоглобин – 114 г/л, эр. – 4,0 х 10^9/л, ЦП – 1,0, ретикулоциты – 1,2%, тромбоциты – 20 х 10^9/л, лейкоциты – 67,9 х 10^9/л, формула – 91% лимфоцитов, 3% пролимфоцитов, 6% нейтрофилов, тени Боткина-Гумпрехта.

11. Наличие каких синдромов можно выделить у больного?
12. Что собой представляют «тени Боткина-Гумпрехта»?
13. Каков основной диагноз у данного пациента?
14. Какого генеза развившаяся у больного тромбоцитопения?
15. Что является терапией первого ряда для купирования геморрагического синдрома?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Эталоны ответов к задаче №1.

11. Наиболее вероятный диагноз – хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия тяжелой степени на почве меноррагий.
12. Следует определить уровень сывороточного железа (ожидается пониженный уровень).
13. Обязателен осмотр гинеколога.
14. Препараты железа внутрь (например, сорбифер дурулес по 1 таб. 2 раза в день).
15. Учитывая отсутствие гемодинамических нарушений, гемотрансфузии не показаны.

Эталоны ответов к задаче №2

6. Острый лейкоз.
7. Стернальная пункция.
8. В пользу острого, а не хронического лейкоза свидетельствует наличие в лейкоцитарной формуле «лейкемического провала».
9. В первую очередь геморрагический синдром обусловлен выраженной тромбоцитопенией.
10. Наиболее вероятно, лихорадка вызвана синдромом опухолевой интоксикации, однако следует исключить синдром инфекционных осложнений (пневмонию, сепсис).

Эталоны ответов к задаче №3

6. Гепатолиенальный синдром, синдром лимфаденопатии, синдром гемолитической анемии.

7. Хронический лимфолейкоз.
8. Вторичная аутоиммунная гемолитическая анемия.
9. Исследовать уровень билирубина (ожидается повышение за счет свободной фракции), произвести прямую пробу Кумбса.
10. Нет, выраженный лейкоцитоз с преобладанием клеток лимфоидного ряда, наличие теней Боткина-Гумпрехта, диффузная лимфаденопатия – типичны для хронического лимфолейкоза и нехарактерны для цирроза печени.

Эталоны ответов к задаче №4

6. О гемолитическом характере анемии.
7. Наследственная сфероцитарная гемолитическая анемия (болезнь Минковского-Шоффара).
8. Наличие гемолиза и спленомегалии.
9. Осмотическая резистентность эритроцитов (снижение), стернальная пункция (раздражение красного ростка), УЗИ желчного пузыря – для исключения холелитиаза.
10. Метод выбора – спленэктомия.

Эталоны ответов к задаче №5

11. Геморрагический, гепатолиенальный, синдром лимфаденопатии, гематологический.
12. Полуразрушенные клетки лимфоидного ряда (чисто лабораторный феномен).
13. Хронический лимфолейкоз.
14. Наиболее вероятно, имеет место вторичная аутоиммунная тромбоцитопения (при хроническом лимфолейкозе нередко развиваются аутоиммунные конфликты).
15. Глюкокортикоиды.

12. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза
УК-1, ПК-1
2. Иметь навыки физикального обследования больных
УК-1, ПК-1
3. Уметь дать оценку гематологических показателей (гемограммы, миелограммы)
ПК-5
4. Уметь ставить диагноз на основании клинических и лабораторных исследований
ПК-5
5. Уметь назначить адекватное лечение
ПК-6

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Методика стернальной пункции
2. Ритуксимаб, фармакодинамика и роль в развитии цитопении
3. Глюкокортикоиды и их влияние на кроветворение

14. Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронн	ред. В. С. Моисеев, А.	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

	ый ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	И. Мартынов, Н. А. Мухин	
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:
Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс: ОД.О.01.1.6.93 **Тема:** «Зачетное занятие»

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

4. Значение изучения темы: Подведение итогов занятий на цикле Болезни органов кроветворения для ординаторов, обучающихся по специальности Терапия
Цели обучения:

Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
- учебная: оценить теоретическую подготовку, практические знания и умения ординаторов, полученных на цикле гематология;
уметь: провести обследование больных с основными гематологическими заболеваниями, интерпретировать данные дополнительных методов обследования;
владеть: основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии основных гематологических заболеваний, осуществлением первичной и вторичной профилактики.
5. Место проведения практического занятия: учебная комната.
6. Оснащение занятия: набор тестовых заданий.
7. **Структура содержания темы (хронокарта)**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжитель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Тестовый зачет	150	Тестирование
4.	Подведение итогов	20	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8. Тестовые задания с эталонами ответов

1. СИНДРОМ, НЕ ВСТРЕЧАЮТЩИЙСЯ В ГЕМАТОЛОГИИ
1) Анемический
2) Ангинозный
3) Плеторический
4) Сидеропенический
5) Гиперпластический
Правильный ответ: 2
ПК-5

2. СИМПТОМ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Истончение ногтевых пластинок

2) Некротическая ангина
3) Боли в костях
4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища
5) Увеличение селезенки
Правильный ответ: 1
ПК-5

3. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ПЛЕТОРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Ретикулоцитоз
2) Патологические переломы
3) Желание есть мел, известку
4) Бледность кожных покровов и слизистых
5) Кожный зуд после водных процедур
Правильный ответ: 5
ПК-5

4. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Увеличение селезенки
2) Ретикулоцитоз
3) Увеличение непрямого билирубина
4) Желтушность кожных покровов
5) Все перечисленные
Правильный ответ: 5
ПК-5

5. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ВКЛЮЧАЕТ
1) Определение числа эритроцитов
2) Определение числа лейкоцитов
3) Соотношение отдельных форм лейкоцитов
4) Определение числа тромбоцитов
5) Все перечисленное
Правильный ответ: 5
ПК-5

6. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 1
ПК-5

7. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ:
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 2
ПК-5

8. НАИБОЛЕЕ ТОЧНЫЕ СВЕДЕНИЯ О СОСТАВЕ КОСТНОГО МОЗГА ПОЛУЧАЮТ ПРИ
1) Морфологическом исследовании костного мозга (стернальной пункции)
2) Трепанобиопсии крыла подвздошной кости
3) Пункции лимфатических узлов
4) Морфологическом исследовании крови
5) Все перечисленное верно
Правильный ответ: 2
ПК-5

9. ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ ПО БАРКАГАНУ
1) Петехиально-пятнистый
2) Гематомный
3) Гематомно-пятнистый
4) Васкулитно-пурпурный
5) Ангиоматозный.
Правильный ответ: 5
ПК-5

10. СТЕРНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНА ЛИШЬ
1) у больной, отмечающей в течение нескольких лет геморрагии, «синяки» на коже при нормальном содержании лейкоцитов и гемоглобина
2) у больного с гепато - лиенальным синдромом, портальной гипертензией, геморрагиями на коже, носовыми кровотечениями, анемией, лейкопенией
3) у больной с рецидивирующей ТЭЛА, получающей лечение гепарином, при нормальных показателях гемоглобина и лейкоцитов
4) у больною с геморрагическим синдромом, возникшим около месяца назад (носовые, десневые кровотечения, кожные геморрагии), с анемией и нейтропенией
5) все перечисленное
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

11. У БОЛЬНОЙ ВНЕЗАПНО ЛИХОРАДКА, СЛАБОСТЬ, ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ДИАГНОСТИРОВАН ГРИПП. В АНАЛИЗЕ КРОВИ: НВ 131 ЭР.4,5 МЛН., ЛЕЙКОЦИТЫ 21,9 МИЕЛОЦИТЫ 1 МЕТАМИЕЛ. 10 П/Я 12 С/Я 28 ЭОЗ. 2 ЛИМФ. 44 МОН. 3 СОЭ 12. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

1) хронический лимфолейкоз
2) острый лимфолейкоз
3) лимфогранулематоз
4) лимфоцитома
5) лейкемоидная реакция

Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

12. ГАПТЕНОВЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ

1) вызывается цитостатиками
2) вызывается анальгетиками и сульфаниламидными препаратами
3) вызывается дипиридамолом
4) Все перечисленное
5) Ничего из перечисленного

Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

13. У БОЛЬНОГО ПОХУДАНИЕ, СЛАБОСТЬ, ОДЫШКА, УМЕРЕННОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ ШЕЙНЫХ И ПОДМЫШЕЧНЫХ Л/УЗЛОВ, БЕЗБОЛЕЗНЕННЫХ, ПОДВИЖНЫХ. НВ 120 ЭР. 3,7 ЛЕЙКОЦИТЫ 117,0 ИЗ НИХ 61% ЛИМФОЦИТОВ ЗРЕЛЫХ ФОРМ. СОЭ 19. ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

1) острый лимфолейкоз
2) хронический лимфолейкоз
3) лимфогранулематоз
4) лимфосаркома
5) лейкемоидная реакция

Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

14. ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПОВЫШЕННОГО ГЕМОЛИЗА

1) гипохромная анемия
2) увеличение прямого билирубина
3) насыщенный цвет мочи
4) желтуха с зудом
5) высокий ретикулоцитоз

Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

15. У ДЕВУШКИ 2 НЕДЕЛИ ЛЕГКИЕ КРОВОПОДТЕКИ, БОЛИ В ПОЯСНИЦЕ. БЛЕДНОСТЬ, РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ

КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ГЕМОГЛОБИН 70 Г/Л, ЛЕЙКОЦИТЫ 2.0, ТРОМБОЦИТЫ 15,0. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ

1) острый лейкоз
2) апластическая анемия
3) наследственный сфероцитоз
4) железодефицитная анемия
5) гемолитическая анемия

Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

16. У БОЛЬНОЙ МНОЖЕСТВЕННЫЕ СПОНТАННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ КРОВОИЗЛИЯНИЯ, НОСОВЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ. ПО ОРГАНАМ БЕЗ ОСОБЕННОСТЕЙ. СИМПТОМЫ ЖГУТА, ЩИПКА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ. ВЕРОЯТНАЯ ПРИЧИНА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА

1) гемофилия
2) болезнь Рандю-Ослера
3) тромбоцитопения
4) геморрагический васкулит
5) дефицит факторов протромбинового комплекса

Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

17. ПАНЦИТОПЕНИЯ НЕ МОЖЕТ НАБЛЮДАТЬСЯ ПРИ

1) В12-дефицитная анемия
2) апластическая анемия
3) острый алейкемический лейкоз
4) гемолитическая анемия
5) пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

18. ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА АНЕМИИ У БОЛЬНОЙ 72 ЛЕТ С ГЕМОГЛОБИНОМ 81 Г/Л И ЦВЕТОВЫМ ПОКАЗАТЕЛЕМ 1,2 НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1) осмотическая резистентность эритроцитов
2) уровень прямого и непрямого билирубина
3) содержание железа сыворотки крови
4) стернальная пункция
5) верно все перечисленное

Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

19. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ НЕОБХОДИМО ВЫПОЛНИТЬ

1) биопсию лимфоузла

2) стернальную пункцию
3) пункцию селезенки
4) подсчет ретикулоцитов
5) исследовать уровень ферритина сыворотки
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

20. НЕВЕРНО В ОТНОШЕНИИ АГРАНУЛОЦИТОЗА
1) лихорадка с или без озноба
2) язвенно-некротические поражения рта и глотки
3) тромбоцитопения
4) генерализованная геморрагическая сыпь
5) септицемия
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

21. НА РАННИХ СТАДИЯХ ЭРИТРЕМИИ ПРИ НАЛИЧИИ ПЛЕТОРИЧЕСКОГО СИНДРОМА НАИБОЛЕЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИМЕНЕНИЕ
1) систематических гемоэксфузий
2) комбинированной цитостатической терапии
3) витаминотерапии
4) спленэктомии
5) глюкокортикоидов
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
22. ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННОГО ПОДТВЕРЖДАЕТ ДИАГНОЗ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭРИТРЕМИИ
1) лейкопения
2) снижение количества тромбоцитов
3) спленомегалия
4) высокий уровень эритропоэтина сыворотки
5) желтушность кожных покровов
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6
23. НАЛИЧИЕ “ЛЕЙКЕМИЧЕСКОГО ПРОВАЛА” ХАРАКТЕРНО ДЛЯ
1) острого лейкоза
2) хронического лейкоза
3) лейкемоидной реакции миелоидного типа
4) лейкемоидной реакции лимфоидного типа
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
24.У ДЕВУШКИ 2 НЕДЕЛИ ЛЕГКИЕ КРОВОПОДТЕКИ, БОЛИ В ПОЯСНИЦЕ. БЛЕДНОСТЬ, РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ПОДКОЖНЫЕ

КРОВОИЗЛИЯНИЯ, ГЕМОГЛОБИН 70 Г/Л, ЛЕЙКОЦИТЫ 2.0, ТРОМБОЦИТЫ 15,0. ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ:
1) острый лейкоз
2) апластическая анемия
3) наследственный сфероцитоз
4) железодефицитная анемия
5) гемолитическая анемия
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
25. В ДИАГНОЗ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА УКЛАДЫВАЕТСЯ
1) выраженный палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы
2) диффузная лимфаденопатия
3) базофильно-эозинофильная ассоциация
4) тромбоцитоз
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6
26. ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ ХАРАКТЕРНО
1) снижение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов
2) "тени" Боткина-Гумпрехта в крови
3) эозинофильно-базофильная ассоциация
4) спленомегалия
5) Ph-хромосома
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6
27. ПРИЗНАК, ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА:
1) лейкопения
2) сдвиг формулы влево
3) клетки Боткина-Гумпрехта
4) лимфопения
5) тромбоцитоз
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6
28. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО
1) панцитопения
2) локальное увеличение лимфоузлов
3) увеличение процентного содержания гранулоцитов
4) увеличение абсолютного и относительного содержания лимфоцитов
5) наличие базофильно-эозинофильной ассоциации
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6
29. ДЛЯ ХРОНИЧЕСКОГО МИЕЛОЛЕЙКОЗА ХАРАКТЕРНО
1) выраженная лимфаденопатия
2) гемолитическая анемия
3) лимфоцитоз

4) наличие филадельфийской хромосомы
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6
30. КЛАСИФИКАЦИЯ ЛЕЙКОЗОВ НА ОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ ОСНОВАНА
1) на клинической картине заболевания
2) на анамнестических данных
3) на степени зрелости клеточного субстрата заболевания
4) на продолжительности жизни больного
5) правильного ответа нет
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

31. ОСЛОЖНЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ
1) инфаркт миокарда
2) остеопороз с патологическими переломами
3) дыхательная недостаточность
4) кровотечение
5) гипергликемия
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6
32. КРИТЕРИИ ДОСТОВЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ
1) анализ периферической крови
2) рентгенография грудной клетки
3) исследование костного мозга
4) анализ мочи
5) УЗИ внутренних органов
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6
33. ПОРАЖЕНИЕ КАКОЙ СИСТЕМЫ ПРОИСХОДИТ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ
1) костная
2) пищеварительная
3) ЦНС
4) сердечно-сосудистая
5) репродуктивная
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6
34. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ, ХАРАКТЕРНЫМИ ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ
1) остеопороз
2) множественные дефекты в трубчатых костях

3) патологические переломы
4) увеличение высоты тел позвонков
5) протрузии дисков
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6
35. ДЛЯ СИНДРОМА БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ХАРАКТЕРНЫ:
1) гипопротеинемия
2) диспротеинемия
3) СОЭ не определяется
4) уменьшение вязкости крови
5) повышение альбуминов и снижение глобулинов
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

36. У БОЛЬНОГО С ГИПЕРПРОТЕИНЕМИЕЙ, ГИПОГАММАГЛОБУЛИНЕМИЕЙ В АНАЛИЗЕ МОЧИ: УД. ВЕС 1004; БЕЛОК 2,5 Г/Л; ЭРИТРОЦИТЫ 5-8 В П/ЗР.; ЛЕЙКОЦИТЫ 7-9 В П/ЗР.
1) туберкулез почки
2) миеломная болезнь
3) СКВ
4) хронический гломерулонефрит
5) гипернефрома
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

37. СИНДРОМ БЕЛКОВОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРОЯВЛЯЕТСЯ
1) гипопротеинемия
2) СОЭ не определяется
3) наличие М-градиента при электрофорезе белков
4) гипоальбуминемия
5) патологический глобулин
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

38. РАЗВИТИЮ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ СПОСОБСТВУЮТ
1) снижение уровня IgA, IgM и лейкопения
2) анемия
3) наличие патологического IgG
4) тромбоцитоз
5) лимфопения
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

39. ПРИЧИНОЙ АНЕМИИ ПРИ МИЕЛОМНОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЕЕТСЯ
1) усиление разрушения эритроцитов селезенкой
2) рецидивирующие кровотечения
3) метаплазия костного мозга
4) нарушение всасывания железа
5) резекция желудка
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

40. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ:
1) гиперрефлексия, потеря ориентации и нарушения сознания вплоть до комы
2) возбуждение
3) боли в животе
4) поносы
5) кровь в моче
Правильный ответ: 1

УК-1, ПК-5, ПК-6

41. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ДЛЯ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА СИМПТОМЫ:
1) слабость
2) бледность кожных покровов
3) койлонихии
4) одышка
5) увеличение селезенки
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

42. ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ, ВЫЗЫВАЕМАЯ МЕДИКАМЕНТАМИ, ВОЗНИКАЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ?
1) глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа
2) глютатион-пероксидаза
3) глютатион-редуктаза
4) 6-фосфоглюконат-дегидрогеназа
5) пируваткиназа
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

43. ОСНОВНОЕ КОЛИЧЕСТВО ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ВСАСЫВАЕТСЯ В:
1) Желудке
2) Нисходящем отделе ободочной кишки
3) 12-перстной и тощей кишках

4) Подвздошной кишке
5) Правильно 1 и 3
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

44. ДЛЯ УСВОЕНИЯ ПИЩЕВОГО ВИТАМИНА В 12 ТРЕБУЕТСЯ:
1) Внутренний фактор фундальной части желудка
2) Здоровая селезенка
3) Нормальное содержание сахара в крови
4) Нормальная кишечная флора
5) температура тела не более 36,6С
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6,

45. НАИБОЛЬШЕЕ КОЛИЧЕСТВО ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА СОДЕРЖИТСЯ В ОДНОМ ИЗ СЛЕДУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЕЗА:
1) ферракаль
2) феррогрaдулит
3) ферроплекс
4) тардиферрон
5) сорбифер дурулес
Правильный ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

46. ОПТИМАЛЬНЫМ КОЛИЧЕСТВОМ ДВУХВАЛЕНТНОГО ЖЕЛЕЗА, НЕОБХОДИМОГО В СУТКИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ ЯВЛЯЕТСЯ:
1) 30-50 мг
2) 50-100 мг
3) 100-300 мг
4) 300-400 мг
5) 400-500 мг
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

47. КАКАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ ПРОТЕКАЕТ С ГИПОХРОМИЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ И СНИЖЕНИЕМ ЦВЕТНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ:
1) болезнь Миньковского-Шафара
2) талассемия
3) анемия при гиперспленизме
4) аутоиммунная гемолитическая анемия
5) болезнь Маркнафавы-Микели
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

48. СРЕДИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ РАЗЛИЧАЮТ:
1) Наследственные, Приобретенные, Симптоматические, Идиопатические
2) Апластическую, Приобретенную
3) На фоне Лекарственных средст и химикатов
4) Симптоматические и идиопатические
5) Наследственные и приобретенные
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

49. ДЕФЕКТ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ МИКРОСФЕРОЦИТОЗЕ ЛОКАЛИЗУЕТСЯ В:
1) Белковой структуре мембраны эритроцита
2) Липидах мембраны эритроцита
3) Структуре гема
4) Цепях глобина
5) Правильно 3 и 4
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

50. ДЛЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ АНЕМИЙ ХАРАКТЕРНЫ:
1) Желтушность кожи и склер
2) Петехии на коже
3) Спленомегалия
4) Лимфаденопатия
5) Правило 1 и 3
Правильный ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

51. СУБСТРАТОМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ЛИМФОМ ЯВЛЯЕТСЯ
1) эритроцит
2) тромбоцит
3) иммунодефицит
4) лимфоцит
5) остеобласт
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-5, ПК-6

52. ОРГАН ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ:
1) легкие
2) сердце
3) почки
4) лимфатический узел
5) трубчатые кости
Правильный ответ: 4

УК-1, ПК-5, ПК-6

53. МЕТОДИКОЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ КОСТНОГО МОЗГА ЯВЛЯЕТСЯ
1) стернальная пункция
2) трепанация черепа
3) трепанобиопсия
4) люмбальная пункция
5) биопсия лимфатичекого узла
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

54. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТЕРАПИИ НЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:
1) лучевая
2) моноклональные антитела
3) химиотерапия
4) трансплантация костного мозга
5) пересадка печени
Правильный ответ: 5
УК-1, ПК-5, ПК-6

55. ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА ЧАЩЕ ПОРАЖАЕТСЯ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ:
1) подмышечные
2) паховые
3) надключичные
4) шейные
5) бедренные
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-5, ПК-6

56. В ПОЛЬЗУ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ ОБНАРУЖЕНИЕ В ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ ПРЕПАРАТЕ КЛЕТОК :
1) Березовского — Штернберга.
2) плазматические клетки
3) бласты
4) Ходжкина
5) верно А, Г
Правильный ответ: 1.
УК-1, ПК-5, ПК-6

57. ВАРИАНТ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ УСТАНАВЛИВАЕТСЯ НА ОСНОВАНИИ МЕТОДА :
1) цитологический метод

2) иммуногистохимия
3) гемограмма
4) биохимический анализ крови
5) МСКТ
Правильный ответ: 2.
УК-1, ПК-5, ПК-6

58. КЛЕТКА БЕРЕЗОВСКОГО РИД-ШТЕЙНБЕРГА – ЭТО:
1) клетка с бластной структурой хроматина
2) многоядерные клетки
3) плазматическая клетка
4) мегакариоцит
5) верно 1 и 4
Правильный ответ: 2
УК-1, ПК-5, ПК-6

59. 4-Я СТАДИЯ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗА – ЭТО :
1) диссеминированная (вовлечение в процесс нелимфоидных органов — костного мозга, костей, лёгких, печени, кожи, органов пищеварительной системы и др.).
2) локальная (поражение одной или двух смежных групп л/у);
3) регионарная (поражение двух или более несмежных групп л/у, расположенных по одну сторону диафрагмы);
4) генерализованная (поражение любых групп л/у, расположенных по обе стороны диафрагмы);
5) очаговая
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

60. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИ ЛИМФОМЕ ПРОВОДИТСЯ
1) с хроническим лимфолейкозом, инфекционным мононуклеозом,
2) Онкологией любой локализации
3) Цирроз печени
4) Саркоидоз
5) Язва желудка
Правильный ответ: 1
УК-1, ПК-5, ПК-6

61. ЦЕЛЕСООБРАЗНЕЕ ПРОВОДИТЬ СПЛЕНЭКТОМИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ ПРИ
1) Начальная стадия эритрэмии.
2) Маркиафава - Микеле.
3) Миелодиспластический синдром.
4) Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.

5) Бластный криз при хроническом миелолейкозе.
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6
62. ДЛЯ ГЕМОГРАММЫ ПРИ АУТОИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ НЕ ХАРАКТЕРНО
1) Тромбоциты единичные.
2) Гипохромия эритроцитов.
3) Анемия.
4) Лейкопения.
5) Количество эритроцитов в норме.
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6
63. ВЫРАЖЕННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ НЕ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ
1) Гемобластозы.
2) Хронические поражения печени.
3) Метастазы рака в костный мозг.
4) Системные заболевания.
5) Гаптеновый агранулоцитоз.
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

64. ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ВСЕХ ТРОМБОЦИТОПЕНИЙ
1) Ангиоматозный.
2) Васкулитопурпурный.
3) Гематомный.
4) Смешанный.
5) Пятнисто-петехиальный.
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

65. ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ГЛАНЦМАНА
1) Дисплазия сосудистой стенки вследствие нехватки коллагена.
2) Дефицит рецептора, ответственного за агрегацию тромбоцитов.
3) Дефицит рецептора, ответственного за адгезию тромбоцитов.
4) Недостаток IX фактора свертывания.
5) Отсутствие 3-го пластинчатого фактора.
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

66. ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ГЕМОФИЛИИ НЕОБХОДИМА
1) Концентрация VIII фактора свертывания в крови.
2) Степень времени кровотечения.
3) Степень времени свертывания.
4) Степень удлинения АЧТВ.

5) Выраженность геморрагического синдрома.
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

67. ТИП КРОВОТОЧИВОСТИ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ ГЕМОФИЛИИ
1) Ангиоматозный
2) Васкулитнопурпурный
3) Гематомный
4) Петехиально-пятнистый
5) Смешанный
Правильный ответ:3
ПК-5, ПК-6

68. ДЛЯ ГЕМОФИЛИИ НЕ ХАРАКТЕРНО
1) Гематомы обширные.
2) Кровотечения.
3) Гемартрозы острые.
4) Гемартрозы хронические.
5) Геморрагическая сыпь.
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

69. ПРЕПАРАТЫ НЕ ПРИМЕНЕЯМЫЕ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ БОЛЬНЫМ ГЕМОФИЛИЕЙ
1) Криопреципитат.
2) Антигемофильная плазма.
3) Е-аминокапроновая кислота.
4) Свежезамороженная плазма.
5) Аскорбиновая кислота.
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

70. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ГЕМОФИЛИИ
1) Снижение фибриногена.
2) Удлинение времени кровотечения.
3) Удлинение времени свертывания.
4) Снижение протромбинового показателя.
5) Нарушение ретракции кровяного сгустка.
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

71. ДЛЯ ИТП СПРАВЕДЛИВО НАЛИЧИЕ
1) анемия
2) лейкопения
3) эозинофилия

4) тромбоцитопения
5) моноцитоз
Правильный ответ: 4
ПК-5

72. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП
1) кожный геморрагический синдром
2) Некротическая ангина
3) Боли в костях
4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища
5) Цианоз носогубного треугольника
Правильный ответ: 1
ПК-5

73. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП
1) Ретикулоцитоз
2) Патологические переломы
3) Желание есть мел, известку
4) Бледность кожных покровов и слизистых
5) Маточное кровотечение
Правильный ответ: 5
ПК-5

74. СИМПТОМ ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ ИТП
1) Увеличение селезенки
2) Ретикулоцитоз
3) Увеличение непрямого билирубина
4) Желтушность кожных покровов
5) Повышение САД
Правильный ответ: 1
ПК-5

75. С ПОДОБНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ, КАК ПРИ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЕ, ПРОТЕКАЕТ
1) Сахарный диабет 1 типа
2) Железодефицитная анемия
3) Множественная миелома
4) Бронхиальная астма
5) Апластическая анемия
Правильный ответ: 5
ПК-5

76. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ
1) Время свертывания

2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 1
ПК-5

77. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 2
ПК-5

78. ОДНО ИЗ ОСНОВНЫХ ЗВЕНЬЕВ ТЕРАПИИ ИТП
1) ИГКС
2) ГКС
3) Диуретики
4) Трансплантация костного мозга
5) Гемодиализ
Правильный ответ: 2
ПК-5

79. ПО КЛАССИФИКАЦИИ ИТП ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННАЯ С ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ДО
1) 1 месяца
2) 1 года
3) 2 недель
4) 6 месяцев
5) 3 месяцев
Правильный ответ: 5
ПК-5

80. ЕДИНИЧНЫЕ ПЕТЕХИИ И ЕДИНИЧНЫЕ ЭКХИМОЗЫ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ
1) Градация 0
2) Градация 1
3) Градация 2
4) Градация 3
5) Градация 4
Правильный ответ: 2
ПК-5

81. СИНДРОМ, НЕ ВСТРЕЧАЮТЩИЙСЯ В ГЕМАТОЛОГИИ
1) Анемический
2)Ангинозный
3) Плеторический
4)Сидеропенический
5) Гиперпластический
Правильный ответ: 2
ПК-5

82. СИМПТОМ, НЕ ВХОДЯЩИЙ В СИДЕРОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Истончение ногтевых пластинок
2) Некротическая ангина
3) Боли в костях
4) Гиперемия кожи лица, верхней половины туловища
5) Увеличение селезенки
Правильный ответ: 1
ПК-5

83. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ПЛЕТОРИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Ретикулоцитоз
2)Патологические переломы
3) Желание есть мел, известку
4) Бледность кожных покровов и слизистых
5) Кожный зуд после водных процедур
Правильный ответ: 5
ПК-5

84. СИМПТОМ, ВХОДЯЩИЙ В ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
1) Увеличение селезенки
2) Ретикулоцитоз
3) Увеличение непрямого билирубина
4) Желтушность кожных покровов
5) Все перечисленные
Правильный ответ: 5
ПК-5

85. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ВКЛЮЧАЕТ
1)Определение числа эритроцитов
2)Определение числа лейкоцитов
3)Соотношение отдельных форм лейкоцитов
4)Определение числа тромбоцитов
5) Все перечисленное
Правильный ответ: 5
ПК-5

86. ПАТОЛОГИЮ ПЛАЗМЕННЫХ ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАНИЯ ОТРАЖАЕТ
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 1
ПК-5

87. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ИЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТОВ ОТРАЖАЕТ:
1) Время свертывания
2) Время кровотечения
3) Протромбиновое время
4) Протромбиновый индекс
5) Активированное частичное тромбопластиновое время
Правильный ответ: 2
ПК-5

88. НАИБОЛЕЕ ТОЧНЫЕ СВЕДЕНИЯ О СОСТАВЕ КОСТНОГО МОЗГА ПОЛУЧАЮТ ПРИ
1) Морфологическом исследовании костного мозга (стернальной пункции)
2) Трепанобиопсии крыла подвздошной кости
3) Пункции лимфатических узлов
4) Морфологическом исследовании крови
5) Все перечисленное верно
Правильный ответ: 2
ПК-5

89. ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ ПО БАРКАГАНУ
1) Петехиально-пятнистый
2) Гематомный
3) Гематомно-пятнистый
4) Васкулитно-пурпурный
5) Ангиоматозный.
Правильный ответ: 5
ПК-5

90. СТЕРНАЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНА ЛИШЬ
1) у больной, отмечающей в течение нескольких лет геморрагии, «синяки» на коже при нормальном содержании лейкоцитов и гемоглобина
2) у больного с гепато - лиенальным синдромом, портальной гипертензией, геморрагиями на коже, носовыми кровотечениями, анемией, лейкопенией

3) у больной с рецидивирующей ТЭЛА, получающей лечение гепарином, при нормальных показателях гемоглобина и лейкоцитов
4)у больною с геморрагическим синдромом, возникшим около месяца назад (носовые, десневые кровотечения, кожные геморрагии), с анемией и нейтропенией
5) все перечисленное
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

9. Перечень и стандарты практических умений.

1. Иметь навыки сбора анамнеза

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

2. Иметь навыки физикального обследования больных с заболеваниями крови

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6

3. Уметь определить стадию болезни

УК-1, ПК-1ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

4. Научиться интерпретировать результаты миелограммы, трепанобиоптата, иммуногистохимии.

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10.Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронн	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	ый ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		
3	Гематология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970433270.html	гл. ред. О. А. Рукавицын	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Электронные ресурсы:

Национальное гематологическое общество: https://npngo.ru/
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт

СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. Индекс ОД.О.01.1.7.94 Тема: «Сахарный диабет».
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3. Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы Актуальность сахарного диабета (СД) определяется исключительно быстрым ростом заболеваемости. По оценкам экспертов ВОЗ число больных на планете в 2010 году составили около 239,4 млн чел. Большая социальная значимость СД состоит в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, которая обусловлена наличием поздних сосудистых осложнений диабета: микроангиопатий (ретинопатия, нефропатия), макроангиопатий (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена нижних конечностей). Ранняя диагностика и своевременное лечение СД определяют характер его течения, профилактику ангиопатий и сопутствуют сохранению трудоспособности.
Проблема сахарного диабета актуально и для Красноярского края. Число больных СД увеличивается с каждым годом, а следовательно знание этой проблемы является необходимым для врачей эндокринологов и врачей других специальностей.

Цели обучения:
- общая: обучающийся должен обладать УК-1 и ПК-1, ПК- 2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9
- учебная: **знать** как происходит углеводный обмен в организме; этиологию, патогенез, классификацию и клинику сахарного диабета; его диагностику; понятие о компенсированном и декомпенсированном СД; осложнения и особенности ведения больных; обучающийся должен **уметь** правильно собрать анамнез у больного сахарным диабетом; выявить факторы риска; провести и интерпретировать нагрузочные тесты при ранних формах диабета; **владеть** современными методами лечения СД.

5. Место проведения практического занятия учебная комната, палаты в отделении эндокринологии на базе ККБ.
6. Оснащение занятия: Больные с различными типами сахарного диабета.
Таблицы по теме: Классификация сахарного диабета. Тест толерантности к глюкозе. Дифференциальная диагностика первого и второго типа диабета. Эффекты избытка и недостаточности инсулина. Патогенез сахарного

диабета. Слайды. Набор анализов: гликемический, глюкозурический профили. Наборы для определения сахара и ацетона в моче (тест - полоски). Глюкометр для индивидуального определения крови. Комплект тестовых заданий и ситуационных задач.

7. Структура содержания темы (хронокарта).

п/п	Этапы занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и цели	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности. Целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос. Фронтальный опрос
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности
5.	Самостоятельная работа** обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	210	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	Всего	270	

9. Аннотация

Сахарный диабет - это группа метаболических заболеваний, которые объединяются общим признаком - хронической гипергликемией, которая является результатом дефектов в секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сочетается с повреждением, дисфункцией и развитием недостаточности различных органов, особенно глаз, почек, нервной системы.

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ВОЗ, 1999). Тип СД	Характеристика заболеваний
Сахарный диабет 1 типа ■ Аутоиммунный ■ Идиопатический	Деструкция бетта-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности.
Сахарный диабет 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсу-лина с инсулинорезистентностью или без нее.
Гестационный сахарный диабет	Возникает во время беременности.
Другие типы сахарного диабета.	■ Генетические дефекты функции бетта-клеток ■ Генетические дефекты в действии инсулина ■ Болезни экзокринной части поджелудочной железы ■ Эндокринопатии ■ Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями ■ Диабет, индуцированный инфекциями ■ Необычные формы иммунноопосредованного диабета ■ Другие генетические синдромы сочетающиеся с сахарным диабетом.

1. MODY-3 (хромосома 12, HNF-1a)
2. MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокиназы)
3. MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a)
4. Митохондриальная мутация ДНК
5. Другие

Генетические дефекты, вызывающие нарушения действия инсулина:

1.Резистентность к инсулину типа А
2.Лепречаунизм
3.Синдром Рабсона - Мендехолла
4.Липоатрофический диабет
5.Другие

Заболевания экзокринной части поджелудочной железы:

1.Панкреатит
2.Травма (панкреатэктомия)
3.Неоплазии
4.Кистозный фиброз
5.Гемохроматоз
6.Фиброкалькулезная панкреатопатия

Эндокринопатия:

1.Акромегалия
2.Синдром Кушинга
3.Глюкагонома
4.Феохромоцитома
5.Тиреотоксикоз
6.Соматостатинома
7.Альдостерома
8.Другие

Сахарный диабет, индуцированный фармакологическими и химическими агентами:

1.Вакор
2.Пентамидин
3.Никотиновая кислота
4.Глюкокортикоиды
5.Тиреоидные гормоны
6.Диазоксид
7.Агонисты альфа - адренорецепторов
8.Тиазиды
9.Дилантин
10.А - Интерферон
11.Другие

Инфекции:

1.Врожденная краснуха
2.Цитомегаловирус
3.Другие

Необычные формы иммуноопосредованного диабета

1. «stiff-man» - синдром (синдром обездвиженности)
2.Аутоантитела к рецепторам инсулина
3.Другие

Другие генетические синдромы иногда сочетающиеся с диабетом;

1.Синдром Дауна
2.Синдром Клайнфельтера

3.Синдром Тернера
4.Синдром Вольфрама
5.Синдром Фридрейха
6.Хорея Гентингтена
7.Синдром Лоренса – Муна – Бидля
8.Миотическая дистрофия
9.Порфирия
10.Синдром Прадера – Вилле
11.Другие

Сахарный диабет первого типа отражает процесс деструкции бета - клеток, что всегда приводит к развитию сахарного диабета, при котором инсулин требуется для выживания, чтобы предотвратить развитие кетоацидоза, комы и смерти. Тип первый обычно характеризуется наличием антител к GAD (глютаматдекарбоксилазе), к бета-клетке (ICA) или инсулину, которые подтверждают наличие аутоиммунного процесса.

СТАДИИ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1

1 стадия - генетическая предрасположенность, которая реализуется менее чем у половины генетически идентичных близнецов и у 2-5% сибсов. Большое значение имеет наличие антител HLA, особенно второго класса - DR3, DR4 и DQ. При этом, риск развития сахарного диабета первого типа возрастает многократно. В общей популяции - 40% , у больных сахарным диабетом - до 90%.

2 стадия - гипотетически пусковой момент - вирусная инфекция, стресс, питание, химические вещества, т.е. воздействие триггерных факторов: инфекционные (энтеровирусные, ретровирусные, врожденная краснуха, паразиты, бактерии, грибы); неинфекционные: диетические составляющие: глютен, соя, др. растения; коровье молоко; тяжёлые металлы, нитриты, нитраты; токсины бета - клеток (лекарства); психо - социальные факторы; УФ - облучение.

3 стадия - стадия иммунологических нарушений - сохраняется нормальная секреция инсулина. Определяются иммунологические маркеры сахарного диабета первого типа - антитела к антигенам бета - клеток, инсулину, GAD (GAD определяется за 10 мин.)

4 стадия - стадия выраженных аутоиммунных нарушений характеризуется прогрессирующим снижением секреции инсулина вследствие развития инсулита. Уровень гликемии сохраняется нормальным . Есть снижение ранней фазы секреции инсулина.

5 стадия - стадия клинической манифестации развивается при гибели 80 - 90% массы бета – клеток. При этом сохраняется остаточная секреция С-пептида.

Сахарный диабет второго типа - гетерогенное заболевание, которое характеризуется комплексом метаболических нарушений, в основе которых лежит инсулиновая резистентность и различной степени выраженности функции бета - клеток. Второй тип диабета – широко распространенное заболевание. По данным Международной диабетической федерации (Diabetes

Atlas, 2000) в мире насчитывается 15 млн. больных сахарным диабетом второго типа (96,9% от всех больных сахарным диабетом), больных сахарным диабетом первого типа - 4,9 млн. (3,1% от всех больных).

ЭТИОЛОГИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2.

Некоторые формы сахарного диабета второго типа обусловлены дефектами единичных генов, которые являются непосредственной причиной болезни. Доля таких моногенных форм сахарного диабета второго типа среди всех случаев заболевания невелика (10-15%). Большинство форм сахарного диабета второго типа имеет полигенную природу, т.е. определенное сочетание генов обусловливает предрасположенность к болезни, а ее развитие и клинические проявления определяются такими факторами, как ожирение, неправильный режим питания, малоподвижный образ жизни и стресс.

Генетика сахарного диабета второго типа.

1. Доказательства генетической предрасположенности сахарного диабета: а) риск сахарного диабета второго типа у ближайших родственников в среднем составляет 40%, что говорит о семейном характере этого заболевания, у детей больных риск составляет 50%, если болен отец, и 35%, если больна мать. Конкордантность по сахарному диабету второго типа у однояйцевых близнецов достигает 80%; б) в некоторых этнических группах распространенность сахарного диабета второго типа чрезвычайно высока. Например, среди жителей острова Науру (Микронезия) она составляет 40%, а среди индейцев Пима (Аризона, США) превышает 50%. В таких популяциях проводятся исследования, цель которых -выявить гены или комбинации генов, обусловливающих высокий риск сахарного диабета второго типа; в) существуют этнические группы с очень низкой распространенностью сахарного диабета второго типа. Например, деревенские жители Папуа-Новая Гвинея не болеют сахарным диабетом второго типа, минимальный процент заболеваемости у жителей Аляски, Китая.

2.Поиск генов сахарного диабета второго типа. Причины метаболических нарушений сахарного диабета второго типа - инсулинорезистентность и относительный дефицит инсулина. Должны существовать как минимум 2 типа генетических дефектов. Дефекты первого типа вызывают инсулинорезистентность либо ожирение, приводящее к инсулинорезистентности. Дефекты второго типа служат причиной пониженной активности бета - клеток, либо их нечувствительности к гипергликемии. Возможны гены - маркеры на уровне бета - клеток (глюко-киназа, амилин), на уровне клетки - мишени. В обоих случаях для возникновения сахарного диабета второго типа требуется воздействие негенетических факторов, в том числе факторов внешней среды**.**

В негенетические факторы риска сахарного диабета второго типа входят:

1.**пожилой возраст**;

2.**ожирение** служит причиной инсулинорезистентности печени и других органов и тканей - мишеней инсулина. Кроме того при тяжелом ожирении нарушается секреция инсулина. Считается, что риск развития сахарного

диабета второго типа увеличивается в 2 раза при ожирении первой степени, в 5 раз - при средней степени ожирения и более чем в 10 раз - при ожирении третьей степени. Причем абдоминальное распределение жира более тесно связано с развитием метаболических нарушений, чем распределение жира в типичных частях тела;

3. **переедание**, употребление больших количеств углеводов и жиров;

4. **малоподвижный** образ жизни;

5. **беременность**;

6. **питание во внутриутробном состоянии** на первом году жизни, т.е. это так называемая гипотеза «дефицитного» фенотипа. Суть этой гипотезы заключается в том, что недостаточное питание в период внутриутробного развития или в ранний постнатальный период является одной из основных причин замедленного развития эндокринной функции поджелудочной железы и предрасположенности к сахарному диабету второго типа.

ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2.

Согласно современным представлениям, в патогенезе сахарного диабета второго типа ключевую роль играют два механизма:

1. **нарушение секреции инсулина** бета - клетками;

2. **повышенная периферическая резистентность** к действию инсулина (снижение периферического захвата глюкозы печенью или повышение профункции глюкозы). Неизвестно, что развивается прежде - снижение секреции инсулина или резистентность к инсулину, возможно, патогенез различен у различных больных. Чаще всего резистентность к инсулину развивается при ожирении.

Относительная резистентность к действию инсулина возникает у полных людей, вероятно, из-за нарушения регуляции экспрессии рецепторов инсулина вследствие гиперинсулинемии. На развитие сахарного диабета влияет распределение жировой ткани. При абдоминальном ожирении (мужской, в виде «яблока» тип ожирения; отношение окружности талии к окружности бедер равно 0,9) сахарный диабет второго типа развивается чаще, чем при ожирении бедер и голеней (женоподобный, в виде «груши» тип ожирения; отношение окружности талии к окружности бёдер равно 0,7). К настоящему времени полностью доказана не только генетическая, но и патофизиологическая гетерогенность сахарного диабета. В соответствии с классификацией заболевания, предложенной Комитетом экспертов ВОЗ, выделяют две основные патогенетические формы болезни: диабет I типа (инсулинозависимый) и II типа (инсулинонезависимый) диабет. Патофизиологические, клинические и генетические различия указанных типов диабета представлены в табл.№1.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА I И II ТИПА ПОКАЗАТЕЛИ	**ТИП 1**	**ТИП 2**

Возраст к началу заболевания	Молодой, обычно 30 лет.	Старше 40 лет
Начало болезни	Острое	Постепенное (месяцы, годы)
Выраж. клинических симптомов	Резкая	Умеренная
Течение диабета	Лабильное	Стабильное
Кетоацидоз	Склонность к кетоацидозу	Развивается редко
Уровень кетоновых тел в крови	Часто повышен	Обычно в пределах нормы.
Анализ мочи	Наличие сахара и часто ацетона.	Обычно наличие сахара.
Масса тела	Уменьшена	Более чем у 80-90% больных ожирение
Пол	Несколько чаще болеют мужчины	Чаще болеют женщины
Сезонность начала заболевания	Часто осенне-зимний период	Отсутствует
Содержание С - пептида и инсулина в плазме крови	Уменьшено (инсулинопения) или С-пептид не определяется	В пределах нормы, часто увеличено и редко уменьшено
Инсулин в поджелудочной железе	Отсутствует или содержание его уменьшено	Часто в пределах нормы
Лимфоциты и другие клетки воспаления в островке - инсулит	Присутствуют в первые недели заболевания	Отсутствуют
Состояние поджелудочной железы при гистологическом исследовании	Островки атрофии, дегра-нуляция и уменьшение ко-личества бета - клеток или их отсутствие	Процентное содержание бета - клеток в пределах возрастной нормы
Антитела к клеткам островка поджелудочной железы	Обнаруживается у 80-90% пациентов	Обычно отсутствует
HLA	DR 3 DR 4	Ассоциированных с заболева-нием антигенов не выявлено
Конкордантность у монозиготных близнецов	Меньше 50%	Больше 90%

Частота диабета у родственников первой степени родства	Меньше 10%	Больше 20%
Распространенность	0,5% населения	2-5% населения
Лечение	Диета, инсулинотерапия	Диета, перорально вводимые ан-тидиабетические препараты
Поздние осложнения	Микроангиопатии	Макроангипатии

ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

Диагностические критерии явного сахарного диабета

1.Клинические симптомы сахарного диабета (полиурия, полидипсия, необъяснимая потеря массы тела) в сочетании с уровнем глюкозы в капиллярной крови в произвольное время (вне зависи-мости от времени приема пищи), большими или равным 11,1 млмоль/л.

2.Уровень глюкозы в капиллярной крови натощак (голодание не менее 8 часов) больший или равный 6.1 млмоль/л.

3.Уровень глюкозы в капиллярной крови через 2 часа после нагрузки глюкозой (75г), большой или равный 11,1 млмоль/л.

С целью выявления латентного сахарного диабета (нарушенной толерантности к глюкозе у лиц с повышенным риском развития сахарного диабета проводится тест толерантности к глюкозе (ТТГ).

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013)

	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
Время определения	**Цельная капилл-ярная кровь**	**Венозная плазма**
Н О Р М А		
Натощак	< 5,6	< 6,1
и Через 2 часа после ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак**	≥ 6,1	≥ 7,0
или Через 2 часа после ПГТТ**	≥ 11,1	≥ 11,1
или Случайное определение***	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется)	< 6,1	< 7,0
и Через 2 часа после ПГТТ	≥7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	< 7,8	< 7,8

Норма у беременных		
Натощак		< 5,1
и Через 1 час после ПГТТ		< 10,0
и Через 2 часа после ПГТТ		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак		≥ 5,1 и < 7,0
и Через 1 час после ПГТТ		≥ 10,0
и Через 2 часа после ПГТТ		≥ 8,5 и <11,1

* Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня глюкозы.

**Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

*** При наличии классических симптомов гипергликемии.

Перевод из ммоль/л в мг/дл:ммоль/л × 18,02 = мг/дл

Натощак – означает уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 асов.

Случайное – означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи

ПГТТ – пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

Правила проведения ПГТТ:

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8–14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды. Для детей нагрузка составляет 1,75 г безводной глюкозы на кг массы тела, но не более 75 г. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение концентрации глюкозы проводится сразу после взятия крови, или кровь должна быть центрифугирована сразу после взятия или храниться при температуре 0–4°С или быть взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

ПГТТ не проводится:

– на фоне острого заболевания

– на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды, бета-адреноблокаторы и др.)

HbA1c как диагностический критерий СД:

В 2011 г. ВОЗ одобрила возможность использования HbA1c для диагностики СД.

В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA1c ≥6,5 %.

Исследование должно быть выполнено с использованием метода определения HbA1c, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) или International Federation of Clinical Chemists (IFCC) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). ***Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0 %***.

ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМУЛИРОВКЕ ДИАГНОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ*

• **Сахарный диабет 1 типа (2 типа)** или **Сахарный диабет вследствие** (указать причину)

• **Диабетические микроангиопатии:**

– ретинопатия (указать стадию на левом глазу, на правом глазу);

– состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от… года

– нефропатия (указать стадию)

• **Диабетическая нейропатия** (указать форму)

• **Синдром диабетической стопы** (указать форму)

• **Диабетическая нейроостеоартропатия** (указать стадию)

• **Диабетические макроангиопатии:**

– ИБС (указать форму)

– Сердечная недостаточность (указать функциональный класс по NYHA)

– Цереброваскулярные заболевания (указать какие)

– Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей (указать стадию)

• **Артериальная гипертензия** (указать степень)

• **Дислипидемия**

• **Сопутствующие заболевания**

* После формулировки диагноза указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Важно! Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

При объективном осмотре обратить внимание обучающихся на общее состояние, состояние кожи и подкожножировой клетчатки. У больных с

избыточной массой тела уточнить степень и характер ожирения. Наиболее частыми поражения кожи у больных сахарным диабетом (диабетическая дерматопатия) являются сухость, атрофические шелушащиеся пятна, липоидный некробиоз, пиодермия, эпидермовая липодистрофия. Затем исследуются сердце и сосуды, определяется пульсация на лучевой артерии, сосудах нижних конечностей, границы относительной и абсолютной сердечной тупости, частота и ритм сокращений сердца, оцениваются тоны сердца. Поражение органов кровообращения у больных сахарным диабетом является разнообразным и ведущим, поэтому исследование должно проводиться самым тщательным образом. Поражение органов пищеварения при сахарном диабете наблюдается практически у каждого больного. При исследовании обращается внимание на наличие запаха ацетона изо рта, состояние слизистой оболочки полости рта, десен, зубов, языка, зева, выявляются признаки пародонтоза. Затем исследуется область живота, надчревная область, правое подреберье, толстая кишка, печень (диабетическая гепатомегалия). Обязательно пальпируются почки, проверяется симптом Пастернацкого. Во время исследования органов движения и опоры обратить внимание на состояние мышц, степень их развития, наличие участков атрофии, состояние суставов. При исследовании функции нервной системы оценивается интеллект, речь, мимика, походка, рефлексы, наличие боли по ходу нервных стволов, чувствительность.

9. Вопросы по теме занятия.

1) Углеводный обмен в организме, регуляция углеводного обмена. УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
2) Инсулинрезистентность УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
3) Этиология, патогенез, классификация сахарного диабета УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
4) Клинические формы, степени тяжести УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
5) Клиническая и лабораторная диагностика УК-1 ПК-5, ПК-6.
6) Патогенез ведущих симптомов УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
7) Понятие о компенсированном и декомпенсированном СД УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.
8) Ангиопатия при сахарном диабете УК-1 ПК-5, ПК-6.
9) Комы при сахарном диабете УК-1 ПК-5, ПК-6.
10) Лечение, особенности ведения больных с нефропатиями, микроальбуминурией, гипертонией, прогноз, диспансеризация, МСЭ. УК-1 ПК-5, ПК-6, ПК-8.

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЗАНИМАЕТ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

1) первое место

2) второе место

3) третье место

4) четвертое место
5) пятое место
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

2. В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ЛЕЖИТ
1) инсулинорезистентность
2) гиперинсулинемия
3) атеросклероз
4) деструкция β – клеток
5) Ожирение
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

3. ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА MODY ХАРАКТЕРНО
1) врожденность
2) ненаследственный характер
3) относительно благоприятное течение заболевания
4) начало в пожилом возрасте
5) обязательное назначение инсулина
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

4. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ВСТРЕЧАЕТСЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
1) ишемическая болезнь сердца
2) болезнь и синдром Иценко-Кушинга
3) хронический пиелонефрит
4) язвенная болезнь желудка
5) хронический гепатит
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

5. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СД 1 ТИПА
1) ожирение
2) гипертоническая болезнь
3) наличие антител к островкам поджелудочной железы, к глутаматдекарбоксилазе, аутоантитела к инсулину
4) ИБС, атеросклероз
5) Гиподинамия
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

6. УКАЖИТЕ ФАКТОРЫ РИСКА СД 2 ТИПА
1) ожирение, гиподинамия
2) травма поджелудочной железы
3) психическая травма
4) аутоиммунное поражение островков Лангерганса с развитием инсулита и вирусное поражение бетта-клеток
5) деструкция бетта-клеток
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

7. ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ОБУСЛОВЛЕН
1) деструкцией бета-клеток
2) абсолютной недостаточностью инсулина
3) снижением количества рецепторов к инсулину
4) нарушением рецепторного аппарата бета-клеток
5) гормональными антагонистами инсулина
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

8. НОРМОГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ
1) 5,5 ммоль/л
2) 7,8 ммоль/л
3) 11,1 ммоль/л
4) больше 6,1 ммоль/л
5) больше 12,2 ммоль/л
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

9. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА
1) больше 6,1 ммоль/л
2) меньше 7,0 ммоль/л
3) меньше 8,9 ммоль/л
4) меньше 7,8 ммоль/л
5) больше или равно 11,1 ммоль/л
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

10. ТЕСТ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ПРОВОДИТСЯ С
1) 50 граммами глюкозы
2) 75 граммами глюкозы
3) 90 граммами глюкозы
4) 120 граммами глюкозы

5) 30 граммами глюкозы
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

11. Ситуационные задачи к занятию
Задача 1.
Больная Ш., 43 лет, ранее считавшая себя здоровой, после психической травмы, поступила в стационар с жалобами на резкую слабость, снижение остроты зрения, выраженную жажду - до 6 л сутки, полиурию, сонливость, боли в животе, тошноту, рвоту.
При осмотре: больная заторможена, на вопросы отвечает с трудом. Запах моченых яблок изо рта. Кожа сухая. Шумное дыхание, слышимое на расстоянии. ЧДД 26 в мин., ЧСС 112 в мин. АД 90/70 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой, обложен белым налетом. Отмечается напряжение и болезненность брюшной стенки.
В анализах: глюкоза крови 18,6 ммоль/л, креатинин крови 450 мкмоль/л; остаточный азот 43 ммоль/л; мочевина 13,8 ммоль/л. Общий анализ мочи: белок 0,54 г/л, относительная плотность 1012, ацетон +++, сахар 7%, эр .- един. в п/зр., лейк.4-5 в в п/зр.
1. Поставьте диагноз и обоснуйте его.
2. Стоит ли госпитализировать пациентку? Если да, то куда?
3. Перечислите дополнительные методы обследования для подтверждения диагноза.
4. С какими другими состояниями следует проводить дифференциальный диагноз?
5. Принципы терапии и профилактики.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача 2.
Больная Р. 58 лет, поступила с жалобами на выраженную жажду (выпивает до 5 литров жидкости), обильное и частое мочеиспускание, особенно ночью, зуд в промежности. Данные жалобы в течение 3-4 месяцев. При осмотре: повышенного питания. Рост 166 см. Вес 90 кг. Кожные покровы обычной окраски и влажности, в легких везикулярное дыхание. ЧСС 74 в мин. АД 130/80 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык сухой. Живот спокойный. Отеков нет. Общий анализ мочи: относительная плотность 1035, белка нет, сахар 2%, ацетон (-).
1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Перечислите дополнительные методы обследования для подтверждения диагноза.
3. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
4. Современные методы лечения данной патологии.
5. Принципы диетотерапии.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача 3

У больной Д. 42 лет, находившейся в стационаре по поводу СД 1 типа, через 2 часа после еды появились дрожь в теле, потливость, снижение остроты зрения, беспокойство. При осмотре :кожные покровы бледные, влажные. На вопросы не отвечает, агрессивна. В легких везикулярное дыхание. Пульс 98 ударов в мин, АД 90/50 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык влажный. Живот спокойный. В крови уровень глюкозы 2,8 ммоль/л.

1. Поставьте диагноз и обоснуйте его.
2. Какова причина данного состояния?
3. При каких значениях гликемии следует начинать мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД ?
4. Принципы терапии и профилактики данного состояния.
5. Какова тактика при тяжелой гипогликемии.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача 4

Больная Ж., 36 лет. Страдает алиментарно-конституциональным ожирением 1 ст. и сахарным диабетом. Получает метформин по 1000 мг 2 раза в день. Беременность 10 недель. Явилась на консультацию к эндокринологу для получения рекомендаций по поводу лечения сахарного диабета. Жалоб не предъявляет, диету строго не соблюдает. Объективно. Рост- 160 см, масса тела-89 кг. Глазное дно в норме. Дополнительные исследования. Глюкоза крови натощак-7 ммоль/л, в течение дня не превышает 9,1 ммоль/л. В моче-2,78 ммоль/л глюкозы при диурезе 2 л, протеинурии нет.

1. Сформулируйте и обоснуйте клинический диагноз (тип сахарного диабета, состояние компенсации).
2. Лечение какими препаратами разрешено во время беременности?
3. Дайте рекомендации по лечению больной.
4. Какие цели лечения по гликемии во время беременности?
5. Перечислите дополнительные методы обследования.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача 5

Больная С., 55 лет. Страдает сахарным диабетом 12 лет. Принимает метформин по 1г 2 раза в день. В последние годы состояние ухудшилось, появились жажда, полиурия (до 3 л в сутки), похудела.

Объективно. Рост-174 см, масса тела-70 кг. Кожа сухая. Пульс-68 в 1 мин, ритмичный. Дополнительные исследования. Гликемический профиль: 8 ч-8,66 ммоль/л, 11 ч-12,2, 15 ч-13,8, 19 ч- 12,6, 23 ч-11,7, 3 ч-8,88 ммоль/л. глюкоза мочи-2,5 г/л. Реакция мочи на ацетон отрицательная.

1. Определите тип сахарного диабета и состояние компенсации.
2. Каковы современные методы диагностики потребности в инсулине?
3. Оцените, следует ли перевести больную на лечение инсулином.

4. Укажите, целесообразно ли увеличить больной дозу метформина.

5. Принципы диетотерапии пациентов, получающих инсулин.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Эталоны ответов:

Задача №1

1. Диагноз: впервые выявленный сахарный диабет, кетоацидоз умеренно-тяжелой степени тяжести.

2. Экстренная госпитализация в реанимационное отделение или палату интенсивной терапии.

3. Анализ крови на кетоновые тела, кислотно-щелочное состояние крови, развернутый клинический анализ крови, электролиты: калий, натрий.

4. Лактат-ацидоз, абстинентный синдром при хроническом алкоголизме, абдоминальный синдром.

5. Устранение инсулиновой недостаточности, борьба с дегидратацией и гиповолемией, восстановление электролитного баланса и КЩС, выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний, которые спровоцировали кетоацидоз.

Задача №2

1. Диагноз: Впервые выявленный сахарный диабет 2 тип. Ожирение 1 ст. (ИМТ 32).

2. Анализ гликемии натощак и через 2 часа после еды, при необходимости: гликозилированный гемоглобин и С-пептид. БАК: креатинин, мочевина, липиды, триглицериды, кетоновые тела.

3. Психогенная полидипсия, несахарный диабет, сахарный диабет 1 тип.

4. При отсутствии противопоказаний – лечение метформином.

5. Умеренно гипокалорийное питание с дефицитом калорий 500 – 1000 ккал в сутки, но не менее 1200 ккал в сутки. Голодание категорически противопоказано. Снижение калорийности достигается за счет ограничения продуктов с высоким содержанием жиров, простых углеводов, а также ограничения сложных углеводов примерно вдвое от привычного для пациента потребления.

Задача №3

1. Диагноз: сахарный диабет 1 тип, гипогликемическое состояние.

2. Причины: передозировка инсулина, неправильная техника инъекций инсулина, либо недостаточное количество углеводов в пище.

3. Мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД следует начинать при уровне глюкозы плазмы 3.3 – 3.9 ммоль/л.

4. Прием быстроусвояемых углеводов в количестве 1-2 ХЕ: сахар (4-5 кусков, лучше растворить в воде или в чае), или мед или варенье (1 – 1.5 столовых ложки), или 200 мл сладкого фруктового сока, или 100 мл лимонада, или 4-5

больших таблеток глюкозы (по 3 г). Если гипогликемия вызвана инсулином, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленноусвояемых углеводов (хлеб, каша и т. д.), и контролировать состояние пациента в течение всего периода действия инсулина.

5. Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!). В/в струйно ввести 20 – 100 мл 40 % глюкозы, до полного восстановления сознания. Альтернатива – 1 мл р-ра глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного, персоналом и т. д.). Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % глюкозы – начать в/в капельное введение 5 – 10 % глюкозы и госпитализировать. Лечение продолжать до нормализации гликемии и полного выведения инсулина из организма- если была передозировка инсулина.

Задача №4

1. Диагноз: Сахарный диабет 2 тип. Целевой уровень HbA1c < 6.0 %. Беременность 10 недель. Ожирение 1 ст.

2. Использование препаратов инсулина человека короткой и средней продолжительности действия, аналогов инсулина ультракороткого действия (лизпро, аспарт).

3. Прием метформина при беременности противопоказан. Соблюдение адекватной диеты: питание с достаточным количеством углеводов, подсчет ХЕ (хлебных единиц). Показана инсулинотерапия. Фолиевая кислота 500 мкг в сутки до 12-й недели; йодид калия 250 мкг в сутки – при отсутствии противопоказаний.

4. Цели лечения по гликемии: глюкоза плазмы натощак/перед едой/перед сном/3ч <5,1 ммоль/л, глюкоза плазмы через 1 час после еды – до 7,0 ммоль/л, HbA1c < 6.0 %.

5. Контроль: ацетонурии, протеинурии, глюкозы крови натощак, перед приемами пищи и на ночь, гликозилированного гемоглобина. Осмотр офтальмолога 1 раз в триместр. Наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога.

Задача №5

1. Сахарный диабет 2 тип. Целевой уровень HbA1c <7.0 %. Стадия декомпенсации.

2. Определить уровень С-пептида.

3. В данном состоянии необходимо определить гликозилированный гемоглобин (HbA1c), и при значении более 10 % - следует сразу назначать инсулин, т.к. за последние годы, сформировалась инсулинопотребность. При низком уровне С-пептида – необходимо начать инсулинотерапию, а при нормальном или повышенном уровне С-пептида – необходимо откоррегировать диету. К метформину добавить инсулин пролонгированного действия или пероральный препарат из других групп.

4. Увеличивать дозу метформина не целесообразно, т.к. пациентка получает достаточно высокую дозу препарата, а при развившейся инсулинопотребности, метформин необходимо отменить.
5. Необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1-го типа).

12. Перечень и стандарты практических умений.
1. При сборе анамнеза научиться выявлять симптомы, позволяющие заподозрить наличие у больного сахарного диабета.
2. Выявить при объективном исследовании изменения, свидетельствующие о нарушении трофики тканей и водно-солевого обмена.
3. Провести исследование функционального состояния эндокринной части поджелудочной железы и оценить его результаты.
4. Определить объем необходимых дополнительных исследований и консультаций смежных специалистов у пациента с сахарным диабетом.
5. Уметь определять глюкозу в крови глюкометром, глюкозу и ацетон в моче экспресс-методами.
6. Знать методику исследования гликемического профиля, уметь оценить его результат.
7. Провести и оценить глюкозотолерантный тест.
8. Провести посиндромную дифференциальную диагностику (полиурии, полидипсии, глюкозурии, гипергликемии) при сахарном диабете.
9. Сформулировать диагноз сахарного диабета, определить его тип, степень тяжести заболевания
УК-1 и ПК-1, ПК- 2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

13.Примерная тематика НИР .
1. Классификация сахарного диабета и правила формулировки диагноза.
2. Этиология и патогенез сахарного диабета 1 и 2 типов.
3. Современные принципы лечения сахарного диабета 1 и 2 типов.

14. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutren	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	nie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/		
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785423501594.html	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев	М. : Литтерра, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой , А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2017.
https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/algosd.pdf

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary

БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1. **Индекс ОД.О.01.1.7.95 Тема: Диффузный токсический зоб**
2. **Форма организации учебного процесса:** практическое занятие.
3. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
4. **Значение темы:** актуальность данной темы обусловлена тем, что по распространенности среди заболеваний щитовидной железы ДТЗ занимает второе место после эндемического зоба, является наиболее частой причиной тиреотоксикоза (90%), который сопровождается значительным риском развития осложнений со стороны сердечно – сосудистой системы: тяжелых нарушений ритма и дистрофии миокарда.

   Цели обучения:

   - общая цель: обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

   - обучающийся должен знать: основные клинические проявления, этиологию, патогенез ДТЗ; **уметь**: провести диагностику ДТЗ; **владеть**: владеть оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с патологией щитовидной железы, алгоритмом выполнения основных врачебных лечебных мероприятий по оказанию помощи больным при тиреотоксическом кризе.
5. **Место проведения практического занятия** - учебная комната.
6. **Оснащение занятия:** слайдовые презентации, таблицы, методические рекомендации для аудиторной работы, рецептурные справочники.
7. **Структура содержания темы**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность

1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	10	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8. Аннотация

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) представляет собой аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (ЭОП, претибиальная микседема, акропатия). Одновременное сочетание всех компонентов системного аутоиммунного процесса встречается относительно редко и не является обязательным для постановки диагноза. В большинстве случаев, наибольшее клиническое значение при тиреотоксикозе с диффузным зобом имеет поражение ЩЖ.

Этиология и патогенез

ДТЗ рассматривают как органоспецифическое, аутоиммунное заболевание, связанное с первичным дефицитом (дефектом) Т-лимфоцитов-супрессоров, не препятствующих образованию через ряд последующих этапов тиреоидстимулирующих иммуноглобулинов (ТСИ), конкурирующих с тиреотропным гормоном (ТТГ) за места связывания на мембранах тиреоцитов.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

Жалобы на:

- нервозность;
- потливость;
- сердцебиение;
- повышенную утомляемость;
- повышенный аппетит и, несмотря на это, похудание;
- общую слабость;
- эмоциональную лабильность;
- одышку;
- нарушение сна, иногда бессонницу;
- плохую переносимость повышенной температуры окружающей среды;
- диарею;
- дискомфорт со стороны глаз - неприятные ощущения в области глазных яблок, дрожь век;
- нарушения менструального цикла.

В *анамнезе*:

- наличие родственников, страдающих заболеваниями щитовидной железы;
- частые острые респираторные заболевания;
- локальные инфекционные процессы (хронический тонзиллит).

Физикальное обследование:

- увеличение размеров ЩЖ;
- нарушения сердечной деятельности (тахикардия, громкие тоны сердца, иногда систолический шум на верхушке, повышение систолического и снижение диастолического артериального давления, приступы мерцательной аритмии);
- нарушения центральной и симпатической нервной системы (тремор пальцев рук, языка, всего туловища, потливость, раздражительность, чувство беспокойства и страха, гиперрефлексия);
- нарушения обмена веществ (непереносимость жары, потеря веса, повышенный аппетит, жажда, ускорение роста);
- нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (жидкий стул, боли в животе, усиленная перистальтика);

- глазные симптомы (широкое раскрытие глазных щелей, экзофтальм, испуганный или настороженный взгляд, нечеткость зрения, двоение, отставание верхнего века при взгляде вниз и нижнего - при взгляде вверх).

Примерно у 40-50% пациентов с БГ развивается **эндокринная офтальмопатия (ЭОП)**, которая характеризуется поражением мягких тканей орбиты: ретробульбарной клетчатки, глазодвигательных мышц; с вовлечением зрительного нерва и вспомогательного аппарата глаза (век, роговицы, коньюктивы, слезной железы). У больных развивается спонтанная ретробульбарная боль, боль при движениях глазами, эритема век, отек или припухлость век, гиперемия конъюнктивы, хемоз, проптоз, ограничение подвижности глазодвигательных мышц. Наиболее тяжелыми осложнениями ЭОП являются: нейропатия зрительного нерва, кератопатия с формированием бельма, перфорация роговицы, офтальмоплегия, диплопия, со стороны мышечный системы (мышечная слабость, атрофия, миастения, периодический паралич)).

Лабораторные исследования:

Тест	**Показания**
ТТГ	Снижен менее 0,1мМЕд/л
Свободный Т4	Повышен
Свободный Т3	Повышен
АТ к ТПО, АТ к ТГ	Повышены
АТ к рецептору ТТГ	Повышены

У некоторых пациентов отмечается снижение уровня ТТГ без одновременного повышения концентрации тиреоидных гормонов в крови. Такое состояние расценивается как **субклинический тиреотоксикоз**, если только оно не обусловлено иными причинами (приемом лекарственных препаратов, тяжелыми нетиреоидными заболеваниями).

Антитела к рТТГ выявляются у 99-100% больных ДТЗ. Антитела к ТГ и ТПО выявляются у 40-60% больных аутоиммунным токсическим зобом. Рутинное определение уровня антител к ТПО и ТГ для диагностики ДТЗ не рекомендуется.

Инструментальные исследования

Метод исследования	**Примечание**
УЗИ	Диффузное увеличение объема ЩЖ, эхогенностьЩЖ равномерно снижена, эхоструктура однородная, кровоснабжение усилено.

Сцинтиграфия ЩЖ. Используется изотоп технеция 99mTc, I^{123}, реже I^{131}	Повышение и равномерное распределение изотопа.
Компьютерная томография	Данные методы помогают диагностировать загрудинный зоб, уточнить расположение зоба по отношению к окружающей ткани, определить смещение или сдавление трахеи и пищевода
Магнитно-резонансная томография	
Рентгенологическое исследование с контрастированием барием пищевода	

Дополнительные методы диагностики

Вид исследования	**Примечание**
ЭКГ	Диагностика нарушения ритма
Суточный монитор ЭКГ по Холтеру	Диагностика нарушений сердца
Рентгенография органов грудной клетки/флюроорография	Исключение специфического процесса, при развитии ХСН
УЗИ органов брюшной полости	При наличии ХСН, токсическом поражении печени
ЭХО-кардиография	При наличии тахикардии
Денситометрия	Диагностика остеопороза

Дифференциальный диагноз

Диагноз	**В пользу диагноза**
Болезнь Грейвса	Диффузные изменения на сцинтиграмме, повышенный уровень АТ к ТПО, наличие ЭОП и претибиальной микседемы
Многоузловой токсический зоб	Гетерогенность сцинтиграфической картины
Автономные «горячие» узлы	«Горячий» очаг на сканограмме
Подострый тиреоидит де Кервена	ЩЖ не визуализируется на сканограмме, повышенные уровни СОЭ

	и тиреоглобулина, болевой синдром
Ятрогенный тиреотоксикоз, Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз	Прием интерферона, препаратов лития, или лекарственных средств, содержащих большое количество йода (амиодарон) в анамнезе
ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза	Увеличение уровня ТТГ, отсутствие реакции ТТГ на стимуляцию тиролиберином
Хориокарцинома	Повышение уровня хорионического гонадотропина человека
Метастазы рака ЩЖ	В большинстве случаев была предшествующая тиреоидэктомия
Субклинический тиреотоксикоз	Захват йода ЩЖ может быть нормальным
Рецидив тиреотоксикоза	После лечения БГ
Struma ovarii - тератома яичника, содержащая ткань щитовидной железы, сопровождающаяся гипертиреозом	повышенный захват радиофармпрепарата в области малого таза при сканировании всего тела

Кроме того, проводится дифференциальная диагностика с состояниями, сходными по клинической картине с тиреотоксикозом и случаями супрессии уровня ТТГ без тиреотоксикоза:

- тревожные состояния;
- феохромоцитома;
- синдром эутиреоидной патологии (супрессия уровня ТТГ при тяжелой соматической нетиреоидной патологии) не ведет к развитию тиреотоксикоза.

Лечение

Консервативная тиреостатическая терапия

Для подавления продукции тиреоидных гормонов ЩЖ необходимо использовать **тиамазол**. Применяют тиамазол в суточной дозе 20-40 мг. Режим приема - обычно 2-3 раза в сутки, допустимо принимать препарат 1 раз в сутки.

Возможны побочные эффекты тиреостатической терапии: аллергические реакции, патология печени (1,3%), агранулоцитоз (0,2 - 0,4%). При развитии лихорадки, артралгий, язв на языке, фарингита или выраженного недомогания приём тиреостатиков должен быть немедленно прекращён и определена расширенная лейкограмма. Длительность консервативного лечения тиреостатикамисоставляет 12-18 месяцев.

ТТГ при лечении тиреотоксикоза долго (до 6 мес) остается подавленным. Поэтому определение уровня ТТГ для коррекции дозы тиреостатика не используется. Первый контроль уровня ТТГ проводится не ранее чем через 3 месяца после достижения эутиреоза.

Доза тиреостатика должна корригироваться в зависимости от уровня свободного Т4. Первый контроль свободного Т4 назначается через 3-4 недели после начала лечения. Дозу тиреостатика снижают до поддерживающей (7,5-10 мг) после достижения нормального уровня свободного Т4. Затем контроль свободного Т4 проводится 1 раз в 4-6 нед при использовании схемы «Блокируй» и 1 раз в 2-3 мес при схеме «Блокируй и замещай (левотироксин 25-50 мкг)» в адекватных дозах.

Большинству пациентов с частотой сердечных сокращений, в покое превышающей 100 ударов в минуту, или имеющим сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы необходимо назначать β – *адреноблокаторы*в течение 3-4 нед(анаприлин 40-120 мг/сут, атенолол 100 мг/сут, бисопролол 2,5-10 мг/сут).

При сочетании с ЭОПи наличии симптомов надпочечниковой недостаточности прибегают к *кортикостероидной терапии*: преднизолон 10-15 мг или гидрокортизон 50-75 мг внутримышечно.

Лечение тиреотоксикоза во время беременности:

При выявлении подавленного уровня ТТГ в первом триместре (менее 0,1 мЕд/л) у всех пациенток необходимо определить уровни св Т4 и св Т3. Дифференциальная диагностика БГ и гестационного тиреотоксикоза основывается на выявлении зоба, антител к рТТГ, ЭОП; выявление антител к ТПО этого сделать не позволяет. Проведение сцинтиграфии ЩЖ абсолютно противопоказано. Методом выбора лечения тиреотоксикоза во время беременности являются *антитиреоидные препараты*.

ПТУ и тиамазол свободно проникают через плацентарный барьер, попадают в кровь плода и могут вызвать развитие гипотиреоза и зоба и рождения ребенка со сниженным интеллектом. Поэтому тиреостатики назначают в минимально возможных дозах, достаточных для поддержания тиреоидных гормонов на уровне, превышающем в 1,5 раза уровень у небеременных женщин, а ТТГ – ниже уровня, характерного для беременных. Доза тиамазола не должна превышать 15 мг в сутки, доза пропилтиоурацила-200 мг сутки.

Контроль св.Т4 осуществляется через 2-4 недели. После достижения целевого уровня св.Т4 доза тиреостатика уменьшается до поддерживающей (тиамазола до 5-7,5 мг, пропицила до 50-75 мг). Уровень св.Т4 необходимо контролировать ежемесячно. К концу второго и в третьем триместре вследствие усиления иммуносупрессии наступает иммунологическая ремиссия БГ и у большинства беременных тиреостатик отменяется.

В случае тяжелого течения тиреотоксикоза и необходимости приема высоких доз антитиреоидных препаратов, а также непереносимости тиреостатика (аллергические реакции или выраженная лейкопения) или

отказа беременной принимать тиреостатики, **показано оперативное лечение**, которое можно проводить во втором триместре.

Лечение болезни Грейвса у беременных

Время диагностики	***Особенности ситуации***	***Рекомендации***
БГ, диагностированная во время беременности	БГ, диагностированная в первом триместре	Начать прием Пропилтиоурацила. Измерить титр АТ к рТТГ, если повышен – повторить в сроке 18-22 нед и 30-34 нед. Если необходима тироидэктомия – оптимальный срок второй триместр.
	БГ, диагностированная после первого триместра	Начать прием тиамазола. Измерить титр АТ к рТТГ, если повышен – повторить в сроке 18-22 нед и 30-34 нед. Если необходима тироидэктомия – оптимальный срок второй триместр.
БГ, диагностированная до беременности	Принимает тиамазол	Перевести на Пропилтиоурацил или отменить тиреостатики, как только подтвердился тест на беременность. Измерить титр АТ к рТТГ, если повышен – повторить в сроке 18-22 нед и 30-34 нед.
	В ремиссии после отмены тиреостатиков.	Определить функцию ЩЖ, чтоб подтвердить эутиреоз. Титр АТ к рТТГ не измерять.
	Получила радиойодтерапию или проведена тироидэктомия	Измерить титр АТ к рТТГ в первом триместре, если повышен – повторить в сроке 18-22 нед

После тиреоидэктомии или предельно субтотальной резекции ЩЖ назначается заместительная терапия левотироксином из расчета 2,3 мкг/кг массы тела.

Проведение **радиойодтерапии** беременным **противопоказано**. Если I^{131} был по случайности назначен беременной женщине, ее необходимо информировать о радиационном риске, включая риск разрушения у плода ЩЖ, если ^{131}I был принят после 12 недель беременности. Рекомендации «за» или «против» прерывания беременности, во время которой женщина получила ^{131}I, отсутствуют.

При транзиторном ХГЧ-индуцированном снижении уровня ТТГ на ранних сроках беременности тиреостатики не назначаются.

При выявлении у женщины тиреотоксикоза в послеродовом периоде необходимо проведение дифференциальной диагностики между БГ и послеродовым тиреоидитом. Женщинам с выраженными симптомами тиреотоксической фазы послеродового тиреоидита могут быть рекомендованы β-адреноблокаторы.

Подходы к лечению БГ у пациентов с эндокринной офтальмопатией

Тиреостатическую терапию у пациентов с БГ и ЭОП предпочтительнее проводить по схеме «блокируй и замещай». Оперативное лечение БГ в сочетании с ЭОП рекомендуется выполнять в объеме тотальной тиреоидэктомии с целью профилактики прогрессирования ЭОП в послеоперационном периоде.

Всем пациентам с БГ и ЭОП необходима обязательная с 1 дня после операции медикаментозная коррекция послеоперационного гипотиреоза с последующим регулярным определением уровня ТТГ не менее одного раза в год.

Радиойодтерапию можно рекомендовать как безопасный метод лечения тиреотоксикоза при БГ у пациентов с ЭОП, не приводящий к ухудшению ее течения, при условии достижения стойкого эутиреоидного состояния в пострадиационном периоде на фоне заместительной терапии левотироксином.

При планировании оперативного лечения или РЙТ БГ необходимо учитывать **степень активности ЭОП**. Пациентам с неактивной фазой ЭОП (CAS<3) предварительная подготовка не требуется, назначается только симптоматическое лечение (уровень А). В активную фазу (CAS≥5) до проведения хирургического лечения или РЙТ необходимо лечение глюкокортикоидами (уровень В). При низкой активности процесса (CAS=3-4) глюкокортикоиды назначаются, в основном, после радикального лечения. Пациентам с тяжелой степенью ЭОП и угрозой потери зрения проведение **РЙТ противопоказано**. Пациентам с БГ и ЭОП необходим отказ от курения, а также снижение массы тела.

Терапия радиоактивным йодом:

Показания:

- послеоперационный рецидив тиреотоксикоза;
- рецидивирующее течение тиреотоксикоза на фоне лечения тиреостатиками;
- непереносимость тиреостатиков.

У пациентов с БГ, у которых спустя 1-2 года после терапии тиамазолом не развилась ремиссия заболевания, необходимо рассмотреть вопрос о лечение радиоактивным йодом или проведении тироидэктомии.

У лиц с выраженным тиреотоксикозом, когда уровень общего Т4 > 20 мкг/дл (260 нмоль/л) или уровень св.Т4>5 нг/дл (60 пмоль/л) перед проведением терапии I^{131}необходимо назначение тиамазола и β-адреноблокаторов с целью нормализации этих показателей. Медикаментозное лечение тиреостатиками обычно прекращается за 10 сут до назначения I^{131} (в случаях тяжелого тиреотоксикоза возможно прекращение лечения за 3-5 сут).

Хирургическое вмешательство

Тиреоидэктомия:

Показания:

- рецидив БГ после неэффективной консервативной терапии в течение 12-18 мес;
- большой зоб (более 40 мл);
- наличие узловых образований (функциональная автономия ЩЖ, ТА);
- загрудинный зоб;
- непереносимость тиреостатиков;
- отсутствие комплаентности пациента;
- тяжелая эндокринная офтальмопатия;
- наличие АТ к р ТТГ после 12-18 мес консервативного лечения.

*Перед проведением тиреоидэктомии*у пациента необходимо достигнуть эутиреоидное состояние на фоне терапии тиамазолом не менее 1-2 мес. Йодид калия может быть назначен непосредственно в предоперационном периоде. Предельно-субтотальная или тотальная тиреоидэктомия являются методом выбора хирургического лечения БГ.

Если операция выбрана в качестве лечения БГ, пациент должен быть направлен к специализированному хирургу, владеющему техникой тиреоидэктомии. При исключительных обстоятельствах, когда достижение эутиреоидного состояния невозможно (аллергия на антитиреоидные препараты, агранулоцитоз) и существует необходимость в срочном проведении тиреоидэктомии, необходимо назначение плазмафереза или пламмерунга (назначение пациенту йодида калия непосредственно в предоперационном периоде в сочетании с β-блокаторами).

Дальнейшее ведение

Наблюдение за больными, получающими *тиреостатическую терапию*, проводится для раннего выявления побочных эффектов, таких как сыпь, патология печени, агранулоцитоз. Необходимо исследование уровней св Т4 и ТТГ каждые 4 недели для раннего выявления гипотиреоза и назначения заместительной терапии. В течение года после достижения эутиреоза лабораторная оценка функции ЩЖ проводится 1 раз в 3-6 месяцев далее - каждые 6-12 месяцев.

У беременных с БГ необходимо применять наиболее низкие дозы тиреостатиков, обеспечивающие достижение уровня тиреоиных гормонов немного выше референсного диапазона, при подавленном ТТГ. Функцию ЩЖ при беременности необходимо оценивать ежемесячно и изменять дозу тиреостатика по мере необходимости.

После терапии радиоактивным йодом $I^{13\ 1}$прогрессивно снижается функция ЩЖ. Контроль уровня ТТГ - каждые 3-6 мес. Гипотиреоз обычно развивается через 2-3 мес после лечения, при его выявлении необходимо немедленно назначить левотироксин.

После тиреоидэктомии по поводу БГ рекомендуется:

- отменить прием антитиреоидных препаратов и ß-адреноблокаторов;
- начать прием левотироксина в суточной дозе, соответствующей массе тела пациента (1,6-1,8 мкг/кг), через 6-8 нед после начала приема левотироксина определить уровень ТТГ и при необходимости провести коррекцию дозы (прием левотироксина является пожизненной заместительной терапией, определение уровня ТТГ следует проводить не реже 2-3 раз в год);
- в первые дни после операции необходимо определить уровень кальция (предпочтительно - свободного кальция) и ПТГ и, при необходимости, назначить препараты кальция и витамина D.

Тиреотоксический криз

Тиреотоксический криз (ТК) – редкое заболевание, характеризующееся мультисистемным поражением и смертностью в 8%-25% случаев.

Причиной криза могут служить: неадекватное лечение ДТЗ, особенно на фоне инфекционных заболеваний, хирургическое лечение (резекция щитовидной железы) или лечение ДТЗ радиоактивным йодом при недостаточной подготовке больных к вышеуказанным методом лечения, а также стрессовые ситуации и обострение сопутствующих инфекционных заболеваний.

Диагностические критерии ТК - унифицированные критерии диагностики (шкала BWPS)

Нарушение терморегуляции		Сердечно-сосудистые проявления	
Температура тела, °С	Баллы	Тахикардия, уд/мин	Баллы
37,2–37,7	5	99–109	5
37,8–38,2	10	110–119	10
38,3–38,8	15	120–129	15
38,9–39,4	20	130–139	20
39,5–39,9	25	>140	25
>40,0	30	Фибрилляция предсердий	10
Сердечная недостаточность		**Неврологические проявления**	
Степень тяжести	Баллы	Степень тяжести	Баллы
Легкая		Легкая	
– отеки ног	5	– возбуждение	10
Умеренная		Умеренная	
– хрипы в нижних отделах легких	10	– делирий, психоз, ступор	20
Тяжелая		Тяжелая	
– отек легких	15	– судороги, кома	30
Гастроинтестинальные, печеночные проявления		**Провоцирующий фактор**	
Степень тяжести	Баллы		Баллы
Умеренная		"+"	10
– диарея, тошнота, рвота, боль в животе	10	"–"	0
Тяжелая			
– желтуха	20		

Примечание. <25 баллов – ТК маловероятен; 25–44 балла – высокая вероятность развития ТК; >44 баллов – ТК.

Все пациенты с ТК требуют наблюдения в условиях реанимационного отделения, должно проводиться мониторирование всех жизненно важных функций. Начинать лечение следует немедленно, не дожидаясь результатов гормонального анализа крови.

Лечение тиреотоксического криза включает:

1. Снижение тиреоидных гормонов в крови

а) тиреостатические препараты: мерказолил 60-80 мг per os или через назогастральный зонд, или в свечах однократно, затем 20-30 мг каждые 6 часов;

б) препараты йода (вводить не ранее, чем через 1-2 часа назначения тиреостатиков): внутривенно 10 мл 10% раствора йодида натрия или 1 мл 1% раствора Люголя каждые 8 часов в 5% растворе глюкозы; возможно per os 8-10 капель раствора Люголя каждые 8 часов;

в) плазмоферез, гемосорбция

2. Купирование надпочечниковой недостаточности:

гидрокортизона сукцинат 100мг внутривенно капельно каждые 6-8 часов (300-400 мг/сутки) или преднизолон по 200-300 мг/сутки в сочетании с 5мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Если артериальное давление продолжает снижаться, вводят 0,5% масляный раствор ДОКСА в дозе 5-10мг в сутки в/м..

3. Устранение сердечно-сосудистых и вегетативных нарушений:

а) b-блокаторы: обзидан в/в 1-2 мг каждые 4-6 часов или анаприлин per os 80 мг однократно, далее 20-40 мг каждые 4-6 часов;

б) сердечные гликозиды: 0,25 мл 0,5% раствора строфантина не более 2 раз в сутки;

в) при возбуждении: барбитураты, седативные;
4. Борьба с обезвоживанием: 5% раствор глюкозы, реополиглюкин, раствор альбумина – всего до 3 л в сутки под контролем диуреза, ЦВД.
5. Ингибирование активности калликреин-книновой системы: трасилол 40.000 ЕД в 500 мл раствора хлорида натрия внутривенно капельно.

9. Вопросы по теме занятия

1. Гормоны, вырабатываемые щитовидной железой. (ПК-5)
2. Основные факторы этиопатогенеза ДТЗ. (ПК-5)
3. Ведущие синдромы в клинической картине ДТЗ. (ПК-5)
4. Поражение сердечно-сосудистой системы. Тиреотоксическое сердце. (ПК-5)
5. Диагностические критерии ДТЗ. (ПК-5)
6. Классификация тиреотоксикоза по степени тяжести. (ПК-5)
7. Консервативное лечение ДТЗ. Основные препараты в лечении и тактика назначения тиреостатиков. Особенности лечения лиц старшей возрастной группы. (ПК-6)
8. Показания к оперативному лечению ДТЗ. Основные послеоперационные осложнения. (ПК-6)
9. Тиреотоксический криз: причины развития, основные элементы патогенеза, клиническая картина и интенсивная терапия. (ПК-6)

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

01. ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ ВЫЗЫВАЕТСЯ:
1. повышенной секрецией тиреотропного гормона
2. тиреоидстимулирующими иммуноглобулинами
3. повышенной чувствительностью тканей к гормонам щитовидной железы
4. повышенной секрецией тиреолиберина

Правильный ответ: 2
(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА
1. постоянная тахикардия и мерцательная аритмия.
2. мерцательная аритмия
3. пароксизмальная тахикардия
4. атриовентрикулярная блокада

Правильный ответ: 1
(ПК-5)

03. НАИБОЛЕЕ ДОСТОВЕРНЫМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЕМ ТИРЕОТОКСИКОЗА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ ЯВЛЯЕТСЯ:
1. уровень тиреотропного гормона в крови
2. уровень трийодтиронина и тироксина крови

3. белковосвязанный йод
4. йодопоглотительная функция щитовидной железы

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
04. ЗОБОМ ЯВЛЯЕТСЯ
1. хорошо пальпируемая щитовидная железа
2. увеличение объема щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин
3. заболевание щитовидной железы, протекающее с нарушением ее функции
4. пальпируемое узловое образование щитовидной железы

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
05. ПРИЗНАКОМ ТЯЖЕСТИ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ЯВЛЯЕТСЯ
1. уровень тиреоидных гормонов и величина основного обмена
2. выраженная тахикардия и степень потери массы тела
3. выраженная тахикардия и офтальмопатия
4. размер щитовидной железы и артериальная гипертония

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
06. ДЛЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:
1. к тироперoксидазе
2. к тиреоглобулину
3. к глютаматдекарбоксилазе
4. к рецепторам ТТГ

Правильный ответ: 4
(ПК-5)
07. ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ТТГ
1. T_3 – в норме; T_4 – в норме; ТТГ – подавлен (снижен)
2. T_3 – повышен; T_4 – повышен; ТТГ – подавлен (снижен)
3. T_3 – в норме; T_4 – повышен; ТТГ – в норме
4. T_3 – повышен; T_4 – повышен; ТТГ – в норме

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
08. ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА ОБУСЛОВЛЕН:
1. снижением конверсии тироксина в трийодтиронин

2. воздействием на клетки фолликулярного эпителия с замещением их соединительной тканью
3. воздействием на аутоиммунный процесс в щитовидной железе
4. блокированием поступления йода в щитовидную железу

Правильный ответ: 2
(ПК-6)
09. СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ - ЭТО
1. расширение глазной щели
2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
4. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
10. ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФФУНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ИСПОЛЬЗУЮТ
1. препараты йода
2. левотироксин натрия
3. тирозол
4. глюкокортикостероиды

Правильный ответ: 3
(ПК-6)
11.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов
Задача № 1 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 40 лет, поступила в клинику с жалобами на резкое похудание, раздражительность, плаксивость, сердцебиение, перебои в области сердца. 10 лет назад оперирована по поводу диффузно - токсического зоба. 9 лет чувствовала себя здоровой. Год назад после тяжелой пневмонии появились вышеперечисленные жалобы. Объективно: пониженного питания, кожа горячая и влажная. На шее рубец после тиреоидэктомии. Пальпируется ткань железы в области перешейка и левой доли. Сердце увеличено влево, тоны громкие. Мерцательная аритмия. ЧСС=120 в мин. Дефицит пульса 25 в мин, АД 130/60 мм рт ст. печень не увеличена, отеков нет.
Вопросы:
1. Сформулировать предварительный диагноз.
2. Решить вопросы о показаниях к тиреоидэктомии.
3. Какие возможны осложнения оперативного лечения?
4. Какой метод лечения можно использовать при отказе пациентки от операции?
5. Ведение пациента после радикального лечения

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

Пациенка В., 30 лет, работает учителем. Обратилась к терапевту с жалобами на общую слабость, жажду, повышенный аппетит, похудание на 10 кг за 2 месяца, сердцебиение, раздражительность, дрожание всего тела, слезотечение. Болеет более 2 месяцев. Месяц назад перенесла фолликулярную ангину.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Температура тела 37,2 С. Больная суетлива, мелкий тремор пальцев вытянутых рук, блеск глаз, редкое мигание. При опускании взора вниз видна полоска склеры между верхним веком и радужной оболочкой. Отмечается лабильность настроения. Кожа кистей рук повышенной влажности, теплая. Пальпируется слегка увеличенная щитовидная железа, мягкая, безболезненная. Границы сердца в пределах нормы, тоны сердца усилены, тахикардия до 126 в минуту. АД - 160\50 мм рт. ст. В легких везикулярное дыхание. Живот мягкий, безболезненный. Печень, желчный пузырь, селезенка не увеличены. Стул жидкий, до 5 раз в сутки. Месячные отсутствуют в течение последних 2 месяцев.

Вопросы:

1. Сформулировать предварительный диагноз.
2. Наметить план дополнительного обследования.
3. С какими заболеваниями нужно провести дифференциальную диагностику.
4. Определить тактику лечения.
5. Прогноз трудоспособности.

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

На приём к врачу в поликлинике обратилась бпациентка 27 лет с жалобами на неопределенные боли в области сердца, одышку при физической нагрузке, раздражительность, плаксивость, плохой сон. Больна в течение года. Объективно: питание несколько снижено. Кожа влажная, но не горячая. Суетлива, плаксива, мелкий тремор пальцев рук, быстрый розовый разлитой дермографизм. Сердце - границы в норме. Громкие ритмичные тоны. Пульс 90 уд в мин, АД 100/65 мм рт ст. после нервно-психических перегрузок бывают подъемы АД до 150/30 мм рт ст. щитовидная железа увеличена до II ст., диффузная, подвижная. Глазных симптомов нет.

Вопросы:

1. Сформулировать предварительный диагноз
2. Выделить ведущие синдромы.
3. С какими заболеваниями нужно провести дифференциальную диагностику.
4. Наметить план для уточнения диагноза.
5. Определить тактику лечения.

Задача № 4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка К., 34 лет жалуется на боли в области сердца, сердцебиение, одышку, появляющиеся при ускоренной ходьбе, физ. нагрузке, утолщение шеи (появилось в последние 6 месяцев), раздражительность, плаксивость. Отмечает потерю веса до 10кг. Считает себя больной 7 лет. Лечилась по поводу заболевания сердца и неврастении. Объективно: больная пониженного питания. Пульс 120 уд\мин, АД 130\70 мм рт ст. Экзофтальм. Щитовидная железа увеличена равномерно с гладкой поверхностью, мягко-эластической консистенции, безболезненная, смещается при глотании.

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Какие специальные исследования необходимы для подтверждения диагноза и ожидаемые результаты?
3. Охарактеризуйте степени тяжести заболевания.
4. Определите лечебную тактику.
5. Оцените показания к хирургическому лечению

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Е., 22 лет, произведена тиреоидэктомия по поводу диффузно-токсического зоба. К вечеру появилось сердцебиение, выраженная слабость, диффузная потливость, тошнота, рвота. Температура повысилась до 39,4 градусов Цельсия. Пациентка возбуждена, речь невнятная. Выраженный тремор рук. Пульс малый 166 уд/мин ритмичный. АД 150/10 мм.рт.ст. Дыхание везикулярное, 28 мин. Край печени выступает из-под реберной дуги на 4 см.

Вопросы:

1. Какое осложнение развилось после операции.
2. Патогенез развития данного состояния
3. Чем обусловлено увеличение печени?
4. Неотложные мероприятия.
5. Профилактика

Ответы к ситуационным задачам:

Ответ к задаче №1

1. Рецидив диффузного – токсического зоба II ст., тяжелого течения. Осл. Тиреотоксическое сердце. Мерцательная аритмия, тахиформа.
2. Показана повторная тиреоидэктомия после достижения эутиреоза т.к. имеет место рецидив ДТЗ; мерцательная аритмия.
3. Послеоперационный гипопаратиреоз, поражение возвратного нерва.
4. Радиойодтерапию.
5. Подбор дозы пожизненной заместительной гормональной терапии левотироксином.

Ответ к задаче №2

1. Диагноз: диффузный токсический зоб II степени, тиреотоксикоз средней степени тяжести.

2. Диагностика: Т3, Т4, ТТГ; общий анализ крови; УЗИ щитовидной железы; радиоизотопное сканирование щитовидной железы
3. Дифференциальная диагностика с нейро-циркуляторной дистонией, гипертонической болезнью.
4. Лечение: консервативная терапия: титреостатические препараты, бета-блокаторы, седативные.
5. Нетрудоспособна во время терапии до достижения эутиреоидного состояния (3-5 недель)

Ответ к задаче №3

1. Диффузный токсический зоб II ст.
2. Зоб; вегетативный; кардиальный; гипертонический.
3. Дифференциальная диагностика с нейро-циркуляторной дистонией, гипертонической болезнью.
4. T_3; T_4; ТТГ; УЗИ щитовидной железы, ЭКГ, холестерин
5. Лечение: консервативная терапия: титреостатические препараты, бета-блокаторы, седативные.

Ответ к задаче №4

1. Диффузный токсический зоб 2 степени. Тиреотоксикоз средней степени тяжести.
2. УЗИ ЩЖ - диффузное увеличение железы, неровность контуров, гиперваскуляризация. Исследование гормонов щитовидной железы - повышение уровня ТЗ, Т4, снижение ТТГ.
3. Легкая – не резко выражена симптоматика, увеличение железы. Пульс до 100 уд\мин. Средняя – выраженная симптоматика. Пульс до 120 уд/мин. Значительное снижение массы тела (8-10 кг) Тяжелая – резко выражены симптомы. Пульс 120 уд/мин и выше нередко с аритмией. Резкое снижение массы тела, бессоница.
4. Лечение: консервативная терапия: титреостатические препараты, бета-блокаторы, седативные.
5. При неэффективности консервативной терапии показана тотальная резекция щитовидной железы.

Ответ к задаче №5

1. Тиреотоксический криз.
2. Резкое высвобождение большого количества тиреоидных гормонов в ходе хирургической операции.
3. Сердечно-сосудистой недостаточностью.
4. Пропилтиоурацил; бета-адреноблокаторы; препараты йода; преднизолон; плазмоферез.
5. Предоперационная подготовка тиреостатическими препаратами, достижение эутиреоза.

12. Перечень и стандарты практических умений

1. Оценить данные гормонального тиреоидного статуса. (ПК-5)

2. Пальпировать щитовидную железу. (ПК-5)
3. Оценить степень тяжести тиреотоксикоза. (ПК-5)
4. Назначить терапию тиреостатиками. Провести коррекцию назначений. (ПК-6)

13. Примерная тематика НИР по теме

1. Особенности клинической картины и лечения тиреотоксикоза у лиц пожилого и старческого возраста.
2. Диффузно-токсический зоб и беременность.
3. Дифференциальная диагностика ДТЗ с нейроциркуляторной дистонией, митральным стенозом и ИБС.

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа:	ред. В. С. Моисеев, А.	М. : ГЭОТАР-

	http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	И. Мартынов, Н. А. Мухин	Медиа, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437094.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

10. **Индекс ОД.О.01.1.7.96 Тема: Гипотиреоз**
11. **Форма организации учебного процесса:** практическое занятие.
12. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
13. **Значение темы:** Об актуальности проблемы гипотиреоза в клинической практике врачей абсолютно любых специальностей говорить не приходится. Гипотиреоз является одним из самых частых заболеваний эндокринной системы. По данным некоторых эпидемиологических исследований, в отдельных группах населения распространенность субклинического гипотиреоза достигает 10–12%. В последнее десятилетие появилось большое число работ, посвященных проблеме гипотиреоза, которые преобразили наши взгляды на всю патологию щитовидной железы (ЩЖ). В первую очередь это связано с внедрением в клиническую практику современных препаратов тиреоидных гормонов. Действительно, на фоне относительно малообременительного приема этих препаратов гипотиреоз становится для пациента по сути не болезнью, а образом жизни, который практически не подразумевает особых ограничений. Так, гипотиреоз, по современным представлениям, перестал рассматриваться как осложнение оперативного лечения болезни Грейвса (болезни Базедова) и терапии 131I, фактически став их целью.

    Цели обучения:

    - **общая цель:** обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

    - **обучающийся должен знать:** основные клинические проявления, этиологию, патогенез гипотиреоза; **уметь**: провести диагностику гипотиреоза; **владеть**: владеть оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с патологией щитовидной железы, алгоритмом выполнения основных врачебных лечебных мероприятий по оказанию помощи больным при гипотиреоидной коме.
14. **Место проведения практического занятия** - учебная комната.
15. **Оснащение занятия:** слайдовые презентации, таблицы, методические рекомендации для аудиторной работы, рецептурные справочники.
16. **Структура содержания темы**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей

			занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	10	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

17.Аннотация

Гипотиреоз - клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Распространенность манифестного первичного гипотиреоза в популяции составляет 0, 2 - 1%, латентного первичного гипотиреоза 7 - 10% среди женщин и 2 - 6% среди мужчин. За 1 год 5% случаев латентного гипотиреоза переходит в манифестный.

Синдром гипотиреоза

1. Первичный гипотиреоз:
   1) гипотиреоз, обусловленный уменьшением количества функционирующей ткани щитовидной железы:
      - гипотиреоз,обусловленный нарушением эмбрионального развития щитовидной железы (врожденный гипотиреоз)
      - послеоперационный гипотиреоз

- пострадиоционный гипотиреоз
- гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы (атрофическая форма аутоиммунноготиреоидита исход диффузно-токсического зоба в гипотиреоз)
- гипотиреоз, обусловленный вирусным поражением щитовидной железы
- гипотиреоз, на фоне новообразований щитовидной железы

2) гипотиреоз, обусловленный нарушением синтеза гормонов щитовидной железы:
   - эндемический зоб с гипотиреозом
   - спорадический зоб с гипотиреозом (дефекты биосинтеза гормонов щитовидной железы)
   - медикаментозный гипотиреоз (прем тиреостатиков и ряда других препаратов)
   - зоб и гипотиреоз, развившиеся в результате потребления пищи, содержащей зобогенные вещества

2. Гипотиреоз центрального генеза:

1) гипотиреоз гипофизарного генеза (вторичный)
2) гипотиреоз гипоталамическогогенеза (третичный)

3. Гипотиреоз вследствии нарушения транспорта, метаболизма и действия гормонов щитовидной железы (периферический)

Этиология

В подавляющем большинстве случаев гипотиреоз является первичным. Наиболее часто первичный гипотиреоз развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, реже - после резекции щитовидной железы и терапии радиоактивным йодом. Большую редкость представляет первичный гипотиреоз, развившийся в исходе подострого, фиброзирующего и специфических тиреоидитов, а также стойкий гипотиреоз в результате лечения диффузного токсического зоба тиреостатиками, хотя возможен и спонтанный исход этого заболевания в гипотиреоз. В ряде случаев генез гипотиреоза остается неясным (идиопатический гипотиреоз). Можно выделить врожденные и приобретенные формы первичного гипотиреоза. Наиболее частые причины возникновения основных форм гипотиреоза

Первичный (тирогенный)

1. Аномалии развития щитовидной железы (дисгенез и эктопия)
2. Аутоиммунный тиреоидит
3. Резекция щитовидной железы и тиреоидэктомия
4. Подострый тиреоидит (гипотиреоидная фаза)
5. Тиреостатическая терапия (препараты радиоактивного и стабильного йода, лития, тиреостатики)
6. Врожденные энзимопатии, сопровождающиеся нарушением биосинтеза тиреоидных гормонов

Вторичный

1. Гипофизарная недостаточность (синдром Шиена- Симондса, крупные опухоли гипофиза, аденомэктомия, облучение гипофиза)
2. Изолированный дефицит ТТГ
3. В рамках синдромов врожденного пангипопитуитаризма

Третичный
1. Нарушение синтеза и секреции тиролиберина

Периферический
1. Синдромы тиреоидной резистентности, гипотиреоз при нефротическом синдроме

Диагностика
Жалобы:
- слабость;
- зябкость;
- вялость;
- сонливость;
- «беспричинная» прибавка массы тела;
- парестезии;
- запоры;
- выпадение волос;
- нарушение менструального цикла (часто меноррагия) и репродуктивной функции;
- судороги.

Физикальное обследование: Избыточная масса, плотные отеки локальные или общие вплоть до анасарки (в тяжелых случаях - гидроторакс, гидроперикард, асцит), снижение тембра голоса, сухая и холодная кожа, ломкие волосы, черты лица укрупнены, периорбитальные отеки, сужение глазных щелей, язык с отпечатками зубов.
ЦНС: Хроническая усталость, сонливость, апатия, депрессия или «микседематозный психоз», заторможенность, замедление движений и речи, дизартрия, неспособность концентрировать внимание, снижение памяти и слуха, гипо- или амимия.
Сердечно-сосудистая система: расширение границ сердца в поперечнике, снижение сократимости миокарда, брадикардия, диастолическая артериальная гипертензия, увеличение общее периферического сопротивления, снижение минутного объема сердца.
Легкие: Медленное поверхностное дыхание, нарушение реакции дыхательного центра на гипоксию и гиперкапнию. Дыхательная недостаточность – основная причина смерти больных с микседематочной комой.
ЖКТ: Замедление перистальтики, запоры, возможны каловый завал и кишечная непроходимость.
Почки: Снижение СКФ, задержка жидкости, возможна водная интоксикация.

Нервно-мышечные нарушения: Болезненные мышечные судороги, парестезии и мышечная слабость.
Репродуктивная система*:* Нарушение секреции ЛГ, ФСГ, у женщин ановуляция и бесплодие, меноррагии.

Лабораторные исследования:

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	ТТГ – повышен, св. Т4 – в норме или снижен	Бессимптомное течение или только неспецифические симптомы
Манифестный	ТТГ – повышен, св. Т4 – снижен	Присутствуют характерные симптомы гипотиреоза

Тиреоидный гормональный профиль определяется уровнем поражения оси «гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа»:

Уровень поражения	ТТГ	свТ4	свТ3
Первичный	повышен	снижен	в норме или снижен
Вторичный/третичный	снижен или в норме	снижен	снижен
Периферическая резистентность	в норме или повышен	в норме или повышен	в норме или повышен

Повышение уровней антител к ТПО и/или к ТГ в случаях гипотиреоза, обусловленного тиреоидитом Хашимото.
Анемия из-за нарушения синтеза гемоглобина, дефицита железа, витамина В12 и фолата (вследствие потери при меноррагии и нарушения всасывания в кишечнике) и др.
Гиперхолестеринемия, повышение ЛПНП, липопротеина А и гомоцистеина.
Диагноз первичного гипотиреоза в типичных случаях не представляет трудностей. При вторичном гипотиреозе клиника «ажурная», неспецифична, в связи с этим при наличии неспецифических симптомов и синдромов, описываемых в литературе как «маски» гипотиреоза, обязательно исследование тиреоидного гормонального профиля (см. ниже).

«Маски» гипотиреоза

- Гастроэнтерологические: обстипация, дискинезия желчных путей, желчекаменная болезнь, хронический гепатит (желтуха в сочетании с повышением уровня печеночных трансаминаз);

- Кардиологические: диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
- Респираторные: синдром ночного апноэ, плевральный выпот неясного генеза, хронический ларингит;
- Неврологические: туннельные синдромы (карпального канала, канала малоберцового нерва);
- Ревматологические: полиартрит, полисиновит, прогрессирующий остеоартроз (часто соседствует с неврологическими масками);
- Гинекологические: нарушения менструального цикла (аменорея, полименорея, гиперменорея, меноррагия, дисфункциональные маточные кровотечения), бесплодие;
- Гематологические: нормохромная нормоцитарная, гипохромная железодефицитная или макроцитарная В12-дефицитная анемия;
- Психиатрические: депрессия, деменция.

Диагностика гипотиреоза во время беременность
При отсутствии в лаборатории референсных диапазонов для отдельных триместров беременности, рекомендуется использовать следующие диапазоны уровня ТТГ:
• в первом триместе 0,1 – 2,5 мЕд/л
• во втором триместе 0,2 – 3,0 мЕд/л
• в третьем триместре 0,3 – 3,5 мЕд/л
Явным гипотиреозом во время беременности следует считать повышение уровня ТТГ (более 2,5 мЕд/л) в сочетании со сниженным уровнем св. Т4. Явным гипотиреозом является повышение уровня ТТГ более 10,0 мЕд/л, независимо от уровня св. Т4.
Субклинический гипотиреоз во время беременности отпределяется как повышение уровня ТТГ между 2,5 и 10,0 мЕд/л при нормальном уровне св. Т4.
Инструментальные исследования:
УЗИ щитовидной железы: нередко – уменьшение объема органа, возможны изменения, характерные для АИТ, узловые и кистозные образования;
ЭКГ: снижение вольтажа комплексов QRS, зубцов Т и Р, синусовая брадикардия, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков;
Рентгенограмма органов грудной клетки: увеличение размеров сердца вследствие интерстициального отека миокарда, набухания миофибрилл, дилатации левого желудочка и выпота в миокарде, возможен гидроперикард;
МРТ или КТ гипофиза показаны при центральном гипотиреозе;
ЭхоКГ при выраженной сердечной недостаточности.
Лечение
Заместительная гормональная терапия левотироксином натрия (L-T4)

Стартовая суточная доза при манифестном гипотиреозе:

- у пациентов до 60 лет – 1,6-1,8 мкг/кг;
- у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и старше 60 лет - 12,5-25 мкг с последующим увеличением на 12,5-25 мкг каждые 6-8 нед.

Принимать утром натощак не позже, чем за 30 мин до приема пищи. После приема тиреоидных гормонов в течение 4 часов избегать приема антацидов, препаратов железа и кальция.

Подбор поддерживающей дозы производят под контролем общего состояния, частоты пульса и определения уровня ТТГ крови при первичном гипотиреозе, св. Т4 – при центральной форме.

Первое определение производится не ранее 6 недель от начала терапии, далее до достижения эффекта – 1 раз в 4 месяца.

После достижения клинико-лабораторного эффекта для определения адекватности дозы левотироксина исследование ТТГ или св.Т4 производят 1 раз в 6 месяцев.

После тиреоидэктомии по поводу рака ЩЖ используются супрессивные дозы – 2,2 мкг/кг в сут.

Индикатором эффективности лечения является достижение целевого уровня ТТГ в крови. В клинической практике целевой уровень ТТГ должен определяться индивидуально с учетом возраста и сопутствующих заболеваний. У пациентов пожилого и старческого возраста, а также при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний может быть выше верхней границы референсного значения.

Показания к терапии субклинического гипотиреоза L-T4

Начинать лечение необходимо у пациентов любого возраста, если:

- ТТГ >10,0 мЕд/л
- беременность или планирование беременности в ближайшее время

Возможна терапия L-T4, если:

- есть симптомы или признаки гипотиреоза
- возраст менее 70 лет • ТТГ >7,0 мЕд/л
- увеличение ЩЖ
- высокий сердечно-сосудистый риск, включая: ИБС, диабет, дислипидемию

Терапия субклинического гипотиреоза у беременных

Ежедневное потребление йода у беременных и кормящих женщин должно быть не меньше 250 мкг, но нежелательно, чтобы оно превышало 500 мкг. Достаточное потребление йода обычно обеспечивается за счет его дополнительного приема в виде различных комплексных препаратов для беременных в дозе 150 мкг/день, в идеале до наступления зачатия.

Целью лечения L-T4 является нормализация уровня ТТГ у беременных в соответствии с триместр-специфическими референсными интервалами.При

впервые выявленном субклиническом гипотиреозе во время беременности стартовая доза L-T4 рассчитывается исходя из 1,2 мкг/кг в день. При субклиническом и явном гипотиреозе во время беременности доза L-T4 должна быть подобрана таким образом, чтобы уровень ТТГ был ниже 2,5 мЕд/л. Если женщина с гипотиреозом уже получает заместительную терапию, во время беременности дозу L-T4 необходимо увеличить на 25—50% в зависимости от этиологии гипотиреоза и уровня ТТГ до наступления беременности.

Уровень ТТГ необходимо определять каждые 4—6 нед в первом триместре и однократно во втором и третьем, при этом доза L-T4 должна изменяться таким образом, чтобы ТТГ поддерживался на уровне менее 2,5 мЕд/л.

После родов дозу L-T4 следует снизить до той, которая принималась до беременности. Если гипотиреоз был диагностирован во время беременности и уровень ТТГ при этом был меньше 5 мЕд/л, при отсутствии АТ-ТПО терапию L-T4 после родов можно отменить и оценить функцию ЩЖ через 6 нед. У женщин с субклиническим гипотиреозом, диагностированным во время беременности, спустя 6 мес и год после родов необходимо оценить функцию ЩЖ для решения вопроса о необходимости продолжения заместительной терапии.

Принципы заместительной терапии вторичного гипотиреоза аналогичны, за исключением того, что оценка качества его компенсации происходит по уровню Т4.

Гипотиреоидная кома

Является наиболее тяжелым осложнением гипотиреоза. Летальность около 80%. Это осложнение возникает чаще всего у пожилых женщин (60 - 80 лет) при длительном недиагностированном гипотиреозе или его неадекватной коррекции.

Клиника гипотиреоидной комы

- Прогрессирующее снижение температуры тела (ниже 30 градусов)
- Торможение ЦНС (супор, собственно кома), угнетение глубоких сухожильных ркфлексов
- Альвеолярная гиповентиляция - гиперкапния, гипоксемия
- Уменьшение мозгового кровотока - церебральная гипоксия
- Избыток антидиуретического гормона
- Гиперволемия и гипонатриемия
- Прогрессирующая брадикардия (может отсутствовать при сердечно - сосудистой недостаточности), артериальная гипотония
- Атония гладкой мышечной мускулатуры может проявляться синдромом острой задержки мочи или динамической кишечной непроходимостью
- Гипогликемия

Непосредственной причиной смерти является угнетение жизненно важных центров ЦНС.

Тактика лечения гипотиреоидной комы

В/в введение тироксина по 250 мкг каждые 6 часов в течении 24 часов. Затем - поддерживающие дозы (50 - 100 мкг/сут). Трийодтиронин быстрее, чем тироксин проникает в ЦНС через гематоэнцефалический барьер. Начальную дозу трийодтиронина - 100 мкг вводят через желудочный зонд, добавляя 100 - 50 - 25 мкг per os через каждые 12 часов в зависимости от клиники.

Каждые 2 - 3 часа капельно или через желудочный зонд вводят по 10 - 15 мг преднизолона или 25 мг гидрокортизона одновременно с тиреоидными гормонами, или в/м 50 мг гидрокортизона 3 - 4 раза в сутки. Через 2 - 4 дня дозу постепенно снижают.

Противошоковые меры: инфузия полиионных растворов, глюкозы, плазмозаменителей (не более 1 л в сутки для предупреждения перегрузки сердца).

Оксигенация - для устранения ацидоза, в тяжелых случаях - искусственная вентиляция легких.

Обертывание одеялами, медленное повышение комнатной температуры (на 1 градус в час) не выше 25 градусов. Грелки, рефлекторы противопоказаны из - за периферической вазодилатации и ухудшения гемодинамики внутренних органов.

Для коррекции АД не применять норадреналин, который в сочетании с тиреодными гормонами усиливает коронарную недостаточность.

18.Вопросы по теме занятия

1. Гормоны, вырабатываемые щитовидной железой. (ПК-5)
2. Механизмы регуляции функции щитовидной железы. (ПК-5)
3. Основные формы гипотиреоза по уровню поражения. (ПК-5)
4. Причины первичного гипотиреоза. (ПК-5)
5. Этиология вторичного и третичного гипотиреоза. (ПК-5)
6. Ведущие синдромы в клинической картине гипотиреоза. (ПК-5)
7. Диагностические критерии гипотиреоза. (ПК-5)
8. Лечение гипотиреоза. Расчет суточной дозы препарата. Особенности лечения лиц старшей возрастной группы. (ПК-6)
9. Гипотиреоидная кома: этиология, клиническая картина, лечение. (ПК-6)

12.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

01. ЗАБОЛЕВАНИЕ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ГИПОФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. болезнь Иценко-Кушинга
2. несахарный диабет
3. болезнь Аддисона
4. микседема

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

02. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА:

1. Карбонат лития
2. Тироксин
3. Йодомарин
4. Мерказолил

Правильный ответ: 2
(ПК-6)

03. ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ ХАРАКТЕРНО

1. повышенная температура тела
2. тонические судороги
3. брадикардия
4. дыхание Куссмауля

Правильный ответ: 3
(ПК-5)

04. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА

1. первоначальное назначение максимально переносимой дозы тироксина с последующим снижением
2. назначение тироксина в дозе 1 таблетка ежедневно курсами по 4-6 месяцев.
3. лечение тиреотропным гормоном
4. постепенное повышение дозы тироксина до достижения оптимальной

Правильный ответ: 4
(ПК-6)

05. МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГИПОТИРЕОЗА

1. исследование уровня ТТГ, Т3, Т4 в плазме крови
2. определение титра антител к тиреоглобулину
3. определение суточной экскреции с мочой 17-ОКС
4. тест толерантности к глюкозе

Правильный ответ: 1
(ПК-5)

06. ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1. уменьшением массы железистой ткани щитовидной железы и торможением синтеза тиреоидных гормонов
2. уменьшением синтеза тиролиберина
3. уменьшением секреции тиролиберина
4. уменьшением секреции ТТГ

Правильный ответ: 1
(ПК-5)

07. ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1. недостатком йода в окружающей среде
2. уменьшением секреции ТТГ
3. снижением секреции тиролиберина

4. увеличением секреции тиролиберина

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
08. ПАТОГЕНЕЗ ТРЕТИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1. уменьшением синтеза тиролиберина
2. аутоиммунным процессом в щитовидной железе
3. увеличением секреции ТТГ
4. секрецией биологически неактивного ТТГ

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
09. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА ОТЕКОВ ПРИ ГИПОТЕРИОЗЕ ЛЕЖИТ
1. диспротеинемия
2. накопление гиалуроновой и хондроитинсерной кислот
3. задержка натрия
4. накопление креатин фосфата

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
10. ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ РАЗВИВАЕТСЯ
1. микседема
2. гипопитуитаризм
3. атрезия щитовидной железы
4. кретинизм

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

13.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1 (ПК-5, ПК-6)

В клинику поступила пациентка 58 лет с жалобами на появление отёков на лице и нижних конечностях, вялость. Слабость, утомляемость, частые головокружения, сжимающие боли в области сердца при физической нагрузке, быстро проходящие от приёма нитроглицерина. Год тому назад размеры щитовидной железы стали увеличиваться, стала прогрессировать слабость, появились отёки. Объективно: больная вялая, очень бледная, на вопросы отвечает медленно, речь скандированная. На коже лица и голеней отёк, ямка при надавливании не остаётся. Кожа рук толстая, грубая, холодная, пигментированная, в складку не собирается. Щитовидная железа увеличенная, плотная, диффузная, подвижная. Органы дыхания без патологии. Сердце увеличено влево. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 52 уд в мин, АД 100/60 мм рт ст. язык утолщен с фасетками от зубов. Печень и селезёнка не увеличены.

Вопросы:
1. Выделите синдромы.
2. Сформулировать наиболее вероятные диагнозы при данной клинике.

3. Наметить план для уточнения диагноза.
4. С чем можно связать развитие слабости и утомляемости.
5. Прогноз.

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 40 лет, поступила в клинику с жалобами на отеки на ногах и руках, слабость, быструю утомляемость, сонливость. Больна в течение года, к врачам обратилась впервые. Объективно: больная бледная, вялая, щитовидна железа II ст, диффузная. Кожа конечностей сухая, холодная. В области голеней и плеч пальпируются плотные отеки, кожа над ними в складку не собирается, пигментирована. Органы дыхания без патологии. Имеется умеренная брадикардия и гипотония. Печень и селезенка не увеличены. Лимфоузлы не пальпируются.

Вопросы:

1. Выделить ведущие синдромы.
2. Между какими заболеваниями необходимо провести дифференциальную диагностику?
3. Наметить план для уточнения диагноза.
4. Механизм развития отечного синдрома
5. Лечение

Задача №3 (ПК-5, ПК-6)

Пациент 40 лет, обратился в клинику с жалобами на слабость, быструю утомляемость, зябкость, появление отеков на лице. Болен в течение года после резекции щитовидной железы. Не лечился. Объективно: больной вял, адинамичен, лицо отечное, бледное. Язык толстый с фасетками от зубов. Пульс 50 уд в мин, АД 100/60 мм. рт. ст., кожа сухая, холодная, шелушащаяся, ткань железы не определяется.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Составить план обследования и ожидаемые результаты.
3. Выделите синдромы
4. Составить план лечения.
5. Нормальное значение ТТГ?

Задача №4 (ПК-5, ПК-6)

У женщины, 33 лет, спустя полгода после тиреоидэктомии появилась слабость, апатия, сонливость, запоры, нарушение менструального цикла. Объективно: ожирение. Наружные волосы бровей выпали. Пульс 56 уд/мин. Кожа сухая, волосы ломкие. АД 100/60 мм рт ст. Тоны сердца ослаблены.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз
2. Наметить план обследования и ожидаемые результаты.
3. План лечения.
4. Выделите синдромы.

5. Прогноз.

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 43 лет, жалуется на слабость, сонливость, зябкость, отечность лица и конечности, запоры, прибавку в весе. В анамнезе субтотальная тиреоидэктомия 10 лет назад. При осмотре апатично медлительная, отечность лица и конечностей. Кожа сухая, холодная, шелушащаяся, отеки плотные. Тоны сердца глухие, брадикардия до 50 уд/мин. Холестерин крови 8,6 млмоль/литр.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз
2. Наметить план обследования и ожидаемые результаты.
3. Выделите синдромы.
4. План лечения.
5. Нормальное значение ТТГ?

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Ответ к задаче №1

1. Зоб; отёчный; анемический; стенокардический.
2. Эндемический зоб II ст. гипотиреоз, средней степени тяжести. Соп. ИБС. Стенокардия напряжения II ф. класс. ИБС, атеросклероз коронарных сосудов, стенокардия, атеросклеротический кардиосклероз, СН II А. Хронический гломерулонефрит.
3. Т3; Т4 ; ТТГ ; УЗИ щитовидной железы. Холестерин, развёрнутый анализ крови, общий анализ мочи, суточная потеря белка с мочой, клубочковая фильтрация, мочевина, креатинин, ЭКГ, ЭхоКГ.
4. При гипотиреозе часто развивается атрофия нейронов, нарушение обмена и продукции ряда медиаторов.
5. При своевременной диагностике и правильном лечение благоприятный.

Ответ к задаче №2

1. Отёчный, гипотиреоидный, дерматопатия, сердечно – сосудистый.
2. Гипотиреоз и хронический гломерулонефрит.
3. Т3; Т4; ТТГ; УЗИ щитовидной железы; развернутый анализ крови; общий анализ мочи; мочевина; креатинин; клубочковая фильтрация; холестерин.
4. Отеки появляются в результате избыточного накопления в интерстиции гиалуронивой кислоты и других гликозаминогликанов, которые из-за гидрофильности задерживают избыток воды.
5. Подбор дозы заместительной терапии L – тироксином.

Ответ к задаче №3

1. Послеоперационный гипотиреоз, средней степени тяжести.
2. Т3; Т4; ТТГ; ТТГ – повышен, св. Т4 – снижен
3. Отечный, гипотиреоидный, дерматопатия

4. Подбор дозы L – тироксина.
5. 0,17-4,05мМЕ\л.

Ответ к задаче №4
1. Послеоперационный гипотиреоз средней степени тяжести.
2. Т3; Т4; ТТГ; УЗИ щитовидной железы; ТТГ – повышен, св. Т4 – снижен
3. Подбор дозы заместительной терапии L – тироксином.
4. Отечный, гипотиреоидный, дерматопатия, сердечно-сосудистый.
5. При подборе адекватной дозы заместительной терапии - благоприятный

Ответ к задаче №5
1. Послеоперационный гипотиреоз средней степени тяжести.
2. Т3; Т4; ТТГ; УЗИ щитовидной железы; ТТГ – повышен, св. Т4 – снижен.
3. Отечный, гипотиреоидный, дерматопатия, сердечно-сосудистый.
4. Подбор дозы заместительной терапии L – тироксином.
5. 5.0,17-4,05мМЕ\л.

12. Перечень и стандарты практических умений

1. Оценить данные гормонального статуса. (ПК-5)
2. Оценить данные УЗИ диагностики (ПК-5)
3. Основные клинические синдромы гипотиреоза. (ПК-5)
4. Оценить степень тяжести гипотиреоза. (ПК-5)
5. Назначить терапию тиреоидными гормонами при гипотиреозе. Провести коррекцию назначений. (ПК-6)

13. Примерная тематика НИР по теме

1. Особенности лечения гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста.
2. Особенности лечения врожденного гипотиреоза.
3. Понятие о йод - дефицитных состояниях, диагностика и профилактика.

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	bolezni-v-2-t-t-1-2990917/		
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437094.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus

БД MEDLINE Complete

1. Индекс:ОД.О.01.1.7.97 Тема: «Тиреоидиты».
2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие.
3.Методы обучения: объяснительно-иллюстративный,диалогический, информационно-репродуктивный, частично-поисковый, методы контроля и самоконтроля за эффективностью учебно-познавательной деятельности.
4.Значение темы:
Патология щитовидной железы занимает особое место в работе врачей эндокринологов в силу ее высокой распространенности и частой обращаемости больных за медицинской помощью. Это в первую очередь относится к эндемическому зобу, частота которого в России составляет от 20 до 40:%, что делает это заболевание важной медико-социальной проблемой.
последнее время возрастает частота выявляемости как опухолевых, так и неопухолевых заболеваний щитовидной железы. В структуре эндокринной патологии у жителей Красноярского края заболевания щитовидной железы занимают первое место и составляют 41%. Остается проблема эндемического зоба, так как край относится к территориям со средней степенью йодной недостаточности в окружающей среде. Поэтому знание основных проявлений и направлений диагностики и лечения патологии ЩЖ является необходимым для врачей эндокринологов и врачей других специальностей.
Цели обучения.
Общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8,ПК-9.
Учебная цель: знать основные клинические проявления, этиологию, патогенез тиреоидитов, **уметь** провести диагностику тиреоидитов, **владеть** оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с патологией щитовидной железы, алгоритмом выполнения основных врачебных лечебных мероприятий по оказанию помощи больным при гипотиреоидной коме.
5. Место проведения семинарского занятия:
Учебная комната, отделения эндокринной терапии, лаборатория, кабинеты приема специалистов консультативной поликлиники краевого эндокринологического центра.

6. Оснащение занятия

Больные с разной тиреоидной патологией. Таблицы по теме: Классификация заболеваний щитовидной железы. Клинические проявления тиреоидной патологии. Характеристика препаратов, использующихся в лечении тиреоидной патологии. Алгоритмы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы

7. Структура содержания темы:

Хронокарта семинарского занятия

№/№ п/п	***Этапы занятия***	**Продолжитель-ность (в мин.)**	***Оснащенность***
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и цели	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности. Целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос. Фронтальный опрос
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности
5.	Самостоятельная работа** обучающихся: а) курация под руководством	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором
	преподавателя; б) разбор курируемых		практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с

	пациентов; в) выявление типичных ошибок		интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	Всего	180	

8.Аннотация:

Классификация заболеваний щитовидной железы (Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000)

Синдром гипертиреоза (тиреотоксикоза)

Гипертиреоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов щитовидной железы:

диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса, Базедова болезнь)

узловой (многоузловой) токсический зоб, токсическая аденома

йод-индуцированный гипертиреоз

гипертиреоидная фаза аутоиммунноготиреоидита

ТТГ-обусловленный гипертиреоз

ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза

синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к гормонам щитовидной железы

трофобластический гипертиреоз

Гипертиреоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железы: strumaovarii

2.2. метастазы рака щитовидной железы, продуцирующие тиреоидные гормоны

Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов щитовидной железы:медикаментозный тиреотоксикоз (передозировка препаратов гормонов щитовидной железы)

тиреотоксикоз как стадия подострого тиреоидита де Кервена
тиреотоксикоз вследствии повышенной чувствительности тканей к гормонам щитовидной железы
Синдром гипотиреоза
Первичный гипотиреоз:
1.1. гипотиреоз, обусловленный уменьшением количества функционирующей ткани щитовидной железы
1.1.1. гипотиреоз,обусловленный нарушением эмбрионального развития щитовидной железы (врожденный гипотиреоз)
1.1.2. послеоперационный гипотиреоз
1.1.3. пострадиоционный гипотиреоз
1.1.4. гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы (атрофическая форма аутоиммунноготиреоидита исход диффузно-токсического зоба в гипотиреоз)
1.1.5. гипотиреоз, обусловленный вирусным поражением щитовидной железы
1.1.6. гипотиреоз, на фоне новообразований щитовидной железы
1.2.гипотиреоз, обусловленный нарушением синтеза гормонов щитовидной железы:
1.2.1. эндемический зоб с гипотиреозом
1.2.2. спорадический зоб с гипотиреозом (дефекты биосинтеза гормонов щитовидной железы)
1.2.3. медикаментозный гипотиреоз (премтиреостатиков и ряда других препаратов)
1.2.4. зоб и гипотиреоз, развившиеся в результате потребления пищи, содержащей зобогенные вещества
Гипотиреоз центрального генеза:
2.1. гипотиреоз гипофизарного генеза (вторичный)
2.2. гипотиреоз гипоталамическогогенеза (третичный)
Гипотиреоз вследствии нарушения транспорта, метаболизма и действия гормонов щитовидной железы (периферический)
Заболевания щитовидной железы, протекающие без нарушения ее функции
Эутиреоидный зоб:

1.1. зоб, обусловленный нарушением синтеза гормонов щитовидной железы
1.1.1. эндемический зоб (диффузный, узловой)
1.1.2. спорадический зоб (диффузный, узловой)
1.1.3. ятрогенный (медикаментозный) зоб
1.1.4. зоб, обусловленный зобогенными веществами, содержащимися в пище
Тиреоидная неоплазия
2.1.доброкачественные опухоли щитовидной железы
2.1.1. аденома
2.1.2. тератома
2.2. злокачественные опухоли
2.2.1. папиллярная кацинома

2.2.2. фолликулярная карцинома
2.2.3. медулярная карцинома недифферинцируемая карцинома
2.2.5. другие злокачественные опухоли щитовидной железы (саркома, лимфома, эпидермоидная карцинома)
Тиреоидиты:
острый
гнойный
не гнойный
подострый (вирусный, де Кервена)
хронические
аутоиммунный тиреоидит
инвазивный фиброзный тиреоидит
скрытый (безболевой) тиреоидит

Методы диагностики тиреоидной патологии.

УЗИ щитовидной железы является наиболее информативным,доступным и безопасным методом. Он позволяет определить объем железы (норме - не превосходит 25 мл у мужчин и 18 мл у женщин), однородность/ неоднородность структуры, наличие узловых образований, их особенности, непальпируемые узлы (размером до 10 мм).Метод дополняет **цветноедоплеровское картирование** для визуализации мелких сосудов щитовиднойжелезы. Это позволяет выяснить характер кровотока в узле и капсуле.

Радиоизотопное сканирование - позволяет получить представление оформе, положении, контурах и размерах щитовидной железы. Показания: диагностика «горячих узлов», то есть автономно функционирующих и накапливающих изотопа больше, чем окружающая ткань; врожденного атироза; а так же в целях контроля после тироидэктомии на предмет рецидивирующего зоба или после экстирпации щитовидной железы по поводу рака (поиск остаточной ткани и метастазов). Наиболее безопасные изотопы - с коротким периодом полураспада - йод-123 и технеций 99m.

Определение функциональной активности щитовидной железы:

Наиболее современным методом **гормонодиагностики** является иммунофлюоресцентный анализ (ИФА) - методика основана на прямом определении количественного содержания гормонов щитовидной железы в крови, и по сравнению с более устаревшим методом радиоиммунологического анализа (РИА) позволяет упростить алгоритм диагностики.

Тестом первого уровня диагностики патологии щитовидной железы является определение ТТГ. При гипотиреозе он повышен более7мЕд/мл.При гипертиреозе уровень ТТГ снижен менее 0,2 мЕд/мл. **Тест второгоуровня - определение свободного тироксина.** В норме его содержание всыворотке крови - 10 - 26 пмоль/л(0,8 - 2,1 нг/мл). Если тесты второго уровня
в пределах нормы, показано **определение свободного Т3 (3,4-8,0пмоль/л)**

тест третьего уровня для дифференциальной диагностикисубклинического гипертиреоза и Т3 - тиреотоксикоза.

Определение титра антител к тиреоглобулину, пероксидазе щитовидной железы (микросомальному антигену) и второму коллоидному антигену проводят при заболеваниях с аутоиммуныминарушениями в патогенезе.

ПОДОСТРЫЙ ТИРЕОИДИТ

Подострый тиреоидит де Кервана (ПТ) - восполительное заболевание щитовидной железы вирусной этиологии.

Патогенез Воспалительная реакция в ответ на вирусную агрессию приводит к
деструкции, десквамации и дистрофии фолликул, инфильтрации щитовидной железы лимфоцитами, образованию полинуклеарноклеточных гранулем.

Клиника:

В острой стадии (около месяца) - за счет повышенного выброса ранее синтезированных тиреоидных гормонов отмечаются признаки тиреотоксикоза - потливость, тахикардия. Больные предьявляют жалобы на слабость, утомляемость, раздражительность, боли в мышцах, повышение температуры тела, болезненность в области щитовидной железы. Боль может иррадиировать в затылочную область, ухо.

В стадию нарушения синтеза тиреоидных гормонов (4-5 недель) - сначала нормализация гормонального уровня, а затем его понижение, что сопровождается симптоматикой легкого гипотиреоза.

В стадии восстановления (при спонтанном течении через 6 - 8 месяцев) щитовидная железа уменьшается в размерах, исчезает болезненность, восстанавливается эутиреоидное состояние.

анализе крови - повышение уровня тиреоглобулина и тиреоидныхгормонов в острой стадии. В общем анализе крови - умеренный лейкоцитоз, лимфоцитоз, повышение СОЭ до 60 - 80 мм в час. В биохимическом анализе
повышение уровни фибриногена, альфа-2 - глобулинов, СРБ.

Тактика лечения подострого тиреоидита

-назначают глюкокортикостероиды: преднизолон -30 - 40 мг в сутки 1,5 - 2 месяца с последующим снижением дозы по 5 мг в неделю под контролем СОЭ. Курс лечения 3-4 месяца. При легкой клинике подострого тиреоидита
можно назначать вместо глюкокортикоидов нестероидные противовоспалительные препараты.

-явления тиреотоксикоза, которые наблюдаются в первые дни заболевания, не требуют специфической коррекции, возможно назначить бета-блокаторы.

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Частота АТ-20-30% всех заболеваний, характеризующиееся образованием антител к тиреоглобулину, пероксидазе, второму коллоидному антигену, рецепторам ТТГ (вследствие патологических

иммунных реакций присходит диффузная инфильтрация железы лимфоцитами, деструкция фолликулярного эпителия, пролиферация соединительной ткани). Частота заболеваемости выше у женщин по сравнению с мужчинами (10:1).

Клиническая классификация АИТ

Основные клинические формы

Латентная - гипотиреоз клинически не отличается

Гипертрофическая - клинически выраженный гипотиреоз в 13%

Атрофическая - выраженный гипотиреоз в 100%

Варианты

Самостоятельные (типичный) вариант АИТ

АИТ в сочетании с другой тиреоидной патологией (рак, аденома, узловой зоб, диффузный токсический зоб и т. д.)

Клинические синдромы при АИТ

Синдром морфологических изменений:

-зоб и его особенности

-атрофия щитовидной железы

Синдром механического сдавления и болевой синдром

Синдром функциональных нарушений:

-гипертиреоз

-гипотиреоз

-дистиреоз

Эндокринная офтальмопатия

Встречается реже и протекает мягче, чем при диффузном токсическом зобе.

Часто наблюдаются спонтанные длительные ремиссии.

АТ может протекать с синдромом тиреотоксикоза или с синдромом гипотиреоза. Обычно в начале заболевания может развиваться синдром тиреотоксикоза (транзиторный, обычно легкой степени), в дальнейшем - длительное эутириоидное состояние и в более поздние сроки - развитие гипотиреоза. Описаны наблюдения смены фаз гипотиреоза и тиреотоксикоза. Эти явления пока необъяснимы.

Диагностика

Пальпаторнопри гипертрофической форме АТ диффузное или узловоеувеличение ЩЖ . Форма узла вариабельная, контуры нечеткие, поверхность мелкобугристая, консистенция плотноэластическая. При атрофической форме АТ щитовидная железа не пальпируется.

УЗИ

Гипертрофическая форма: определяются гипоэхогенные участкинеправильной или округлой формы, ободок отсутствует, встречаются полости распада, микрокальцинаты. Оставшаяся ткань ЩЖ неоднородная, может быть диффузно увеличина.

Атрофическая форма: ЩЖ уменьшена,диффузно неоднородная,гипо-или гиперэхогенная.

Гормональный статус

Антитела к тиреоглобулину, микросомальному антигену (тиреоиднойпероксидазе); при тиреотоксикозе уровень ТТГ - снижен, а при гипотиреозе - повышен.

Радиоизотопное сканирование

Скенограмма при АТ дает «пеструю» картину.

Цитограмма.

Специфическим методом диагностики является пункционная биопсия. Обнаружение процессов аутоагрессии в щитовидной железе (клетки А и В типов, лимфоидные элементы, плазматические клетки, макрофаги, оксифильные клетки Гюртля - Ашкенази) гистологическим или цитологическим методом является стопроцентным доказательством АИТ.

Тактика лечения.

Назначается ТИРОКСИН с целью уменьшения размеров зоба или купирования явлений гипотиреоза. Механизм его действия - подавление уровня ТТГ.

10.Вопросы по теме занятия.

Классификация заболеваний щитовидной железы. Методы оценки функции щитовидной железы. Классификация заболеваний щитовидной железы.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Йоддефицитные заболевания. Диагностические критерии йодного дефицита в окружающей среде. Диффузный эутиреоидный зоб.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Йоддефицитные заболевания. Узловой зоб. Классификация. Тактика терапевтического и хирургического лечения.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Дифференциальная диагностика узловых форм зоба. Аденомы и рак щитовидной железы. Отработка алгоритмов дифференциальной диагностики.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Организация, проведение и оценка эффективности массовой, групповой и индивидуальной профилактики йодного дефицита.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Тиреоидиты. Острый и подострый тиреоидит. Диагностика, клиника, лечение.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Тиреоидиты. Аутоиммунный тиреоидит. Диагностика, клиника, лечение.
УК-1,ПК-5,ПК-6

Особенности амбулаторно-поликлинического ведения больных с заболеваниями щитовидной железы (эндемический зоб, диффузный, узловой)
УК-1,ПК-5,ПК-6, ПК-8

Особенности амбулаторно-поликлинического ведения больных с заболеваниями щитовидной железы (гипотиреоз, состояния после операции на щитовидной железе).
УК-1,ПК-5,ПК-6, ПК-8

Принципы преемственности оказания медицинской помощи на разных ее этапах.
УК-1,ПК-5,ПК-6, ПК-8
Основы гормонального анализа заболеваний щитовидной железы.
УК-1,ПК-5,ПК-6

11.Тестовые задания:

1.УКАЖИТЕ ПРИЧИНУ, ПРИВОДЯЩУЮ К РАЗВИТИЮ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА:
1) струмэктомия
2) наследственные дефекты в биосинтезе тиреоидных гормонов
3) аутоиммунный процесс
4) хромофобная аденома гипофиза
5) гипоплазия или аплазия щитовидной
железы
Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

2.ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА?
1) аутоиммунныйтиреоидит
2) субтотальная тиреоидэктомия
3) гипо-и аплазия щитовидной железы
4) недостаточное введение в организм йода
5) все перечисленное
Правильный ответ: 5
ПК-5,ПК-6

3.УКАЖИТЕ ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА: 1) аутоиммунные поражения
щитовидной железы
2) врожденная недостаточностьТТГ
3) поражение гипоталамических центров, секретирующих тиролиберин
4) нехватка йода в окружающей среде
5) подострый
тиреоидит
Правильный ответ: 2
ПК-5,ПК-6

4. ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ
1) патологии ЩЖ
2) недостаточной функции ЩЖ
3) патологией гипофиза
4) патологией гипоталамуса
5) патологией ЩЖ с недостаточностью ее функции

Правильный ответ: 3
ПК-5,ПК-6

5. ПРИЧИНАМИ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ЯВЛЯЮТСЯ
1) аутоиммунные процессы в ЩЖ
2) опухоли гипофиза
3) кровоизлияния в гипофиз
4) травмы гипофиза
5) нейроинфекции
Правильный ответ: 5
ПК-5,ПК-6

6. КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕНА
1)недостатком Т3 и Т4
2)уменьшением активности катехоламинов
3)снижением метаболизма
4)уменьшением потребности в кислороде
5)недостатком Т3 и Т4, снижением метаболизма
Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

7.ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1) уменьшением массы железистой ткани щитовидной железы с торможением синтеза тиреоидных гормонов
2) уменьшением секреции ТТГ
3) уменьшением синтеза тиролиберина
4) увеличением массы железистой ткани щитовидной железы
5) уменьшением секреции тиролиберина
Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

8.ТРЕТИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ ОБУСЛОВЛЕН
1) первичным поражением гипоталамических центров, секретирующих тиролиберин
2) синдромом Симмондса-Шиена
3) недостатком введения в организм йода
4) аденомой гипофиза
5)радиационным повреждением щитовидной железы
Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

9. К РАЗВИТИЮ ГИПОТИРЕОЗА ПРЕДРАСПОЛАГАЕТ
1) аутоиммунные процессы в ЩЖ и инфильтрация лимфоцитами

2) аутоиммунные процессы, снижение выработки ТТГ, врожденная гипоплазия
3) снижение концентрации ТТГ
4) снижение концентрации тиреолиберина
5) врожденная гиперплазия щитовидной железы

Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

10.ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1) уменьшением секреции ТТГ
2) увеличением секреции ТТГ
3)увеличением секреции тиролиберина
4)снижением секреции тиролиберина
5)торможением синтеза тиреоидных гормонов из-за недостатка йода в организме
Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

12.Ситуационные задачи:

Задача № 1.
Больная Ч. 45 лет. Жалобы на слабость , сонливость , склонность к запорам. Анамнез: 20 лет наблюдается у эндокринолога по поводу узлового зоба и АИТ, гипотиреоз выявлен 14 лет назад, 10 лет принимала Л-тироксин 100 мкг, но последние 4 года не принимает - отменила самостоятельно. При осмотре- кожа сухая, . При аускультации тоны сердца приглушены, брадикардия, АД 130/90. При обследовании: гормоны ТТГ- 67,1(0,3-4,0) , свТ4 -6,22 (10,3-24,5), сахар крови 5,3 ммоль/л. УЗИ щитовидной железы: V=12.3 см³. Контур: четкий ,эхогенность железистой ткани значительно пониженная. Структура: неоднородная за счет чередования зон пониженной; повышенной и нормальной эхогенности без четких контуров. В правой доле очаговое образование с ободком Хало размером 1,9/2,1 см. Пульс 48 уд.в минуту.
1)Клинический диагноз.
2)Каковы наиболее частые причины гипотиреоза?
3)Назначьте лечение.
4)Через какое время от начала заместительной терапии тироксином и как часто следует контролировать гормоны?
5)Определите дальнейшую тактику в отношении очагового образования.
УК-1,ПК-5,ПК-6,ПК-8

Ответ к задаче №1:

1.Диагноз. Аутоиммунный тиреоидит с развитием первичного гипотиреоза на фоне узлового зоба 1 ст. ВОЗ (объем щитовидной железы 12,3см^3).
2.Аутоиммунныйтиреоидит, операции на щитовидной железе, терапия редиоактивным йодом.
3.Табл. Л-тироксин 100 мкг - по 1таблетке - за 30 минут до завтрака постоянно.
4.Через 2 месяца повторить гормон ТТГ, и при необходимости – коррекция заместительной терапии. На протяжении первого года терапии обычно требуется 3–4 определения уровня ТТГ. После того, как доза подобрана, контрольные определения уровня ТТГ проводятся ежегодно.
5.Консультация эндокринного хирурга с целью проведения тонкоигольной аспирационной биопсии узла.

Задача № 2.
Больная З. 32 лет, перенесла тяжелый грипп. Через30 дней вновь поднялась температура тела до 38°С и появилась боль на передней поверхности шеи иррадиирующая в ухо и нижнюю челюсть. Щитовидная железа при пальпации плотная, резко болезненная. Появилась тахикардия, раздражительность, потливость. Лейкоциты крови - 9х10^9/л.
1)Поставьте предварительный диагноз.
2)Проведите дифференциальную диагностику.
3)Укажите дополнительные методы исследования, которые необходимо провести для уточнения диагноза.
4)Что необходимо провести для подтверждения диагноза?
5)Определите тактику лечения.
УК-1,ПК-5,ПК-6,ПК-8

Ответ к задаче № 2.
1)Диагноз: Подострый тиреоидит, тиреотоксическая стадия.
2)Дифференциальный диагноз проводить с острым тиреоидитом, с синдромом тиреотоксикоза, раком щитовидной железы, отитом, эзофагитом, фарингитом, флегмоной шеи.
3)обследования: РАК (ускоренная СОЭ, отсутствие лейкоцитоза), гормоны ТТГ, свТ4, свТ3; УЗИ щитовидной железы, сцинтиграфия
4)тест Крайля: назначение 20-30 мг преднизолона в сутки- в результате через 24-72 ч отмечается уменьшение болезненности в области шеи и постепенное снижение СОЭ.
5)продолжить прием преднизолона в течение 1-3 недель до нормализации СОЭ, затем снижать дозу по 5 мг в неделю- общая продолжительность лечения 2-3 месяца. Для устранения симптомов тиреотоксикоза назначают В-адреноблокаторы под контролем ЧСС. Тиреостатическая терапия не показана.

Задача № 3.

Больной, 40 лет, обратился в клинику с жалобами на слабость, быструю утомляемость, зябкость, появление отеков на лице. Болен в течение года после струмэктомии. Не лечился. Объективно: больной вял, адинамичен, лицо отечное, бледное. Язык толстый с фасетками от зубов. Пульс 50 уд в мин, АД 100/60 мм ртст, кожа сухая, холодная, шелушащаяся, ткань железы не определяется.
1)Ваш предварительный диагноз.
2)Составить план обследования.
3)Составить план лечения.
4)Проведите дифференциальную диагностику.
5)Прогоноз
УК-1,ПК-5,ПК-6,ПК-8

Ответ задаче № 3.
1)Послеоперационный гипотиреоз, средней степени тяжести.
2)T_3; T_4; ТТГ; антитела к МС.
3)Подбор дозы L – тироксина.
4)хроническийгломерулонефрит, Fe-дефицитная анемия.
5)Благоприятный.

Задача № 4.
На прием обратилась больная с жалобами на увеличение щитовидной железы. Живет в местности где у многих зоб. Заметила увеличение железы 2 года назад, размеры не увеличиваются. Объективно: щитовидная железа увеличена на глаз, пальпируется равномерно перешеек и доли. Кожа обычная, тремора нет. Пульс 72 в мин,АД 120/70 мм рт ст. внутренние органы без патологии. Глаза обычные, глазных симптомов нет.
1)Сформулировать диагноз.
2)План обследования.
3)Проведите дифферинциальную диагностику
4)Наметить план лечебных мероприятий.
5)Прогноз
УК-1,ПК-5,ПК-6,ПК-8

Ответ к задаче № 4.
1)Эндемический зоб II ст, эутиреоз.
2)T_3; T_4; ТТГ;
3)С синдромом тиреотоксикоза, раком щитовидной железы
4)Препараты йода (калия йодид 150 – 200 мкг; тироксин).
5)Благоприятный.

Задача № 5.
У женщины, 33 лет, спустя полгода после струмэктомии появилась слабость, апатия, сонливость, запоры, нарушение менструального цикла.
Объективно: ожирение. Наружные волосы бровей выпали. Пульс 56 уд/мин.

Кожа сухая, волосы ломкие. АД 100/60 мм рт ст. Тоны сердца ослаблены
1)Сформулируйте диагноз
2)Наметить план обследования.
3)План лечения.
4)Проведите дифферинциальную диагностику
5)Прогноз
УК-1,ПК-5,ПК-6,ПК-8

Ответ к задаче № 5.
1)Послеоперационный гипотиреоз средней степени тяжести.
2)T_3; T_4; ТТГ; а/т к МС; УЗИ щитовидной железы.
3)Подбор дозы заместительной терапии L – тироксином.
4)Fe-дефицитная анемия.
5)Благоприятный

12. Перечень практических умений:

1.Составить план диагностического обследования больного.
2.Провести клинико-лабораторные, гормональные исследования и тесты функциональной диагностики.
3.Правильно интерпретировать полученные результаты обследования.
4.Оценить эффективность терапии методом клинико-лабораторного контроля.
□□Выявить специфические признаки заболеваний щитовидной железы и составить алгоритм диагностического поиска по выявлению гипотироза, тиротоксикоза, эутиреоидного зоба.
6.Пальпировать щитовидную железу, диагностировать глазные симптомы тиротоксикоза и офтальмопатию.
7.Интерпретировать сцинтиграммы щитовидной железы.
УК-1,ПК-1,ПК-2,ПК-5,ПК-6

14. Рекоменации по выполнению НИР.
1**.** Дифференциальная диагностика узловых форм зоба.
2. Узловой зоб тактика лечения.
3.Клиника острого и подострого тиреоидита.

15. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	Внутренние болезни [Электронн ый ресурс] :	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	учеб.для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/		
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб.для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785423501594.html	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев	М. :Литтерра, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача

1. **Индекс ОД.О.01.1.7.98Тема: Йоддефицитные заболевания**
2. **Форма организации учебного процесса:** практическое занятие.
3. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
4. **Значение темы:**Для России проблема йодного дефицита чрезвычайно актуальна, так как более 70% густонаселенных территорий страны имеют недостаток йода в воде, почве и продуктах питания местного происхождения. Йод является жизненно необходимым микроэлементом, основная масса его концентрируется в щитовидной железе, крови. Из крови йод проникает в различные органы и ткани, а также частично депонируется в жировой ткани и выводится преимущественно через почки. Основная роль йода - участие в образовании гормонов щитовидной железы.Для образования необходимого количества гормонов требуется и достаточное поступление йода в организм. При недостаточном поступлении йода в организм развиваются йододефицитные заболевания (ЙДЗ). Вопреки бытующим представлениям, увеличение щитовидной железы (то есть зоб) является далеко не единственным и, более того, достаточно безобидным и относительно легко излечимым последствием йодного дефицита.

   Цели обучения:

   - общая цель: обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

   - обучающийся должен знать:основные клинические проявления, этиологию, патогенез ЙДЗ;**уметь**:провести диагностику ЙДЗ;**владеть**: владеть оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с патологией щитовидной железы, алгоритмом выполнения основных врачебных лечебных мероприятий по лечению и профилактике ЙДЗ.
5. **Место проведения практического занятия** - учебная комната.
6. **Оснащение занятия:** слайдовые презентации, таблицы, методические рекомендации для аудиторной работы, рецептурные справочники.
7. **Структура содержания темы**

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	10	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем
5.	Самостоятельная работаобучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8. Аннотация

Йододефицитными заболеваниями (ЙДЗ), по определению ВОЗ, обозначаются все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате йодного дефицита, которые могут быть предотвращены при нормализации потребления йода. ЙДЗ развиваются в популяции при снижении потребления йода ниже рекомендуемых норм и являются

естественным экологическим феноменом, который встречается во многих регионах мира.

Недостаточность поступления йода в организм приводит к развертыванию цепи последовательных приспособительных процессов, направленных на поддержание нормального синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. Но если дефицит этих гормонов сохраняется достаточно долго, то происходит срыв механизмов адаптации с последующим развитием ЙДЗ. Этот термин был введен ВОЗ, которая тем самым подчеркивает тот факт, что заболевания щитовидной железы являются далеко не единственным и не самым тяжелым последствием дефицита йода.

Йодный дефицит

Йодный дефицит проявляется широким спектром проблем: болезнями щитовидной железы, бесплодием, снижением умственной и физической работоспособности, сонливостью, упорными запорами, подверженностью простудам, нарушениями сердечной деятельности, выпадением и истончением волос, ломкостью ногтей, ожирением, снижением количества грудного молока и быстрым прекращением лактации у кормящих женщин.

Диагностика

В прошлом методика обследования при ЙДЗ включала только внешний осмотр и пальпацию, а степень йодной недостаточности определяли по содержанию йода в почве и воде. Физикальные данные давали представление о частоте зоба, но были очень вариабельны и не позволяли контролировать динамику лечения. Содержание йода в различных объектах внешней среды давало представление о циркуляции йода в природе, но не отражало его обмен в организме. Надо заметить, что природный цикл йода мало изменяется в течение столетий. А вот характер питания меняется значительно, и население, проживающее на территориях с одинаковой недостаточностью йода в биосфере, может иметь разную степень напряженности зобной эндемии в силу разнообразия пищевой «корзины».

В последние годы с появлением новых методов исследования изменились подходы к методике проведения эпидемиологического анализа: уровень йодной обеспеченности стали определять по экскреции йода с мочой, а распространенность зобной эндемии – не только пальпаторно, но и с помощью ультразвукового сканирования.

В районах, свободных от дефицита йода, частота зоба не должна превышать 5%, показатели экскреции йода с мочой должны быть выше 100 мкг/л, частота неонатального гипотиреоза должна быть менее 3%. Случаи кретинизма вследствие дефицита йода должны отсутствовать.

Оценки степени зоба, согласно рекомендации ВОЗ:

0 – зоба нет, размеры железы в пределах нормы.

1 степень зоба – размеры долей больше концевой фаланги большого пальца, зоб пальпируется, но не виден.

2 степень зоба – размеры зоба больше концевой фаланги большого пальца, зоб пальпируется и виден на глаз.

Пальпаторный метод оценки размеров ЩЖ является наиболее доступным и легко выполнимым. Однако его простота оборачивается низкой чувствительностью и специфичностью, так как этот метод основывается на субъективных данных и зависит от анатомического строения шеи, возраста обследуемого, от расположения ЩЖ, от опыта исследователя. Для более точного определения размеров ЩЖ показано проведение ультразвукового исследования (УЗИ).

Оценка йодной недостаточности

В связи с тем, что около 70% потребляемого с пищей йода выводится с мочой, концентрация йода в моче может служить показателем, адекватно отражающим его потребление. Тем не менее концентрация йода в моче меняется день ото дня и даже в течение суток и поэтому не может отражать обеспеченность конкретного человека йодом. Метод определения концентрации йода в моче пригоден только для эпидемиологических исследований. Многочисленные исследования показали, что концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче. Если медиана экскреции йода с мочой превышает 100 мкг/л, это означает, что в данной популяции дефицита йода нет.

Профилактика йоддефицитных заболеваний

Массовая йодная профилактика является наиболее эффективным методом профилактики и заключается в добавлении солей йода в продукты массового потребления (соль, вода, хлеб), что обеспечивает адекватное поступление йода в организм. Йодированная поваренная соль является наиболее доступным носителем необходимого количества йода, при этом цена ее практически не превосходит цену не йодированной соли.

Групповая йодная профилактика включает в себя прием специальных препаратов, содержащих соли йода (например, калия йодида), определенными группами людей с наибольшим риском развития йоддефицитных заболеваний (дети, беременные, кормящие женщины). Она обычно проводится под контролем эндокринологов, оценивающих ее эффективность и безопасность. Групповая профилактика осуществима в организованных коллективах, в первую очередь, в детских. Индивидуальная йодная профилактика предполагает использование препаратов, содержащих йод. По рекомендации ВОЗ всем людям проживающим в йоддефицитных регионах показан дополнительный прием следующих доз йода в день:

- для детей грудного возраста (0-2 лет) - 50 мкг,
- для детей младшего возраста (2-6 лет) - 50-100 мкг,
- для детей школьного возраста (7-12 лет) - 100 мкг,
- для детей старшего возраста и взрослых (от 12 лет и старше) - 150 мкг,
- для беременных и кормящих женщин - 200 мкг йода.

Лечение йоддефицитных состояний

По существу, лечение и профилактика в регионе йодного дефицита ничем не отличаются друг от друга и проводятся с использованием

препаратов, содержащих соли йода. Дозы препарата подбираются врачом индивидуально для каждого пациента, но обычно они составляют:

- для детей в возрасте до 12 лет - 100-150 мкг в день,
- для подростков и взрослых - 100-200 мкг в день,
- для беременных и кормящих женщин - 200 мкг йода в день.

Лечение заболевания должно проводиться не менее 6 месяцев. Если при этом не удается достичь желаемого результата - уменьшения размеров щитовидной железы, доза йодсодержащего препарата может быть увеличена и к лечению добавляют L-T4, который, подавляя продукцию ТТГ, приводит к уменьшению зоба. С целью описанной комбинированной терапии удобно

В условиях йодного дефицита клетки щитовидной железы довольно часто приобретают способность автономно функционировать, т.е. не зависеть от уровня ТТГ. В таком случае назначение препаратов йода может вызвать развитие йод-индуцированного тиреотоксикоза.

В связи с этим, назначение препаратов йода противопоказано:

- пациентам с повышенной функцией щитовидной железы,
- пациентам при наличии узлового зоба в сочетании с признаками автономии в узле (повышенное накопление радиоактивного йода при сканировании щитовидной железы, подавленный уровень ТТГ).

Йододефицитный гипотиреоз

Наиболее тяжелым последствием выраженного недостатка йода является йододефицитный гипотиреоз. Гипотиреозом обозначается клинический синдром, обусловленный дефицитом тиреоидных гормонов в организме. Здесь важно учитывать, что йододефицитный гипотиреоз в истинном понимании смысла этого термина, со всеми присущими ему феноменами (повышение уровня ТТГ) у взрослых может развиться лишь при достаточно длительном и крайне тяжелом (менее 20-25 мкг в сутки) дефиците йода в питании. При отсутствии каких-либо врожденных тиреоидных энзимопатий в условиях легкого и даже среднетяжелого йодного дефицита вероятность развития гипотиреоза вследствие йодного дефицита невелика. Основными причинами первичного гипотиреоза в регионах с легким и умеренным йодным дефицитом являются аутоиммунныйтиреоидит и последствия оперативного вмешательства на щитовидной железе.

Отсюда следует важное положение: ЙДЗ не всегда связаны с развитием гипотиреоза, и эти два понятия не следует отождествлять. Как будет показано ниже, значительной проблемой для регионов с легким и умеренным дефицитом йода является не гипотиреоз, а высокая заболеваемость тиреотоксикозом в старшей возрастной группе, за счет формирования функциональной автономии щитовидной железы.

У новорожденных детей (вследствие значительно более высокого, чем у взрослых уровня обмена тиреоидных гормонов) умеренный и легкий дефицит йода, приводящий к уменьшению содержания этого микроэлемента в щитовидной железе, может обусловить развитие так называемой транзиторной неонатальной гипертиротропинемии (временное повышение

уровня ТТГ). Этот феномен может выявляться при неонатальном скрининге на врожденный гипотиреоз, а его распространенность рассматривается, как один из показателей выраженности йодного дефицита в популяции.

Диффузный эутиреоидный зоб

Диффузный нетоксический зоб (ДНЗ) – самое известное заболевание, распространенность которого в прошлом рассматривалась в качестве основного маркера напряженности йодного дефицита. ДНЗ – это общее (диффузное) увеличение щитовидной железы (зоб) без нарушения ее функции. Существует множество этиологических факторов ДНЗ, однако наиболее частой его причиной (более 95% случаев) является йодный дефицит.

Патогенез увеличения щитовидной железы в результате йодного дефицита зоба достаточно сложен. По своей сути, формирование зоба является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание постоянной концентрации тиреоидных гормонов в организме в условиях йодного дефицита. По современным представлениям, теория гиперпродукции или повышенной чувствительности тироцитов к ТТГ не может полностью объяснить патогенез йододефицитного зоба. Было показано, что ТТГ не является единственным стимулятором пролиферации тироцитов, а пролиферативные и трофические эффекты ТТГ зачастую опосредованы другими факторами. На протяжении последних 10-15 лет наиболее популярной стала теория, согласно которой снижение содержания йода в ткани щитовидной железы приводит к усиленной продукции местных тканевых факторов роста. Наиболее значимыми местными ростовыми факторами являются: инсулиноподобный ростовой фактор 1-го типа (ИРФ-1), эпидермальный ростовой фактор (ЭРФ), основной фактор роста фибробластов (ФРФ) и трансформирующий ростовой фактор b (ТРФ-b). Так, например, было показано, что рост изолированных фолликулов щитовидной железы, содержащих достаточное количество йода, не удается простимулировать введением ТТГ. Кроме того, оказалось, что при блокаде рецепторов ИРФ-1 специфическими антителами, ТТГ не способен оказать трофические эффекты на тироциты.

Клиническая картина ДНЗ, исходя из его определения, будет зависеть от степени увеличения щитовидной железы, поскольку ни о каком выраженном нарушении ее функции речи пока не идет.

Самым простым методом диагностики зоба является пальпация щитовидной железы. Что же позволяет выявить пальпация щитовидной железы? Во-первых, выявить само наличие зоба, во-вторых, оценить его величину (степень выраженности), а также наличие и размер узловых образований в щитовидной железе. В настоящее время во всем мире принята классификация зоба Всемирной Организации Здравоохранения (табл. 3).

Если на основании пальпации врач делает вывод о наличии у пациента увеличения щитовидной железы или пальпирует в ней узловые образования, пациенту показано более дифференцированное исследование – УЗИ щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы позволяют определить ее

объем, оценить структуру ткани, обнаружить и определить размеры узловых образований. Если объем щитовидной железы у женщины превышает 18 мл, у нее может быть диагностирован зоб. То же самое можно сказать и о мужчине, у которого объем железы превысил 25 мл. Нормативы объема щитовидной железы у детей являются предметом дискуссий, при этом в основном обсуждаются эпидемиологические аспекты этой проблемы, то есть нормативы, которые используются для оценки напряженности йодного дефицита, поскольку в эти исследования включаются именно дети препубертатного возраста. Использование эпидемиологических нормативов в клинической практике наталкивается на целый ряд проблем, особенно в ситуации, когда УЗИ проводится при отсутствии прямых показаний, то есть при отсутствии зоба по данным пальпации.

Наиболее оптимальным и этиотропным методом лечения зоба, связанного с йодным дефицитом, является назначение препаратов, содержащих физиологические дозы йода. На первом этапе лечения подавляющему большинству детей, подростков и молодых людей (моложе 40 лет) показано назначение йодида калия в дозе 100-200 мкг в день. Эффективность терапии контролируется при помощи УЗИ. При отсутствии эффекта через 6-12 месяцев к терапии может быть добавлен левотироксин в дозе 75-150 мкг в день, либо же осуществляется переход на монотерапию L-T4.

Существенным недостатком монотерапии L-T4 является феномен «отдачи» – рецидив зоба после отмены препарата. Основным же плюсом комбинированного назначения йода и L-T4 является более быстрое (по сравнению с монотерапией йодом) достижение уменьшения объема щитовидной железы (за счет L-T4) и нивелировка феномена отмены L-T4 (рецидив зоба) за счет йода.

Узловой и многоузловойэутиреоидный зоб

Узловой зоб - собирательное клиническое понятие, объединяющее все пальпируемые очаговые образования в щитовидной железе, имеющие различные морфологические характеристики. Другими словами, речь идет о предварительном диагнозе, который, по сути, лишь констатирует наличие в щитовидной железе некого образования. Этим образованием могут быть:

- узловой коллоидный пролиферирующий зоб (УКПЗ);
- опухоли щитовидной железы (доброкачественные и злокачественные).

Каким же образом йодный дефицит может способствовать формированию узлового (многоузлового) коллоидного пролиферирующего зоба (УКПЗ)? Дело в том, что исходно в щитовидной железе тироциты не являются идентичными по своей пролиферативной активности. Этот феномен обозначается как микрогетерогенностьтироцитов. Другими словами, одни тироциты более активно захватывают йод, другие более активно продуцируют тиреоидные гормоны, третьи – более активно делятся, четвертые обладают исходно низкой функциональной и пролиферативной активностью. В условиях йодного дефицита щитовидная железа находится под влиянием хронической гиперстимуляции, основной причиной которой

является снижение интратиреоидного пула йода. На первом этапе эта гиперстимуляция приводит к диффузному увеличению всей щитовидной железы – образуется диффузный эутиреоидный зоб. И действительно, если рассмотреть распространенность ДЭЗ в популяции, проживающей в йододефицитном регионе, последний будет чаще выявляться у молодых людей, а у детей будет встречаться практически только эта форма зоба.

В связи с тем, что йодный дефицит приводит к гиперстимуляции всей щитовидной железы, процесс узлообразования, как правило, не ограничивается каким-нибудь одним участком или долей – в результате образуется многоузловой зоб. Важно отметить, что, несмотря на локальность проявлений (часто только один узел), УКПЗ у пациента, проживающего в йододефицитном регионе, по своей сути, является заболеванием всего органа. Это имеет большое клиническое значение. Именно этот факт и объясняет высокую частоту послеоперационных рецидивов узлового зоба при отсутствии профилактической терапии препаратами йода посе хирургического удаления узлового образования.

Функциональная автономия щитовидной железы

Под функциональной автономией (ФА) щитовидной железы понимают независимое от регулирующих влияний гипофиза продукцию тиреоидных гормонов. На фоне микрогетерогенноститироцитов, в условиях хронической гиперстимуляции щитовидной железы, преимущественный рост получают клетки с наибольшим пролиферативным потенциалом. Активное деление этих клеток приводит к тому, что в генетическом аппарате клеток начинают запаздывать репаративные процессы, что приводит к образованию соматических мутаций. Мутации, приводящие к автономному функционированию тироцитов, обозначаются как активирующие. Среди активирующих мутаций тироцитов в настоящее время наиболее известна мутация рецептора ТТГ, приводящая к его стойкой активации даже в отсутствие лиганда, а также мутация а-субъединицы Gs-белка каскада ТТГ-цАМФ, которая также стабилизирует его в активном состоянии

С годами, при условии сохраняющегося йодного дефицита, число автономно функционирующихтироцитов увеличивается. Чаще всего они группируются в узловые образования (монофокальная или мультифокальная форма ФА), но примерно в 20% случаев диссеминированно рассеяны по всей щитовидной железе. Крайним проявлением ФА щитовидной железы является узловой или чаще многоузловой токсический зоб (МТЗ).

Очевидно, что процесс развития ФА щитовидной железы значительно растянут во времени, поскольку должен пройти все эти стадии. В связи с этим многоузловой токсический зоб (как крайнее проявление функциональной автономии щитовидной железы), развивается почти исключительно у лиц старшей возрастной группы (после 60 лет).

Многие исследования показали, что одной из наиболее серьезных проблем даже легкого йодного дефицита является высокая распространенность тиреотоксикоза в старшей возрастной группе. Клинически эта проблема весьма актуальна тем, что у пожилых пациентов

тиреотоксикоз труднее выявляется, поскольку имеет относительно скудную клиническую картину.

9. Вопросы по теме занятия

1. Биосинтез тиреоидных гормонов и его регуляция.(ПК-5)
2. Биологическое действие тиреоидных гормонов.(ПК-5)
3. Нормальные уровни тиреоидных гормонов и ТТГ в крови.(ПК-5)
4. Показания для назначения и интерпретация инструментальных методов исследования ЩЖ (УЗИ, сцинтиграфия, КТ-, МРТ-исследования, тонкоигольная аспирационная биопсия).(ПК-5)
5. Классификация размеров ЩЖ ВОЗ. (ПК-5)
6. Индивидуальная профилактика йододефицита. (ПК-6)
7. Массовая профилактика йододефицита. (ПК-6)

14.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

01. СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЙОДЕ ВО ВРЕМЕНИ БЕРЕМЕННОСТИ
1. 50-100 мкг.
2. 100-150 мкг.
3. 1000 мкг.
4. 200 мкг.

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

02. ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ГРУППОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ
1. Дети и подростки.
2. Подростки, беременные и кормящие.
3. Дети и лица в возрасте старше 50 лет.
4. Дети, подростки, беременные и кормящие.

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

03. ПРЕПАРАТЫ ЯВЛЯЮЩИЕСЯ СРЕДСТВАМИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ
1. антиструмин
2. иодид калия 200 и 100 мкг и антиструмин
3. биоактивные пищевые добавки из морской капусты
4. раствор 1 % калий йод
5. тироксин

Правильный ответ: 2
(ПК-5)

04. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТНОСИТСЯ
1. Зоб эндемический.
2. Диффузный токсический зоб
3. Эндокринная офтальмопатия

4. Аплазия щитовидной железы.

Правильный ответ: 1

(ПК-5)

05. ЗОБОМ ЯВЛЯЕТСЯ

5. хорошо пальпируемая щитовидная железа
6. увеличение объема щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин
7. заболевание щитовидной железы, протекающее с нарушением ее функции
8. пальпируемое узловое образование щитовидной железы

Правильный ответ: 2

(ПК-5)

06. В ЛЕЧЕНИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1. препараты йода
2. тиреоидные гормоны
3. комбинацию препаратов йода и тиреоидных гормонов
4. радиоактивный йод

Правильный ответ: 3

(ПК-5)

07. ОСОБЕННОСТЬЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЯВЛЯЕТСЯ

1. Сохранение зависимости секреции тиреоидных гормонов от секреции ТТГ
2. Автономная секреция тиреоидных гормонов, не зависящая от секреции ТТГ
3. Подавление секреции не только ТТГ, но и АКТГ
4. Повышенная чувствительность тироцитов к действию ТТГ

Правильный ответ: 2

(ПК-5)

08. НОРМА ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ СОСТАВЛЯЕТ

1. 100 мкг
2. 125 мкг
3. 150 мкг
4. 250 мкг

Правильный ответ: 3

(ПК-5)

09. В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЗОБА ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ НАИБОЛЕЕ ВАЖНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ

1. развитие гипотиреоза с компенсаторной гиперплазией тиреоцитов
2. повышение уровня тироксин-связывающего глобулина плазмы
3. стимуляция выработки антитиреоидных антител

4. повышение чувствительности тиреоцитов к ТТГ и активация тканевых факторов роста тиреоцитов

Правильный ответ: 4
(ПК-5)
10. ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТА ВОЗ РЕКОМЕНДУЕТ
1. Йодированная соль
2. Йодный раствор 0,1%
3. Калия йодид
4. Пищевые добавки из морской капусты

Правильный ответ: 4
(ПК-3)
15.Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов
Задача № 1(ПК-5, ПК-6)

На прием обратилась женщина 42 лет с жалобами на увеличение щитовидной железы. Живет в местности, где у многих зоб. Заметила увеличение железы 2 года назад, размеры не увеличиваются. Объективно: щитовидная железа увеличена на глаз, пальпируется равномерно перешеек и доли. Кожа обычная, тремора нет. Пульс 72 в мин, АД 120/70 мм.рт ст. внутренние органы без патологии. Глаза обычные, глазных симптомов нет.
Вопросы:
1. Сформулировать диагноз.
2. Какое дообследование необходимо провести?
3. Наметить план лечебных мероприятий.
4. Перечислите методы йодной профилактики.
5. Нормы ежедневного потребления йодида калия, предложенные Всемирной организацией здравоохранения.

Задача № 2(ПК-5, ПК-6)

Пациентка 58 лет, жалобы на появление отёков на лице и нижних конечностях, вялость. Слабость, утомляемость, частые головокружения, сжимающие боли в области сердца при физической нагрузке, быстро проходящие от приёма нитроглицерина. Больная живёт в эндемической местности. С детства отмечает увеличение щитовидной железы. Год назад размеры щитовидной железы стали увеличиваться, стала прогрессировать слабость, появились отёки. Объективно: больная вялая, очень бледная, на вопросы отвечает медленно, речь скандированная. На коже лица и голеней отёк, ямка при надавливании не остаётся. Кожа рук толстая, грубая, холодная, пигментированная, в складку не собирается. Щитовидная железа увеличенная, плотная, диффузная, подвижная. Органы дыхания без патологии. Сердце увеличено влево. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Пульс 52 уд вмин, АД 100/60 мм рт ст. язык утолщен с фасетками от зубов. Печень и селезёнка не увеличены.
Вопросы:

1. Выделите синдромы.
2. Сформулировать наиболее вероятные диагнозы при данной клинике.
3. Наметить план для уточнения диагноза.
4. Приведите классификацию зоба по функциональному состоянию щитовидной железы
5. Приведите классификацию по степеням увеличения щитовидной железы.

Задача № 3(ПК-5, ПК-6)

Пациентка Н., 39лет заметила увеличение шеи 6 лет назад. Окружность шеи увеличивается. Появилась одышка. Подобным заболеванием страдали многие жители. Объективно: удовлетворительного питания, пульс 76 уд\мин, ритмичный. Щитовидная железа определяется на глаз и при пальпации в обеих долях - образования плотноватой консистенции с гладкой поверхностью, изменяющие форму шеи.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. С какими заболеваниями необходимо дифференцировать?
3. Какие лабораторные, инструментальные исследования необходимо провести и ожидаемые результаты?
4. Укажите тактику лечения.
5. Дайте рекомендации пациентке при выписке.

Задача № 4(ПК-5, ПК-6)

Пациент, 42 года. В течение полутора лет наблюдается кардиологом по поводу ишемической болезни сердца, мерцательной аритмии, стенокардии, сердечной недостаточности 2 ст. В последнийгод отмечена резистентность к проводимой терапии, сохраняетсятахисистолическая форма фибрилляции предсердий, прогрессирует сердечная недостаточность. Объективно: теплая, влажная кожа,тремор пальцев рук. Щитовидная железа не увеличена, в правойдоле пальпируется узел около 4 см в диаметре. При сцинтиграфиищитовидной железы выявлен узел, активно захватывающий йод-131.Остальная часть щитовидной железы практически йод-131 не захватывает.

Вопросы:

1. Предположительный диагноз
2. Перечислите возникшие осложнения.
3. Какое дообследование необходимо провести?
4. Назначить медикаментозное лечение
5. Дальнейшая тактика

Задача № 5(ПК-5, ПК-6)

Пациентка К., 18 лет в течение нескольких месяцев беспокоят сонливость, утомляемость. Отмечает «припухлость» в области шеи. Из анамнеза известно, чтомама прооперирована по поводу узлового зоба. Объективно нормостенического телосложения. Кожныепокровы теплые

чистые, умеренно-влажные. Дистальный гипергидроз. Границы сердца нерасширены. Тоны сердца ясные, умеренная дыхательная аритмия. ЧСС - 70 в мин. АД -120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Физиологическиеотправления в норме. Выявлено диффузное увеличение щитовидной железы. При пальпации железа мягко-эластичной консистенции, увеличенаравномерно. Регионарные лимфоузлы не увеличены.

Вопросы:

1. Наиболее вероятный диагноз?
2. Дифференциальная диагностика.
3. План обследования.
4. Профилактика
5. Медикаментозное лечение.

Ответы к ситуационным задачам:

Ответ к задаче №1

1. Эндемический зоб II ст, эутиреоз.
2. УЗИ ЩЖ, гормональное обследование – ТТГ, св. Т4.
3. Препараты йода (калия йодид 150 – 200 мкг; тироксин).
4. Индивидуальная, групповая и массовая йодная профилактика.
5. 50 мкг для детей грудного возраста (первые 12 месяцев); 90 мкг для детей младшего возраста (от 2 до 6 лет); 120 мкг для детей школьного возраста (от 7 до 12 лет); 150 мкг для взрослых (от 12 лет и старше);200 мкг для беременных и кормящих женщин.

Ответ к задаче № 2

1. Зоб; отёчный; сердечно–сосудистый ; анемический; стенокардический.
2. Эндемический зоб II ст. гипотиреоз, средней степени тяжести. Соп. ИБС. Стенокардия напряжения II ф. класс. ИБС, атеросклероз коронарных сосудов, стенокардия, атеросклеротический кардиосклероз, СН II А. Хронический гломерулонефрит.
3. Т3 ; Т4 ; ТТГ ; УЗИ щитовидной железы. Холестерин, развёрнутый анализ крови, общий анализ мочи, суточная потеря белка с мочой, клубочковая фильтрация, мочевина, креатинин, ЭКГ, ЭхоКГ.
4. Гипертиреоидный, эутиреоидный, гипотиреоидный.
5. Классификация ВОЗ:
   - 0 степень – зоба нет
   - 1 степень – размеры зоба больше дистальной фаланги большого пальца больного, зоб пальпируется, но не виден на глаз.
   - 2 степень - зоб пальпируется и виден на глаз.

Ответ к задаче №3

1. Эндемический диффузно-узловой эутиреоидный зоб 2 ст.
2. Необходимо дифференцировать с кистой шеи, раком щитовидной железы.

3. Гормональное исследование – ТТГ, Т4 – в норме. УЗИ ЩЖ - диффузное увеличение обеих долей, наличие узлов. ТАБ - одна из гистологических форм зоба (коллоидный, пролиферирующий).
4. Показано оперативное лечение - резекция железы, т.к. имеются признаки сдавления органов шеи.
5. Пациентке необходимо наблюдаться у врача - эндокринолога. Определять уровень гормонов щитовидной железы при наличии гипотиреоза – подбор терапии левотироксином.

Ответ к задаче №4

1. Токсическая аденома щитовидной железы.
2. Осложненный тиреотоксикоз: тиреотоксическая дистрофия миокарда, недостаточность кровообращения 3 функционального класса, фибрилляция предсердий.
3. УЗИ ЩЖ, исследование ТТГ, св.Т4, ТАБ.
4. Устранение тиреотоксикоза — назначить тиреостатические препараты,симптоматическаятерапя - бета-блокаторы.
5. По достижении эутиреоза оперативное лечение токсической аденомы, учитывая ее большие размеры.

Ответ к задаче 5

1. Эндемический зоб 3 степени, клинически эутиреоз.
2. С аутоимммуннымтиреоидитом: железа чаще неоднородной консистенции, плотноватая на ощупь, по данным УЗИ - гипоэхогенная с участками повышенной и пониженной эхоплотности. Повышен титр антитиреоидных антител (к тиреоглобулину и микросомальному антигену - пероксидазетиреоцитов).
3. Обследование: УЗИ щитовидной железы, общий анализ крови, ЭКГ, Т4, ТТГ сыворотки крови, антитела сыворотки крови к тиреоглобулину, пероксидазе.
4. Назначение препаратов йода - калия йодид - 150 мкг/сутки.
5. При выявлении гипофункции щитовидной железы - параллельное назначения йодида и левотироксина - по 100 мкг/сутки.

12. Перечень и стандарты практических умений

5. Оценить данные гормонального тиреоидного статуса.(ПК-5)
6. Пальпировать щитовидную железу. (ПК-5)
7. Определить показания к ТАБ и сцинтиграфии ЩЖ.(ПК-5)

13. Примерная тематика НИР по теме

1. Критерии оценки степени тяжести дефицита йода.
2. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний.
3. Йододефицит у беременных.

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб.для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб.для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437094.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань

ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД OxfordUniversityPress
БД ProQuest
БД WebofScience
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1.Индекс ОД.О.01.1.7.99 Тема: «Ожирение. Метаболический синдром»
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3. Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы В настоящее время по определению экспертов ВОЗ ожирение определяется как заболевание приобретающее эпидемическое распространение. В индустриально развитых странах, например, в США каждый второй житель страдает ожирением. Избыточную массу тела имеют около 30% жителей нашей планеты. Доказана роль ожирения в патогенезе таких заболеваний, как сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь.
Цели обучения:
- общая: обучающийся должен УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9,
- учебная: **знать** современные методики диагностики ожирения и метаболического синдрома; **уметь** назначать адекватное лечение при этих заболеваниях, а также важным аспектом является соблюдение правил этики и деонтологии при общении с больными, страдающими этими заболеваниями; **владеть** методами оценки степени ожирения, расчетом и интерпретацией индекса массы тела.

5. Место проведения практического занятия Учебная комната, палаты отделения эндокринологии на базе ККБ и кабинет в консультативной поликлинике.
6. Оснащение занятия: Больные с различными стадиями ожирения. Таблицы по теме, схемы классификации ожирения, выбора продуктов питания; проектор; мультимедийная установка. Комплект тестовых заданий и ситуационных задач.
7. Структура содержания темы (хронокарта).
Хронокарта практического занятия

№/№ п/п	Этапы занятия	Продолжительность (в мин.)	Оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и цели	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности. Целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос. Фронтальный опрос
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности
5.	Самостоятельная работа** обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	30	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего			90

8. Аннотация

Ожирение само по себе является болезнью с плохим прогнозом и повышает риск развития многих заболеваний: СД, других эндокринных расстройств, ИБС, остеоартроза, нарушений обмена кальция и др. По распространённости – это наиболее часто встречающаяся патология, особенно быстро увеличивается процент населения с ожирением в развитых странах. ВОЗ относит ожирение к хроническим болезням. В связи с практически повсеместным ростом частоты ожирения, эксперты ВОЗ характеризуют это заболевание как эпидемическое.

Этиология и патогенез ожирения. Избыток жира в депо всегда откладывается в том случае, когда в организме складывается положительный энергетический баланс, то есть поступление калорий (с пищей) превышает расход энергии (складывающийся из основного обмена, теплообразования и двигательной активности). В регуляции жирового обмена участвует целый ряд гормонов, как гипоталамо-гипофизарной области – кортиколиберин (КРФ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ), гормон роста, так и периферических эндокринных желёз – кортизол и норадреналин (надпочечники), тиреоидные гормоны (щитовидная железа), инсулин (поджелудочная железа), андрогены, эстрогены и прогестерон (половые железы, надпочечники), не говоря уже о гормоне жировой ткани – лептине. Установить точную этиологию ожирения удаётся не более, чем у 5% пациентов – как правило, лишь тогда, когда ожирение является одним из симптомов редкого генетического синдрома (например, Прадера–Вили, Лоуренса–Муна), эндокринного заболевания (гипотиреоз, болезнь Иценко – Кушинга и др.) или травматического или опухолевого поражения гипоталамо-гипофизарной области. Каким бы ни был «букет» этиопатогенетических факторов ожирения у конкретного пациента, ключевым моментом, определяющим его развитие, в любом случае будет положительный энергетический баланс в организме.

Классификация ожирения

И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко.

1. Первичное ожирение

1.1. Алиментарно-конституциональное (экзогенно-конституциональное)

1.1.1.Гиноидное (нижний тип, ягодично-бедренное)

1.1.2.Андроидное (верхний тип, абдоминальное, висцеральное)

1.1.2.1.С отдельными компонентами метаболического синдрома

1.1.2.2.С развернутой симптоматикой метаболического синдрома

1.1.3. С выраженными нарушениями пищевого поведения:

1.1.3.1.Синдром ночной еды

1.1.3.2.Сезонные аффективные колебания

1.1.3.3.С гиперфагической реакцией на стресс

1.1.4.С синдромом Пиквика

1.1.5.С вторичным поликистозом яичников

1.1.6.С синдромом апноэ во сне

1.1.7.При пубертатно-юношеском диспитуитаризме

1.1.8.Смешанное

2. Симптоматическое (вторичное) ожирение

2.1. С установленным генетическим дефектом

2.1.1.В составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением

2.1.2.Генетические дефекты вовлеченных в регуляцию жирового обмена структур

2.2. Церебральное (адипозогенитальная дистрофия, синдром Бабинского—Пехкранца—Фрелиха)

2.2.1.Опухоли головного мозга, других церебральных структур

2.2.2.Диссеминация системных поражений, инфекционные заболевания

2.2.3.Гормонально-неактивные опухоли гипофиза, синдром «пустого» турецкого седла, синдром «псевдоопухоли»

2.2.4.На фоне психических заболеваний

2.3. Эндокринное

2.3.1.Гипотиреоидное

2.3.2.Гипоовариальное

2.3.3.При заболеваниях гипоталамо-гипофизарной системы

2.3.4.При заболеваниях надпочечников

Диагностические критерии избыточного веса. Физикальная оценка степени избыточного веса определяется в настоящее время с помощью двух основных показателей: ИМТ, окружности талии. ИМТ рассчитывается как частное от деления массы тела пациента в килограммах на квадрат роста в метрах. Нормальные значения ИМТ для взрослых лиц соответствуют 18,5 – 24,9 кг/м2

Классификация Международной группы по изучению ожирения (International Obesity Task Force – TOTF) недостаточного, избыточного веса и ожирения в зависимости от ИМТ.

Категория массы тела	ИМТ (кг/м2)	**Риск сопутствующих ожирению заболеваний**
Недостаточная масса	< 18.5	Низкий

тела		
Нормальный диапазон массы тела	18.5-24.9	Средний по популяции
I степень (избыточная масса тела)	25.0-29.9	Несколько повышен
IIa степень (ожирение)	30.0-34.9	Умеренно повышен
IIb степень (выраженное ожирение)	35.0-39.9	Высокий
III степень (резко выраженное, или морбидное ожирение)	>40.0	Очень высокий

Расчётный показатель ИМТ не позволяет дифференцировать избыточный вес, вызванный избытком жировой ткани, с одной стороны, и мышечной и костной ткани, с другой стороны. Простым и высокоинформативным индикатором степени риска, обусловленного центральным (висцеральным) распределением жира, является увеличение окружности талии (ОТ). Этот показатель измеряют на середине расстояния между подреберьем и тазовой костью, взятого по среднеподмышечной линии. Риск осложнений существенно возрастает при ОТ у мужчин более 102 см и у женщин более 88 см. Нормальным показателем у молодых женщин является ОТ не более 80 см, а у молодых мужчин – не более94 см. Если ОТ у женщин превышает 88 см, а у мужчин 102 см, снижение веса должно стать актуальной задачей в жизни пациента. Избыточным можно считать вес при ИМТ в диапазоне 25 – 29 кг/м2. К группе с ожирением относят лиц с ИМТ.>30 кг/м2. При ИМТ>32 кг/м2относительный риск летальности возрастает в 2,5 раза, по сравнению с группой, имеющих ИМТ< 19 кг/м2. Особенно неблагоприятен высокий ИМТ в молодом возрасте.

Первичная профилактика ожирения. Состоит из общепринятых мер по модификации образа жизни, таких как поощрение физической активности и снижение потребления энергии за счёт жиров.

Вторичная профилактика при ожирении. Сконцентрирована на своевременном установлении диагноза избыточного веса или ожирения и осуществлении комплекса специфических мер по снижению веса или предупреждению прогрессирования ожирения.

Третичная профилактика при ожирении. Направлена на лечении сопутствующих ожирению заболеваний, таких как артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, СД 2 типа, и их осложнений для предотвращения

инвалидизации и прогрессирующего снижения качества жизни. **Типы ожирения у мужчин и женщин**. У женщин преимущественно встречается «гипоидный» тип, ожирения, характеризующийся преимущественным отложением жира в области бёдер, ягодиц. У мужчин преобладает «андроидный» тип ожирения, характеризующийся накоплением жира в области туловища и особенно живота.

Метаболический синдром (МС). Комплекс метаболических и клинических нарушений, сопровождающих центральный тип ожирения, получил название МС («синдром Х», по современной классификации – синдром инсулинорезистентности). **Критерии метаболического синдрома:** инсулинорезистентность (ИР), гиперинсулинемия, снижение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение, АГ.

Заболевания, синдромы и симптомы, обусловленные избыточным весом.

1. Артериальная гипертония (в 2.9 раз чаще, чем у лиц без ожирения)
2. Гиперхолестеринемия у молодых (в 2.1 раза чаще, чем у лиц без ожирения)
3. Нарушение углеводного обмена, включая сахарный диабет (в 2.9 раз чаще, чем без ожирения)
4. Онкологические заболевания, часто встречающиеся при ожирении:

4.1. Гормональнозависимые
рак эндометрия, яичников, молочной железы, шейки матки, предстательной железы
4.2.Гормональнонезависимые
рак толстой кишки, желчного пузыря, поджелудочной железы, печени, почки
5. Другие заболевания, часто сопутствующие ожирению
5.1 деформирующий остеоартроз, боли в пояснице, деформации стопы
5.2 подагра
5.3 заболевания печени и желчного пузыря
5.4 синдром апноэ во сне - бесплодие, дисменорея
5.5 варикозная болезнь нижних конечностей, тромбоэмболии
5.6 высокий анестезиологический риск

Лекарственные средства, способствующие нарастанию веса:

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на определенные успехи в не медикаментозной терапии ожирения, изменение питания и увеличение физической активности не всегда позволяет добиться желаемых результатов. По данным Национального института здоровья США, 60 % больных ожирением после снижения массы тела с

помощью диеты и физической нагрузки набирают исходный вес уже в течение года, а еще 35 % больных — в течение 5 лет. Значит, лишь 5 % больных надолго удерживают достигнутые результаты. Этим и продиктована необходимость включения фармакопрепаратов в комплексное лечение ожирения.

Именно фармакотерапия является средством повышения действенности терапии ожирения: в целом улучшает эффект рационального питания и переносимость лечения, помогает более интенсивно снижать массу тела, предотвращает развитие рецидивов, улучшает метаболические показатели, закрепляет приверженность больных к лечению. Особенно это необходимо пациентам, имеющим факторы риска и/или сопряженные с ожирением заболевания, высокий риск преждевременной смерти, а также большой личный неудачный опыт похудения.

Являясь важнейшей составляющей комплексной программы в лечении ожирения, фармакотерапия не должна применяться в качестве монотерапии.

Показания к назначению фармакотерапии для больных с ИМТ > 30:

— снижение массы тела менее чем на 5 % от исходной в течение 3 месяцев немедикаментозного лечения;

— длительный анамнез ожирения с большим количеством неудачных попыток по снижению массы тела и ее удержанию;

— наследственная предрасположенность к сахарному диабету

Фармакотерапия не назначается при беременности и лактации, а также пациентам моложе 16 и старше 65 лет, поскольку в этих возрастных категориях больных не проводились исследования по безопасности ее применения.

В настоящее время в Европе (в России в том числе) для лечения ожирения широко применяются два препарата — сибутрамин (меридиа) и орлистат (ксеникал).

1.Сибутрамин (меридиа) селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадренали-на в синапсах центральной нервной системы. Препарат усиливает и пролонгирует чувство насыщения, тем самым уменьшает количество потребляемой пищи, включая перекусы, снимает пищевую зависимость, т. е. способствует нормализации пищевого поведения. За счет подавления обратного захвата норадреналина, сибутрамин так же способствует повышению расхода энергии, уменьшает снижение скорости метаболизма, происходящее на фоне похудения, тем самым помогая удержанию достигнутого веса. Исследования показали дозозависимый эффект препарата на снижение массы тела в дозах от 1 до 30 мг/сут.

Оптимальными дозами сибутрамина, которые вызывают значимое снижение массы тела с хорошей переносимостью и безопасностью, являются 10 и 15 мг. В клинических исследованиях было показано, что применение сибутрамина в сочетании с гипокалорийной диетой и изменением образа жизни позволяет добиться более значительной потери массы тела и более эффективно, по сравнению с плацебо, удерживать достигнутый результат.

2. *Орлистат* (ксеникал) препарат периферического действия, оказывающий терапевтический эффект в пределах желудочно-кишечного тракта и не обладающий системными эффектами. Орлистат является специфическим, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечных липаз. Препарат ковалентно связывается с активным центром фермента, инактивируя его. Это препятствует расщеплению и последующему всасыванию около 30 % жиров, поступающих с пищей, создавая тем самым дефицит энергии, и способствует снижению массы тела. Одновременно орлистат уменьшает количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в просвете кишечника, что снижает растворимость и последующее всасывание холестерина, способствуя снижению гиперхолестеринемии.

Поэтапная организация контролируемого снижения избыточного веса.

Первый этап предусматривает:

1. Соблюдение умеренно гипокалорийной диеты с низким содержанием жиров (не превышающим 30% энергетических затрат организма на основной обмен)

2. Постепенное формирование нового стереотипа пищевого поведения у пациента, а также изменение отношения его семьи к потреблению пищи и выбору продуктов питания

3. Формирование рациона и выбор продуктов питания индивидуальны для каждого пациента. Например, рацион при гиперхолестеринемии формируется с учетом рекомендаций, представленных в Национальной образовательной программе по профилактике атеросклероза, США (National Cholesterol Education Program). При сахарном диабете 2 типа рацион также будет иметь свои особенности с существенным ограничением легкоусвояемых углеводов ,

4. Выполнение разработанной совместно врачом и пациентом индивидуальной программы физических нагрузок с учетом физического состояния и сопутствующих заболеваний

5. Тщательный контроль за состоянием пациента. Индивидуальный режим посещения врача или лечение ожирения в стационаре в течение определенного периода *Второй этап* - фаза поддержания достигнутого более низкого веса путем соблюдения эукалорийного питания

На втором этапе пациент остается под контролем врача с посещением не реже одного раза в 3 месяца

Выбор продуктов питания для снижения веса и для поддержания сниженного веса.

Продукты питания	Питание для снижения веса	Питание для поддержания сниженного веса
Молоко	До 1% жира	До 2% жира
Сыр	Не рекомендуется	Один раз в неделю
Мясные деликатесы	Не рекомендуется	Один раз в неделю
Масло сливочное, сметана	Не рекомендуется	Максимально ограничить
Яйца и пища на их основе	Не рекомендуется	До 2 шт. в неделю
Продукты питания	Питание для снижения веса	Питание для поддержания сниженного веса
Масло растительное	Только с овощами	Можно (до 20% калоража)
Тощее мясо	Любое	Любое
Нежирная рыба	Любая	Любая
Сухофрукты (сладкие)	Не рекомендуются	Не рекомендуются
Кофе, чай	Без ограничений	Без ограничений
Вино (разрешается)	До 100 мл в день	До 100 мл вдень
Продукты питания	Питание для снижения веса	Питание для поддержания сниженного веса
Кондитерские изделия	Не рекомендуются	Изредка с ограничением
Овощи, зелень	Любые, без ограничения	Любые, без ограничений
Фрукты	Умеренно	Умеренно
Хлеб, каши, макаронные изделия	Из муки грубого помола	Из муки грубого помола
Технология приготовления пищи	Жарение нежелательно	Жарение нежелательно

Лекарственные средства имитирующие низкожировую диету:

Цель	Потенциально перспективные

	средства
Уменьшение потребления жира путем повышения чувства насыщения жировым компонентом пищи	• Энтеростатин • Антагонисты галанина или антиметаболиты • Агонисты холецистокинина
Снижение всасывания жира путем ипгибирования желудочной ипанкреатической липазы	Орлистат
Влияние на депонирование жира	RO22-0654 (изучается)

Основы немедикаментозной коррекции метаболического синдрома. Немедикаментозная коррекция предусматривает назначение диеты и повышение физической активности.

Диета при метаболическом синдроме.

При метаболическом синдроме диетические мероприятия состоят из совокупности трех направлений:

1. гиполипидемическое
2. гипотензивное
3. Гипогликемическое

Особенностями гиполипидемической диеты являются снижение употребления продуктов, содержащих ХС, насыщенные жиры, включение в рацион клетчатки и антиоксидантов

Роль регулярных физических тренировок в лечении метаболического синдрома

Приводят к снижению массы тела (абдоминального ожирения), усиливают инсулинопосредованную утилизацию глюкозы скелетными мышцами. Рекомендуются динамические нагрузки 3-4 раза в неделю, не менее 20-30 минут в день. К ним относятся прогулка, быстрая ходьба, плавание, катание на лыжах и велонагрузка

Основные лекарственные препараты, применяемые при метаболическом синдроме. Прежде всего применяются препараты для коррекции тканевой инсулинорезистентности (метформин, тиазолидины), гипотензивные препараты (ИАПФ, антагонисты ионов кальция, антагонисты рецепторов ангиотензина II, агонисты имидазолиновых рецепторов, высокоселективные БАБ, селективные альфа – блокаторы), холестериноснижающие препараты (прежде всего статины), препараты для коррекции ожирения (аноректики центрального действия, локальные средства желудочно-кишечного воздействия).

9. . Вопросы по теме занятия.

1. Этиология, патогенез, классификация, клиника ожирение

УК -1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

2. Дифференциальный диагноз различных форм

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

3. Понятие «метаболического синдрома»

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

4. Осложнения ожирения

УК -1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

5. Лечение, прогноз, реабилитация, МСЭ**.**

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ ОБЪЯСНЯЕТСЯ

1) наличием сбалансированного регулярного питания
2) недостатком в рационе питания белка
3) избытком жира в рационе питания
4) недостатком в рационе питания клетчатки
5) недостатком витаминов группы В и Д

Правильный ответ: 3

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

2. ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ПОТОМСТВА ПРИ НАЛИЧИИ ОЖИРЕНИЯ У ОБОИХ РОДИТЕЛЕЙ СОСТАВЛЯЕТ

1) 30-40%
2) 50-60%
3) 70-80%
4) 80-90%
5) 100%

Правильный ответ: 5

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

3. ОДИН ГРАММ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ СГОРАНИИ ВЫСВОБОЖДАЕТ

1) 4 ккал.
2) 9.4 ккал.
3) 2 ккал.
4) 1 ккал.
5) 3 ккал.

Правильный ответ:2

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, -9

4. В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ ИГРАЕТ РОЛЬ

1) переедание, низкая физическая активность
2) недоедание
3) высокая физическая активность
4) недостаток инсулина
5) недостаток кортизола
Правильный ответ:1
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

5. АНДРОИДНЫЙ ТИП ОЖИРЕНИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
1) уменьшение объема талии
2) отложением жира в области бедер
3) отложением жира с увеличением объема талии
4) отложение жира в области плечевого пояса
5) «булки» над ключицами
Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

6. ГИНОИДНЫЙ ТИП ОЖИРЕНИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
1) «булками» над ключицами
2) нормальными размерами талии
3) увеличением размеров талии
4) отложением жира в области плечевого пояса
5) преимущественными отложением жира в области бедер
Правильный ответ:5
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

7. НАЛИЧИЕ ОЖИРЕНИЯ И ЕГО ВЫРАЖЕННОСТЬ ОЦЕНИВАЕТСЯ
1) по массе тела
2) по возрасту
3) по индексу массы тела
4) по физической активности
5) по индексу Брокка
Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

8. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ
1) диспластическое ожирение, нарушение полового развития
2) равномерное распределение жира, гипертензия
3) равномерное распределение жира, гиперпигментация кожи
4) нижний, гиноидный тип ожирения
5) абдоминальный тип ожирения
Правильный ответ:2
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

9. НОРМАЛЬНОЙ МАССЕ ТЕЛА СООТВЕТСТВУЕТ
1) ИМТ 18,5 – 24,5 кг/м2
2) ИМТ < 18,5 кг/м2
3) ИМТ 25 – 29,9 кг/м2
4) ИМТ 30 – 34,9 кг/м2
5) ИМТ 35 – 39,9 кг/м2
Правильный ответ:1
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

10. ТИП ОЖИРЕНИЯ ТРАДИЦИОННО АССОЦИИРУЮЩИЯСЯ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
1) глютео-феморальный тип
2) гипоталамический
3) абдоминальный или андроидный
4) смешанный
5) геноидный
Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

11. Ситуационные задачи к занятию
Задача №1.
У пациентки 54 лет на профилактическом медицинском осмотре выявлено: рост 152см, масса тела 94кг, ИМТ 40,9, сахар крови натощак 5,7ммоль/л, общий холестерин 8,1 ммоль/л. У матери и старшей сестры сахарный диабет. Пациентка жалоб не предъявляет.
Вопросы:
1. Сформулировать диагноз
2. Оценить состояние углеводного обмена
3. Оценить состояние жирового обмена
4. Определить тактику ведения.
5. Прогноз.
Ответ на задачу
1. Морбидное ожирение III ст. (ВОЗ).
2. Необходимо проведение ОГТТ с 75г глюкозы.
3. Гиперхолестеринемия (дислипидемия)
4. При подтверждении нарушенной толерантности к глюкозе возможно назначение метформина в дозе до 2000 мг/сут, статинов на фоне гипокалорийной диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов.
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

Задача №2

К сексопатологу обратился мужчина 42 лет с жалобами на снижение либидо, слабость эрекции. Объективно: резко повышенного питания (рост 174 см, вес 134 кг, ИМТ – 39,9, ОТ – 103 см). При пальцевом исследовании простаты выявлен простатит. При исследовании простатического сока – количество лейкоцитов в норме, снижение содержания зёрен лецитина.

ВОПРОСЫ**:**

1. Ваш диагноз?
2. Наиболее вероятная причина нарушения потенции?
3. Определить тактику ведения.
4. С какими заболеваниями нужно дифференцировать.
5.Прогноз

ОТВЕТЫ:

1. Основной диагноз: Ожирение II Б степени (выраженное ожирение)

Сопутствующий диагноз: Хронический простатит.

2. Скорее всего снижение потенции у данного пациента связано с выраженным ожирением.
3. Показана диета.
4. Аденома простаты, ИППП
5.Благоприятный

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

Задача №3

В поликлинику обратилась женщина 66 лет с жалобами на боли в коленных и тазобедренных суставах. Боли носили преимущественно «механический» характер, часто имели место «стартовые» боли. Из анамнеза удалось выяснить, что боли в суставах беспокоят более 3 лет. В течение последних 6 лет наблюдается гипертензионный синдром. Появление гипертензионного синдрома и повышенного веса связывает с оперативным удалением матки и обоих яичников 10 лет назад. Операция проводилась по поводу миомы матки и поликистоза яичников. Объективно: больная повышенного питания (рост 172 см, вес 132 кг, ИМТ – 38, ОТ – 100см). АД на момент осмотра 140/110 мм рт. ст. Уровень триглицеридов в сыворотке крови 1,8 ммоль/л, лпвп – 1,2 ммоль/л, глюкоза натощак – 5,8 ммоль/л.

ВОПРОСЫ**:**

1. Ваш диагноз?
2. Какая основная причина суставного синдрома у пациентки?
3. Какие необходимы лабораторные исследования?

4. Тактика ведения
5. Прогноз
ОТВЕТЫ:
1. Основной диагноз: Остеоартроз коленных и тазобедренных суставов
Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, риск4.
Фоновый диагноз: Ожирение II Б степени (выраженное ожирение)
2. Основная причина суставного синдрома – развившийся на фоне ожирения остеоартроз
3.Рентген коленных и тазобедренных суставов, анализ крови на ревматоидный фактор, ОАК
4.Консультация ревматолога, диетолога.
5. Благоприятный
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

Задача №4
К дерматологу обратилась женщина 42 лет с жалобами на герпетические высыпания на пояснице и животе. Высыпания носили «опоясывающий» характер. сопровождались высокими подъёмами температуры тела. Объективно больная повышенного питания (рост 162 см, вес 100 кг, ИМТ – 40, ОТ – 100 см). На коже спины и живота высыпания по типу герпес зостер. В крови: триглицериды 1,82 ммоль/л, ЛПВП – 1,22 ммоль/л, глюкоза натощак – 10,0 ммоль/л.
ВОПРОСЫ**:**
1. Ваш основной диагноз.
2. Ваш фоновый диагноз.
3. Наиболее вероятная причина герпетического высыпания у больной?
4. Тактика ведения больного.
5. Прогноз.
ОТВЕТЫ:
1. Основной диагноз: Герпес зостер, острая стадия
2.Фоновый диагноз: Ожирение II Б степени (выраженное ожирение). СД II типа, впервые выявленный
3. Скорее всего основной причиной герпетических высыпаний явился СД II типа на фоне ожирения II Б степени.
4. Консультация инфекциониста,
5.Благоприятный
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

Задача №5

Больной, 34 лет. Обратился в поликлинику по месту жительства с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке (ходьба по ровной местности в среднем темпе 200 метров, подъём на 2 пролёта по лестнице). В покое одышка не беспокоила. Кроме того, члены семьи стали замечать у больного появление в течение последних 2-х лет признаков апное во сне. Из анамнеза известно, что больной с детства страдает ожирением (признаки избыточного веса имели место у отца и брата больного), в течении последних 2-х лет у пациента появился гипертензионный синдром с повышением САД до 150 мм рт. ст., а ДАД до 100 – 110 мм рт. ст. Сахар крови последний раз проверялся 2 года назад, цифры тощакового сахара были даже несколько ниже нормы (3,1 ммоль/л). Обьективно было отмечено, что больной повышенного питания (рост 175 см, вес 130 кг). ИМТ превышал показатель 40 (очень высокий), от превысил 102 см. Тип ожирения был абдоминальный или андроидный. Перкуторно границы сердца расширены влево (на 1,0 – 1,5 см кнаружи от левой срединно-ключичной линии). Сердечные тоны ритмичные.

ВОПРОСЫ:

1. Ваш основной диагноз?
2. Ваш сопутствующий диагноз
3. Какие из гипотензивных препаратов наиболее предпочтительны у данного больного?
4. Какие гипотензивные препараты нежелательно использовать у этого пациента?
5. Прогноз.

ОТВЕТЫ:

1. Основной диагноз: Гипертоническая болезнь II стадии, степень 2, риск 3

2.Сопутствующий или фоновый диагноз: ожирение III степени по ВОЗ, тип ожирения – абдоминальный или андроидный. .

3. ИАПФ
4. Неселективные БАБ.
5. Благоприятый

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

12. Перечень и стандарты практических умений.

1.умение определять индекс массы тела (ИМТ); УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

2.овладение методикой определения объёма талии (ОТ) УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

3.овладеть методикой определения объёма бёдер УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

4.знать диагностические критерии метаболического синдрома УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

5.знать особенности лечения гипертензионного синдрома у лиц с ожирением и метаболическим синдромом УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

13. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Принципы диетотерапии при ожирении
2. Сердечно-сосудистые осложнения при ожирении
3. Бариатрическая помощь больным ожирением.

14. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785423501594.html	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев	М. : Литтерра, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель,	Место издания, издательство, год

		Редактор	
1	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:
Клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых
https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/klin_rek_mo-_2016.pdf

Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) - Санкт-Петербург, 2017
http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД OxfordUniversityPress
БД ProQuest
БД WebofScience
БД Scopus
БД MEDLINE Complete

1.Индекс:ОД.О.01.1.7.100 Тема: «Климактерий и заболевания, связанные с ним»

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3.Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

4. Значение изучения темы Возрастная группа женщин России от 40 до 69 лет составляет около 26 млн.Средняя продолжительность жизни женщин составляет 74 года и является самой низкой среди развитых стран. Средний возраст менопаузы в России -49лет, частота климактерического синдрома – от 17,3 до 43,4. С состоянием гипоэстрогении на сегодняшний день ассоциируются такие тяжелые заболевания, как артериальная гипертензия, атеросклероз, остеопороз, урогенитальные расстройства, психические нарушения. Частота назначения заместительной гормональной терапии составляет всего 1%, в то время как в развитых странах – 8-35%. До сих пор сохраняется отрицательное отношение врачей и пациентов к ЗГТ.

Цели обучения: - общая: обучающийся должен обладать УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9: **знать** основные проявления, периоды развития и основные клинические симптомы менопаузы и гипоэстрогенных состояний; **уметь** определить показания и противопоказания к МГТ; **владеть** методами клинического и гормонального обследования женщин в менопаузе.

5. Место проведения практического занятия Учебная комната, палаты в отделении эндокринологии на базе ККБ, лаборатория, кабинеты приема специалистов консультативной поликлиники краевого эндокринологического центра.

6. Оснащение занятия: Больные с синдромом поликистозных яичников и климактерическим синдромом.

Таблицы по теме: Основные синдромы эстроген-дефицитных состояний, основные осложнения ЗГТ. Набор гормональных анализов. Комплект тестовых заданий и ситуационных задач.

7. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта практического занятия

№/№ п/п	***Этапы занятия***	**Продолжитель-ность (в мин.)**	***Оснащенность***
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
2.	Формулировка темы и цели	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности. Целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	20	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос. Фронтальный опрос
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10	Инструктаж обучающихся преподавателем (ориентировочная основа деятельности
5.	Самостоятельная работа** обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) разбор курируемых пациентов; в) выявление типичных ошибок	30	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.
6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи

7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего		90	

8.Аннотация

Климактерий – это физиологический период в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений в организме доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Менопауза – это последняя самостоятельная менструация в жизни женщины. Обычно о дне менопаузы судят спустя 9- 12 месяцев отсутствия менструации. Возраст менопаузы находится в пределах 45 – 55 лет. Менопауза находится на полпути климактерия соответственно, фазы климактерия до- и после менопаузы называют пременопауза и постменопауза.

В репродуктивном периоде жизни женщины эстрогены постоянно оказывают влияние на различные органы и ткани путем взаимодействия со специфическими местами их связывания, называемыми эстрогенными рецепторами. Эти рецепторы локализуются, кроме матки и молочных желез, в уретре, мочевом пузыре, клетках влагалища и мышц тазового дна, в клетках мозга, сердца и артерий, костей, кожи, в слизистых оболочках рта, гортани, конъюктивы и пр. На фоне дефицита эстрогенов в менопаузе могут возникать патологические состояния вышеназванных органов и тканей.

По характеру проявления и времени возникновения эти патологические состояния можно разделить на три группы.

7.	Задание к следующему занятию	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего		90	

Принято считать, что дефицит эстрадиола ведет к изменению синтеза катехолэстрогенов мозга, которые конкурируют с катехоламинами за места связывания в гипоталамусе. Немаловажную роль играет также нарушение синтеза бета-эндорфинов в мозге.

II группа - Средневременные:

Урогенитальные	Сухость во влагалище, боль при половом сношении, зуд и жжение, уретральный синдром.
Кожа и ее придатки	Сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос.

Возникают чаще спустя 3-5 лет после наступления менопаузы. Снижается синтез гликогена в клетках слизистой оболочки влагалища и, соответственно снижается число лактобацилл, pH среды повышается до 5,5-6,8. Нередко присоединяется инфекция, развивается стойкий атрофический кольпит.

Атрофические изменения в уретре предрасполагают к частым рецидивам бактериальной инфекции, что может вести к фиброзу и развитию «уретрального синдрома».

III группа

Поздние обменные нарушения	Остеопороз, сердечно-сосудистые

Первичный или инволюционный остеопороз – системное заболевание скелета или синдром ускоренной потери массы костной ткани, характеризующийся последующим повышением ломкости и наклонностью к перелому костей.

Различают 2 типа остеопороза:

1. Постменопаузальный – обусловленныйгипоэстрогенией, чаще всего наблюдается поражение позвонков и переломы нижней трети костей предплечья.

2. Сенильный или старческий – развивается после 70 лет, с преимущественным поражение трубчатых костей, с частыми переломами шейки бедра. К возрасту 70 лет 40% белых женщин имеют минимум один перелом из-за остеопороза.

На фоне гипоэстрогении отмечается ускорение процессов резорбции костей.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности в высокоразвитых странах. В постменопаузе, особенно к 60 годам, частота инфаркта миокарда у мужчин и женщин почти одинакова. Эндогенные эстрогены играют защитную роль для сердечно-сосудистой системы, снижают уровень атерогенных фракций липидов (липопротеидов низкой и очень низкой плотности), воздействуют на локальные биохимические процессы в стенке артерий – перенос холестерина винтиму артерий, синтез тромбоксана, простоциклина и других эндотелиальных факторов.

Новые подходы к профилактике и лечению климактерических расстройств.

Гормонотерапия в постменопаузе не преследует цель восстановления физиологической функции яичников. Наоборот, матка – это основной орган-мишень эстрогенов и прогестерона в репродуктивном возрасте не играет этой роли в постменопаузе. Поэтому гормонотерапия в постменопаузе лишь незначительно напоминает тип секреции половых гормонов в репродуктивном возрасте. Гормонотерапия в постменопаузе назначается с целью лечения климактерического синдрома и является реальной профилактикой остеопороза и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Кроме того, гормонотерапия назначается при появлении урогенитальных расстройств, а также трофических изменений кожи и слизистых оболочек – «сухих» конъюктивитов, стоматитов, ларингитов. Однако, гормонотерапия в постменопаузе имеет вторичный эффект – пролиферация эндометрия и последующая циклическая менструалоподобная реакция.
В настоящее время является общепринятым положение об использовании лишь натуральных эстрогенов для гормонотерапии в постменопаузе с обязательным добавлением низких доз гестогенов (натуральных или синтетических). Хотя натуральные эстрогены не так активны, как синтетические, однако они имеют важное преимущество. Они метаболизируются в печени как и эндогенные эстрогены, не оказывая столь выраженного воздействия на печень как синтетические, которые в печени не метаболизируются. Хотя натуральные эстрогены являются менее активными, но они не оказывают столь выраженного эффекта, как синтетические на печень, факторы коагуляции, углеводный обмен, не повышают синтез пролактина и пр.
Натуральные эстрогены представлены тремя типами: эстрадиол, эстрон и эстриол.
Эстрадиол является основным циркулирующим эстрогеном молодых женщин.
Эстрон в форме конъюгированных эстрогенов также широко используется в гормонотерапии в постменопаузе. Основным компонентом является эстрон сульфат.
Эстриол в основном используется в свободной форме или как экстриолсукцинат. Эстриол наименее активный эстроген.
Средняя терапевтическая доза эстриола – 17b составляет 1 мг/сут, эстрадиолавалерата – 2 мг/сут, конъюгированных эстрогенов – 0,625 мг/сут, эстриола – 1 мг/сут, чрескожно введенного эстрадиола 0,05 мг/сут. Эти однодневные дозы, назначаемые в течение 14 дней, могут оказать чрезвычайно слабый пролиферативный эффект на эндометрий.

Существуют два основных пути введения натуральных эстрогенов: оральный и парантеральный.

В клинической практике наиболее распространенными является оральный метод назначения гормонотерапии в постменопаузе.

При парантеральном назначении эстрогенов используются различные способы введения: внутримышечное, чрескожное (пластырь), подкожное и накожное (мазь). Местный эффект достигается при вагинальном введении эстрогенов в виде мазей, свечей, колец, пессариев, для лечения урогенитальных расстройств.При длительном непрерывном приеме эстрогенов отмечается увеличение частоты различных типов гиперплазии и даже рака эндометрия. Поэтому в настоящее время при назначении гормонотерапии в постменопаузе является общепринятым положение об обязательном циклическом добавлении к эстрогенам прогестеронов в течение 10-12-14 дней. Это позволило исключить гиперплазию эндометрия.

Имеется два различных класса прогестеронов:

1. – прогестерон и его производные

2. – синтетические прогестагены (производные 19-нортестотерона).

Применяются низкие дозы прогестагенов, достаточно лишь для секреторного превращения эндометрия.

Гормонотерапия противопоказана при:

- опухолях матки, яичников и молочных желез

- маточных кровотечениях неясного генеза

- остром тромбофлебите

- острой тромбоэмболической болезни

- тромбоэмболических расстройствах, связанных с приемом эстрогенов

- почечной и печеночной недостаточности

- тяжелых формах сахарного диабета

Необходимые исследования перед назначением гормонотерапии:

- изучение анамнеза с учетом вышеперечисленных противопоказаний

- исследование гениталий – УЗИ

- исследование молочных желез

- онкоцитология

- измерение АД, роста, массы тела, факторов коагуляции, уровня холестерина крови.

У принимающих гормонотерапию каждые три месяца необходим контроль АД, онкоцитология и проведение один раз в год УЗИ гениталий и молочных

желез, мини-лекций и групповой дискуссии с женщинами о показаниях и безопасности гормонотерапии.

Типы и состав двухфазных препаратов для гормонотерапии в постменопаузе.

Препарат	Эстрогены	Доза (мг)	Прогестероны	Доза (мг)	Фирма, страна
Климен	Эстрадиол – валерат	2,0	Ципротерон – ацетат	1,0	Шеринг Германия
Цикло - прогинова	Эстрадиол -валериат	2,0	Норгестрел	0,5	Шеринг Германия
Дивитрен	Эстрадиол -валериат	2,0	Медрокси про Гестерон-ацетат	20,0	Орино Финляндия
Климо норм	Эстрадиол -валериат	2,0	Левонор-Гестрел	0,15	Йенафарм Германия

В клинической практике используются также монотерапия натуральными эстрогенами:

1. – конъюгированные эстрогены «Премарин» (Уает, США) выпускается в таблетках в дозах 0,3 мг, 0,625 мг, 1,25 мг, 2,5 мг и в мазях; конъюгированные эстрогены в дозе 1,25 мг (хормоплекс, Галеника, Югославия)

2. – эстриол в таблетках 1-2 мг, свечи, крем (овестин, Органон, Нидерланды; орто-гинест, Силаг, Швейцария); эстриол – таблетки 0,5 мг (Йенафарм, Германия).

Для лечения урогенитальных расстройств эффективна гормонотерапия с эстрогенами как при системном, так и местном назначении. Особого внимания заслуживает эстриол, преимуществом которого по сравнению с другими эстрогенами, является специфический кольпотропный, уретропный эффект и чрезвычайно слабый пролиферативный эффект на эндометрий.

Гормонопрофилактикасердечно-сосудистых заболеваний: установлено наличие эстроген-рецепторных протеинов в мышцах стенок артерий. Эстрогены действуют на стенку артерий через механизмы связывания с гормональными рецепторами, вазоактивными пептидами, простогландинами и посредством влияния на коллаген и гликозаминогликаны сосудистой стенки. Эстрогены могут оказывать также прямое воздействие на тонус стенки артерий.

Лечение остеопороза: основная цель терапии – это профилактика переломов, т.е. блокада процессов резорбции кости. Гормонотерапия показана в течение 8-10 лет постменопаузы для профилактики остеопороза.

10. Вопросы по теме занятия.

1.Патогенез
УК-1, ПК-5, ПК-6
2.Клиника
УК-1, ПК-5, ПК-6
3.Лабораторные и инструментальные методы исследования
УК-1, ПК-5, ПК-6
4.Дифференциальная диагностика
УК-1, ПК-5, ПК-6
5.Прогноз, реабилитация. МСЭ.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8
6.Заместительная терапия в гинекологии. Соматические аспекты гормональной терапии.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ГОРМОН, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОЦЕНИТЬ НАСТУПЛЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ.
1)Эстриола
2)Эстрадиола
3)Пролактина
4)ФСГ
5)ТТГ
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

2. РАННИЕ СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗЫ.
1)Вазомоторные и эмоциональные
2)Урогенитальные нарушения
3)Патология кожи и её придатков
4)Остеопороз
5)Сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия и атеросклероз
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

3. ПОЗДНИЕ СИМПТОМЫ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ:
1)Вазомоторные и эмоциональные
2)Урогенитальные нарушения
3)Патология кожи и её придатков
4)Остеопороз
5)Сердечно-сосудистая патология :артериальная гипертензия и атеросклероз

Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

4. ПАТОГЕНЕЗ ПРИЛИВОВ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
1) Изменение функции терморегулирующего центра
2) Присоединение вторичной инфекции
3) Подъем АД
4) Избыточная продукция цитокинов с пирогенным действием
5) Гиперпродукция андрогенов
Праильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

5. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ОБУСЛОВЛЕН
1)снижением активности остеобластов
2)повышением активности остеокластов
3)повышением активности паратгормона
4)снижением всасывания витамина Д
5)снижением всасывания Са
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

6. КОСТНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ, КОТОРЫЕ ПОРАЖАЮТСЯ ПРИ ГИПОЭСТРОГЕНИИ:
1) Губчатые кости тел позвонков
2) Ребра
3) Дистальные отделы костей предплечья
4) Шейка бедренной кости
5) Кости предплюсны
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

7. ЭФФЕКТ ЭСТРОГЕНОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
1) Снижение содержания ХС и ЛПНП, ОНП
2) активация липопротеин-липазы
3) Снижение триглицеринов
4) Понижение уровня ЛПВП
5) Повышение ХС ЛПВП
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

8. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К СРЕДНЕВРЕМЕННЫМ ПРОЯВЛЕНИЯМ МЕНОПАУЗЫ
1) вазомоторные и эмоциональные
2) урогенитальные нарушения

3) патология кожи и ее придатков
4) остеопороз
5) сердечно-сосудистая патология, артериальная гипертензия
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

9. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
1)определение уровня кальция и паратиреоидного гормона в крови
2)ультразвуковая остеоденситометрия
3)компьютерная томография
4)определение маркеров резорбции костной ткани
5)двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

10. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
1) противовоспалительная терапия
2) физиотерапия и лечебная физкультура
3) витаминотерапия
4) гормонотерапия
5) назначение препаратов ингибиторов остокласт -опосредованной костной резорбции
Правильный ответ: 5
ПК-5, ПК-6

11. Ситуационные задачи к занятию
Задача 1
Больная 49 лет. Жалобы на приливы жара к голове и верхней части туловища до 35 раз в сутки, ознобы, потливость, особенно по ночам, раздражительность, беспокойство, забывчивость, увеличение массы тела за последние полгода на 9 кг. Из анамнеза: Менархе в 13 лет. Menses по 3-4 дня, ч/з 28-30 дней, болезненные до начала половой жизни. В течение последнего года menses приходят нерегулярно с задержками на 2-4 месяца. Последняяmenses 3 месяца тому назад, очень скудно. Половая жизнь с 24 лет, в браке. С 47 лет половой жизнью не живёт, муж погиб.
Контрацепция: ВМС (№ 2, в течение 5 и 6 лет), coitusinterruptus. Беременности - 4; Срочные роды - 1, преэклампсия; Мед.а-борт - 3 б/о. Экстрагенитальные заболевания: Желче-каменная болезнь - лапароскопическаяхолецистэктомия в 45 лет. Остеоартроз крупных суставов с 48 лет.
Вредные привычки: Курит с 35 лет, по 9 - 11 сигарет в день. Об-но: АД 170/80. Рост 164 см. Масса тела 81 кг. О.талии 94 см. О.бёдер 103 см. Под

молочными железами, на локтях и в паховых областях -acantosisnigricans. При влагалищном исследовании: слизистая влагалища и шейка матки без видимой патологии. Матка увеличена до 6-7 недель беременности, безболезненная. Придатки с обеих сторон не определяются. Своды свободные. Выделения светлые слизистые.
Обследована: ФСГ-95 МЕ/л; ТТГ-3,2 (N 0,4-4); своб.Т4-19,2 (N 11,5-23); ХС-5,5 (N 3,1-5,5); ТГ-3,5 (N 0,4-1,53); ХС-ЛПВП-1,2 (N 0,99-1,69); Глюкоза-4,3. Маммография - диффузная кистозная мастопатия. Онкоцитология - без патологии. УЗИ гениталий: Миома матки - два интерстициальных узла d «19мм и ё«23мм. М-эхо 4 мм, линейный.
1. Ваш диагноз?
2. Выделители основные синдромы
3. С каким заболеванием нужно дифференцировать?
4. Лечение.
5. Прогноз.

ОТВЕТ: Задача 1
1.DS. Типичный климактерический синдром в перименопаузе. Менопаузальный метаболический синдром. Миома матки. Диффузная кистозная мастопатия. Остеоартроз крупных суставов. Та-бакокурение.
2.Астено-вегетативный, болевой.
3. ВСД
4.Лечение:
- Коррекция массы тела (низкокалорийная диета + регулярная физическая активность).
- Отказ от курения.
- Климара 1раз в 7 дней трансдермально, непрерывно + Дю-фастон 10 мг peros с 15 по 28 день мен.цикла. Режим долгосрочный (1 год).
- или Дивигель ежедневно трансдермально, непрерывно + Дюфас-тон 10 мг peros с 15 по 28 день мен.цикла. Режим долгосрочный **(1** год).
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 2
Больная 51 год. Жалобы на приливы жара к голове и верхней части туловища до 40 раз в сутки, потливость, особенно по ночам, плаксивость, невнимательность, сонливость, сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареунию. Из анамнеза: Менархе в 16 лет. Menses по 2-3 дня, ч/з 30-48 дней, всегда нерегулярно, скудные. Постменопауза 5 лет. Половая жизнь с 22 лет, в браке. Контрацепция: coitusinterruptus, презерватив. Беременности - 2; Срочные роды - 1 б/о; Самопр.аборт - 1 с reabrasiocaviuteri. Экстрагенитальные заболевания: С 45 лет сахарный диабет 2-типа, компенсирован. Получает инсулинотерапию. Мама умерла в 68 лет от

инфаркта миокарда. Бабушка по маме умерла в 66 лет от инсульта. Обе страдали сахарным диабетом 2-типа.
Об-но: АД 140/8С. т>от 164 см. Масса тела 64 кг. При влагалищном исследовании: Наружные половые органы и влагалище с явлениями возрастной инволюции. Слизистая оболочка влагалища блеклая, истончена, легко ранима при дотраги-вании зеркалом. Шейка матки цилиндрическая. Матка маленькая. Придатки не определяются. Выделения светлые.
Обследована: ФСГ-89 МЕ/л; ТТГ-3,2 (N 0,4-4); своб.Т4-17,7 (N 11,5-23); ХС-5,4 (N 3,1-5,5); ТГ-4,1 (N 0,4-1,53); ХС-ЛПВП-0,99(Ы 0,99-1,69); Глюкоза-5,3. Маммография - Фиброзно-кистозная мастопатия. Онкоцитология - Атрофический тип мазка. Атипических клеток не выявлено. УЗИ гениталий: М-эхо 1 мм.
1. Ваш основной диагноз?
2. Ваш сопутствующий диагноз?
3.Выделите основные синдромы
4. Тактика лечения.
5. Прогноз.

ОТВЕТ: Задача 2
1 Типичный климактерический синдром.
2.Постменопаузаль-ный атрофический вагинит. Гипертриглицеридемия. Фиброзно-кистозная мастопатия. Сахарный диабет 2 типа, компенсирован.
3. Астено-вегетативный синдром, болевой .
4.Лечение: Фемостон 1/5. Режим долгосрочный (2 года).
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача 3
Больная 48 лет. Жалобы на приливы жара к голове и верхней части туловища более 30 раз в сутки, ознобы, потливость, особенно по ночам, раздражительность, беспокойство, забывчивость, снижение либидо, слабость, сухость во влагалище, диспареунию. Из анамнеза: Менархе в 17 лет. Menses по 6-7 дней, болезненные, обильные, всегда нерегулярно. Менопауза в 42 года.
Половая жизнь с 33 лет, в гражданском браке. Контрацепция: Марвелон 1 год.
Беременность - 1; Срочные роды I в 34 года. Через месяц после родов - гнойный мастит справа, хирургическое лечение. Экстрагенитальные заболевания: Операция по поводу добро-качественной опухоли правой молочной железы в 40 лет. Перелом костей правого предплечья в 47 лет.
Диффузный эутиреоидный зоб с 47 лет. Получает Йодид 200. Об-но: АД 120/80. Рост 169 см. Масса тела 56,5 кг. ОТ/ОБ 0,71. При гинекологическом исследовании: НПО и влагалище в состоянии возрастной инволюции. Слизистая влагалища блеклая, истончена. Матка маленькая. Придатки с

обеих сторон не определяются. Своды свободные. Выделения светлые слизистые.
Обследована: ФСГ-109 МЕ/л; ТТГ-2,8 (N 0,4-4); своб.Т4-16,7 (N11,5-23); ХС-5,37 (N 3,1-5,5); ТГ-0,988 (N 0,4-1,53); ХС-ЛПВП-1,26 (N 0,99-1,69); АП-ТПО - 3 (N 1-30); Глюкоза-4,3.
Маммография: Диффузная кистозная мастопатия. УЗИ генита-лий: М-эхо 2 мм. Онкоцитология: Атрофический тип мазка, без атипии. Двухэнергетическаярентгеновскаяабсорбциометрия шейки бедра: Остеопороз.
1. Ваш основной диагноз?
2. Ваш сопутствующий диагноз?
3.Выделите основные синдромы
4. Тактика лечения.
5. Прогноз.

ОТВЕТ: Задача 3
1.DS. Типичный климактерический синдром.
2.Постменопаузаль-ный атрофический вагинит. Постменопаузальный остеопороз. Диффузная кистозная мастопатия. Диффузный эутиреоидный зоб.
3. Астено-вегетативный, болевой.
4.Лечение: Ливиал. Режим долгосрочный (5 лет).
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача 4
Больная 54 лет. Жалобы на сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареунию.
Из анамнеза: Менархе в 14 лет. Menses по 2-3 дня, ч/з 30-31 день, умеренные. Постменопауза 3 года. Половая жизнь с 22 лет, в браке. Контрацепция: coitusinterruptus, презерватив.
Беременности - 12; Срочные роды I б/о; Мед.аборты -11, нео-днократно с reabrasiocaviuteri, осложнение: сальпингоофорит, эндомиометрит. Экстрагенитальные заболевания: С 53 лет диффузный токсический зоб I степени (ВОЗ), субклинический тиреотоксикоз, эндокриннаяофтальмопатия. Получает Мерказолил. Об-но: АД 130/80. Рост 167 см. Масса тела 67 кг.
При влагалищном исследовании: Наружные половые органы и влагалище с явлениями возрастной инволюции. Слизистая оболочка влагалища блеклая, истончена, легко ранима при дотраги-вании зеркалом. Шейка матки цилиндрическая. Матка маленькая. Придатки не определяются. Выделения светлые. Обследована: ФСГ-30 МЕ/л; ТТГ-3,2 (N 0,4-4); своб.Т4-16,7 (N 11,5-23);
ХС-3,4 (N 3,1 -5,5); ТГ-0,91 (N 0,4-1,53); ХС-ЛПВП-1,59(N 0,99-1,69); АТ-ТПО - 361 (1-30); Глюкоза-4,2.

Маммография - Фиброзно-жировая инволюция. Онкоцитология - Атрофический тип мазка. Атипических клеток не выявлено. УЗИ гениталий: М-эхо 1 мм.
1. Ваш основной диагноз?
2. Ваш сопутствующий диагноз?
3.Выделите основные синдромы.
4. Тактика лечения.
5. Прогноз.

ОТВЕТ: задача 4
1.DS. Постменопаузальный атрофический вагинит.
2.Диффузный токсический зоб I степени (ВОЗ). Субклинический тиреотоксикоз. Эндокринная офтальмопатия.
3. Астено-вегетативный, болевой.
4.Лечение: Овестин. Режим краткосрочный (до 5 недель).
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача 5.
Пациентка, 53 года в 52 года перенесла операцию экстирпации матки с придатками. Жалоб не предъявляет. При осмотре: рост 160 см, масса тела 52 кг.
ЧСС = 80в' АД=130/80
В б/х анализах, ЭКГ патологии не выявлено
Страдает аутоиммунымтериоидитом, атрофической формой, получает 100 мкг тироксина, гипотериоз компенсирован.
ТТГ =2,1 Мед/мл, ФСГ=47Мед/мл
1.Ваш предположительный основной диагноз?
2. Ваш предположительный сопутствующий диагноз?
3. Какой препарат следует назначить пациентке?
4. Какова цель терапии в данной клинической ситуации?
5. Прогноз.

ОТВЕТ: задача 5.
1. Типичный климактерический синдром.
2. Аутоиммунныйтиреоидит, атрофическая форма. Гипотиреоз компенсированный.
3. пластырь «Климара», Циклопрогинова или прогинова ежедневно
4. - Профилактика и замедление темпов остеопороза; Первичное и вторичная профилактика сердечно-сосудистых нарушений.
5. Благоприятный.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

12. Перечень и стандарты практических умений.
1. знать механизм действия эстрогенов и прогестагенов.

2. знать препараты для ЗГТ, их фармакохарактеристику,
3. уметь проводить дифференцированную терапию и назначать обследование для уточнения побочных эффектов.
4. иметь навыки выписывания рецептов.
УК-1 и ПК-1, ПК- 2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

13. Рекомендации по выполнению НИР.
1. Современные принципы менопаузальной гормонотерапии.
2.Основные периоды развития клинических симптомов менопаузы.
3. Осложнения климакса.

14. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	**Наименование, вид изделия**	**Авторы, составитель, Редактор**	**Место издания, издательство, год**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб.для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб.для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN97	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев	М. :Литтерра, 2015.

	85423501594.html		

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы

Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации (Протокол лечения). Письмо Министерства здравоохранения РФ от 02.10.2015 г. № 15–4/10/2–5804. http://base.garant.ru/71358888/#block_1000

Электронные ресурсы
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача

19. **Индекс ОД.О.01.1.7.101 Тема: Болезни гипоталамо-гипофизарной системы**
20. **Форма организации учебного процесса:** практическое занятие.
21. **Методы обучения:** Объяснительно-иллюстративный.
22. **Значение темы:** Гипоталамо-гипофизарная система — уникальная функциональная система, позволяющая контролировать активность периферических желез, что в свою очередь формирует координированную эндокринную, поведенческую и автономную реакцию, необходимую для поддержания гомеостаза. В работе данной системы можно выделить важнейшие регулирующие звенья, или оси: гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, гипоталамо-гипофизарно-гонадотропную, а также регулирующие механизмы гормона роста и пролактина. При патологии любого уровня в нейрогипофизарной системе развиваются сложные многокомпонентные синдромы, обусловленные недостатком или избытком ее конечного продукта — гормона периферических желез, приводящие к дисфункции практически всех систем организма.

    Цели обучения:

- **общая цель:** обучающийся должен обладать следующими компетенциями: УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.
- **обучающийся должен знать:** особенности анатомии и физиологии гипоталамо-гипофизарной системы; показания клинических лабораторных, биохимических, рентгенологических, ультразвуковых и других методов исследования; этиологию и патогенез, клинические проявления, принципы лечения нейроэндокринных заболеваний; **уметь** выявить специфические признаки заболеваний и составить алгоритм диагностического поиска; определить показания к медикаментозным и хирургическим методам лечения; **владеть**: владеть оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза.

23. Место проведения практического занятия - учебная комната.

24. Оснащение занятия: слайдовые презентации, таблицы, методические рекомендации для аудиторной работы, рецептурные справочники.

25. Структура содержания темы

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
1.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3.	Контроль исходного уровня знаний и умений	10	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос.
4.	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20	Инструктаж обучающихся преподавателем
5.	Самостоятельная работа обучающихся: а) курация под руководством преподавателя; б) запись результатов обследования в истории болезни; г) разбор курируемых пациентов; д) выявление типичных ошибок	120	Работа: а) в палатах с пациентами; б) с историями болезни; в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

6.	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	15	Тесты по теме, ситуационные задачи
7.	Задание на дом (на следующее занятие)	5	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

26.Аннотация

Классификация заболеваний гипоталамо-гипофизарной системы

А. Гипоталамо-аденогипофизарные заболевания:

1. Заболевания, связанные с нарушением секреции гормона роста:

- акромегалия, гигантизм;
- гипофизарныи нанизм.

2. Заболевания, связанные с нарушением секреции АКТГ:

- болезнь Иценко-Кушинга;
- гипоталамический пубертатный синдром.

3. Заболевания, связанные с нарушением секреции пролактина:

- синдром гиперпролактинемии (персистирующей галактореи-аменореи, синдром Чиари-Фроммеля).

4. Заболевания, связанные с нарушением секреции ТТГ:

- опухоли гипофиза с повышенной секрецией ТТГ.

5. Заболевания, связанные с нарушением секреции гонадотропных гормонов:

- адипозо-генитальная дистрофия;

6.Гипопитуитаризм (гипоталамо-гипофизарная кахексия).

7.Гипоталамическое ожирение.

Б. Гипоталамо-нейрогипофизарные заболевания:

1.Недостаточность секреции вазопрессина (несахарный диабет).

2.Синдром избыточной секреции вазопрессина (синдром Пархона).

Болезнь Иценко-Кушинга – тяжелое заболевание, сопровождающееся появлением множества специфических симптомов и развивающееся вследствие повышенной продукции гормонов коры надпочечников, что обусловлено избыточной секрецией АКТГ клетками гиперплазированной или опухолевой ткани гипофиза.

Диагностика

Жалобы на:

- прибавку массы тела и изменение внешности;
- общую слабость, слабость в мышцах рук и ног;
- снижение памяти;
- депрессию;
- боли в костях;

- головные боли.

При сборе анамнеза уточнить время появления и темпы прогрессирования симптомов, выяснить наличие сахарного диабета, косвенных признаков остеопороза (переломов позвонков, ребер), склонности к инфекциям, мочекаменной болезни, приема глюкокортикоидов.

Физикальное обследование направлено на обнаружение синдрома гиперкортицизма:

- диспластическое ожирение (по «кушингоидному» типу);
- лунообразноелицо (матронизм);
- трофические изменения кожи – сухость, истончение, мраморность, подкожные кровоизлияния, широкие багровые стрии с минус-тканью, гиперпигментация кожи (потемнение кожных складок, послеоперационных рубцов, смуглость кожных покровов);
- артериальная гипертензия, глухость сердечных тонов;
- энцефалопатия;
- миопатия с мышечной атрофией;
- системный остеопороз, деформация позвоночника, пластоспондилия, раннюю остановку роста – при дебюте в детском и подростковом возрасте;
- нарушение углеводного обмена, СД;
- вторичный гипогонадизм;
- вторичный иммунодефицит.

Степени тяжести БИК:

- **легкая** – характеризуется умеренной выраженностью симптомов заболевания; некоторые симптомы (остеопороз, нарушение менструальной функции) могут отсутствовать;
- **средняя** – характеризуется выраженностью всех симптомов заболевания, но отсутствием осложнений;
- **тяжелая** – когда наряду с развитием всех симптомов заболевания наблюдаются различные осложнения: сердечно-легочная недостаточность, гипертоническая почка, патологические переломы костей, стероидный диабет, прогрессирующая миопатия, связанная с атрофией мышц и гипокалиемией, тяжелые психические расстройства.

Лабораторные исследования:

- исследование содержания свободного кортизола в суточной моче (2-3 определения);
- определение уровня кортизола в крови и слюне в ночное время (23:00-24:00);
- малая дексаметазоновая проба;

Малая дексаметазоновая проба: в первый день в 8.00 забор крови для определения исходного уровня кортизола; в 23.00 дают внутрь 1 мг дексаметазона. На следующий день в 8.00 забор крови для определения уровня кортизола проводится повторно.
У здоровых людей назначение дексаметазона приводит к подавлению секреции кортизола более чем в 2 раза или снижению его до уровня менее 80 нмоль/л.

Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма:

- определение уровня АКТГ в сыворотке крови в утренние и ночные часы (ритм секреции АКТГ);
- большая дексаметазоновая проба;

Большая дексаметазоновая проба основана на подавлении продукции эндогенного АКТГ по принципу обратной связи, проводится при дифференциальной диагностике различных форм гиперкортицизма.
Ночной тест. В первый день в 8.00 производится забор крови для определения исходного уровня кортизола; в 24 часа 8 мг дексаметазона внутрь. На второй день в 8.00 - забор крови для повторного определения уровня кортизола.
При БИК уровень кортизола снижается на 50% от исходного. При синдроме эктопической продукции АКТГ снижение уровня кортизола более чем на 50% наблюдается редко. При надпочечниковой форме снижения кортизола нет.

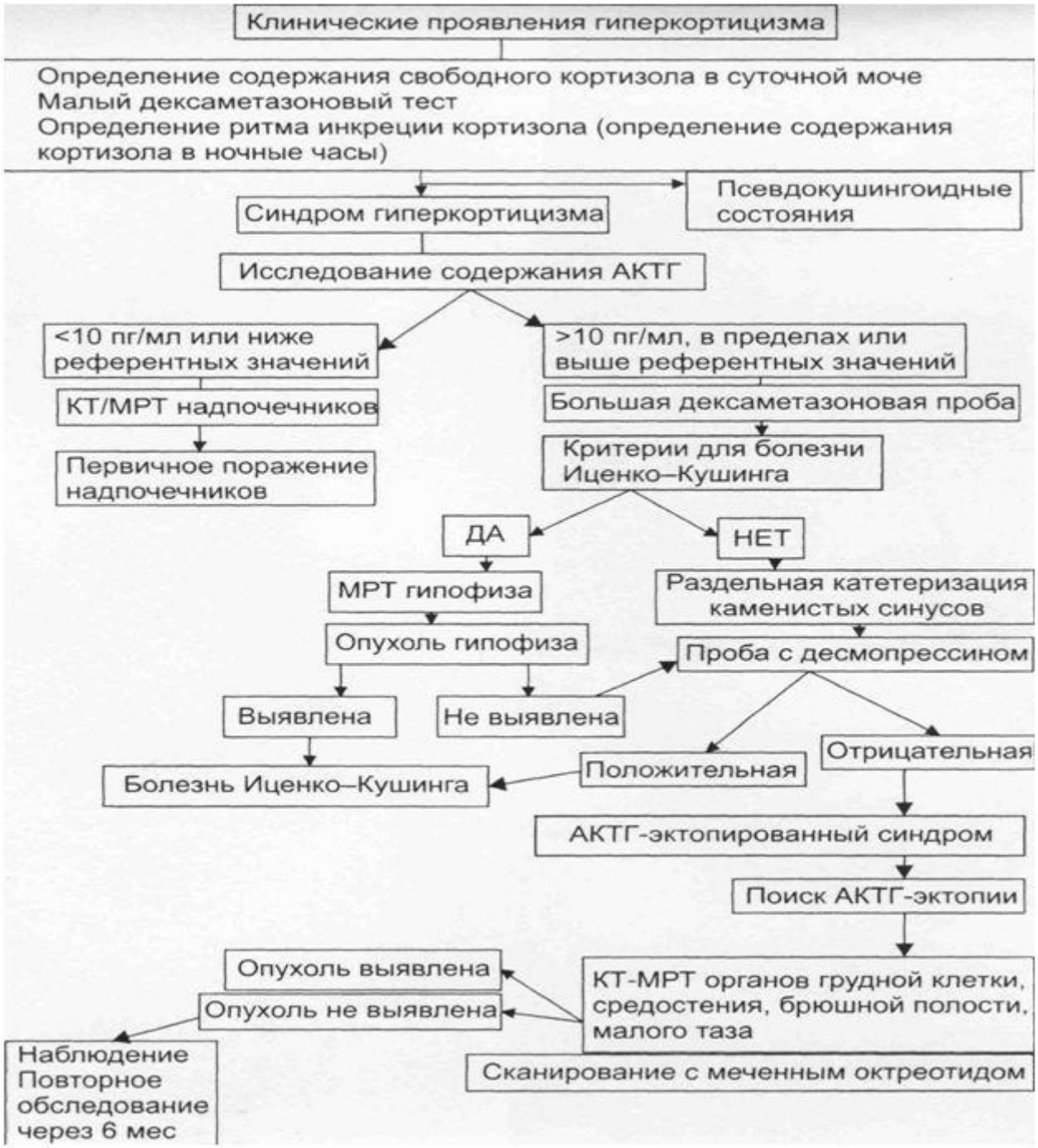
Для уточнения состояния и выявления метаболических нарушений:

- биохимический анализ крови: калий (возможно снижение), натрий, кальций ионизированный (возможно повышение или нормальный уровень), щелочная фосфатаза (возможно повышение при наличии остеопороза);
- определение глюкозы в крови натощак: возможно повышение уровня гликемии;
- тест толерантности к глюкозе;
- исследование липидного профиля: возможно нарушение липидного обмена;
- оценка коагулограммы: возможно снижение свертываемости крови;
- уровни ТТГ, свТ4, ФСГ, ЛГ, пролактина, эстрадиола, тестостерона в сыворотке крови, ДГЭА – С (при подозрении на нарушение выработки других тропных гормонов);
- посев крови и мочи на стерильность и определение чувствительности к антибиотикам выделенной флоры (при наличии воспалительных осложнений).

Инструментальные исследования:
Топическая диагностика:

- МРТ головного мозга с контрастным усилением;
- исследование уровней АКТГ (и пролактина) при раздельной катетеризации нижних каменистых синусов: для уточнения локализации источника повышенной продукции АКТГ;
- УЗИ надпочечников;
- КТ или МРТ надпочечников;
- МСКТ или МРТ органов грудной клетки, средостения, брюшной полости, малого таза (при подозрении на эктопическую секрецию);
- сканирование с меченным октреотидом;
- ЭКГ, Эхо-КГ;
- рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника;
- денситометрия поясничного отдела позвоночника, проксимального отдела бедра: для подтверждения наличия остеопороза и наблюдение за динамикой его развития на фоне лечения;
- ФГДС;
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ органов малого таза.

Диагностический алгоритм: *(схема)*



Лечение

Медикаментозное лечение:

Хотя методом выбора лечения БИК считается селективная аденомэктомия, на амбулаторном уровне по показаниям возможно проведение патогенетической и симптоматической медикаментозной терапии.

Патогенетическая терапия заключается в применении аналогов соматостатина (октреотид, ланреотид, пасиреотид).

Показана при:

- подготовке к оперативном улечению;
- после проведения лучевой терапии дореализации ее эффекта;
- после не удачного оперативного лечения.

В качестве симптоматической терапии применяют ингибиторы стероидогенеза (Кетоконозол).

Хирургическое вмешательство:

1) Транссфеноидальная аденомэктомия:

Показания к аденомэктомии:

- четко локализованная по МРТ опухоль гипофиза;
- рецидив заболевания и подтвержденный на КТ или МРТ продолженный рост аденомы гипофиза в любые сроки после проведенного ранее нейрохирургического вмешательства.

Противопоказания к аденомэктомии:

- тяжелые сопутствующие соматические заболевания, имеющие плохой прогноз;
- крайне тяжелые соматические проявления основного заболевания;
- специфические и неспецифические инфекционные заболевания.

2) Адреналэктомия:

Односторонняя адреналэктомия в сочетании с облучением гипофиза проводится при среднетяжелых формах болезни, если больному по каким-либо причинам не проводится аденомэктомия.

Двусторонняя тотальная адреналэктомия – проводится при тяжелой форме заболевания и прогрессировании гиперкортицизма. Двусторонняя адреналэктомия является операцией, направленной на спасение жизни больного, но не на устранение причины заболевания, поэтому ее надо сочетать с лучевой терапией для профилактики развития синдрома Нельсона (прогрессирование роста аденомы гипофиза при отсутствии надпочечников).

Лучевая терапия в качестве второй линии терапии (иногда – первой линии).

Показания:

- возраст до 20 лет;
- отказ от нейрохирургического лечения;
- при наличии противопоказаний к нейрохирургическому лечению;
- доказанная БИК без четких признаков опухоли гипофиза при МРТ.

Наиболее успешно радиохирургическое лечение - облучение пучком протонов (эффективно у 88-92% пациентов в возрасте до 20 лет и 75-85 % пациентов среднего возраста).

Улучшение гормонального статуса и состояния больного отмечают уже через 2-3 мес после облучения. Ремиссия наступает через 6-12 месяцев. В период после облучения и формирования стойкой ремиссии заболевания возможно применения ингибиторов стероидогенеза.

Дальнейшее ведение

- в случае отсутствия ремиссии после оперативного лечения и/или лучевой терапии больной получает медикаментозную терапию под наблюдением эндокринолога по месту жительства;

- в период титрования дозы лекарственного препарата контроль уровня кортизола в крови производится 1 раз в месяц, затем - 1 раз в 2 месяца;
- для определения достижения ремиссии необходимо отменить препараты на 1-2 месяца под контролем уровней кортизола и АКТГ в крови. При сохранении показателей гормонов на нормальном уровне лечение прекратить;
- при достижении ремиссии заболевания после аденомэктомии или многоэтапного лечения – контроль кортизола 1 раз в 3- 6 месяцев и контрольная МРТ турецкого седла 1 раз в год;
- лечение осложнений БИК – остеопороза, кардиопатии, энцефалопатии.

Индикаторы эффективности лечения:
- регрессия симптомов гиперкортицизма;
- стойкая нормализация уровня АКТГ и кортизола в плазме крови с восстановлением их суточного ритма и нормальной реакцией на малый тест с дексаметазоном;
- количество ремиссий после аденомэктомий;
- отсутствие осложнений после оперативного лечения (назальной ликвореи, синусита, гайморита, менингита);
- отсутствие осложнений при проведении терапии ингибиторами стероидогенеза (токсические реакции со стороны печени, почек).

____

Кортикостерома – гормонально активная опухоль из клеток коры надпочечников (преимущественно пучковой зоны), продуцирующая в избыточном количестве глюкокортикоиды, что приводит к развитию эндогенного гиперкортицизма. Кортикостерома – один из вариантов клинического синдрома Кушинга.

Классификация синдрома Кушинга:
- АКТГ-зависимые формы: болезнь Иценко-Кушинга и синдром эктопической секреции АКТГ.
- АКТГ-независимые формы первичную опухоль надпочечников (аденома, рак) или узелковую их гиперплазию.

Классификация кортикостером (по морфо-функциональным признакам):
- светлоклеточные;
- темноклеточные;
- смешанноклеточные;
- гигантоклеточные.

Диагностика

Жалобы и анамнез:
- появление в течение короткого времени центрального ожирения;
- багрово-синюшных стрий;

- АГ;
- у женщин – симптомов вирилизации;
- у мужчин – снижения либидо и потенции.

Физикальное обследование:

- наиболее ранними и постоянными проявлениями заболевания считают центральное (кушингоидного) ожирение, АГ (90-100 %), головную боль, мышечную слабость и быструю утомляемость;
- у 40-90% имеет место нарушение углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе или стероидный диабет);
- у 70% женщин – симптомы вирилизации (гипертрихоз, огрубение голоса, дисменорея, аменорея);
- у 85% мужчин – снижение либидо и потенции;
- частый признак – синюшно-багровые стрии на коже живота, молочных желез и внутренних поверхностей бедер, петехиальные кровоизлияния;
- у 80% – компрессионные переломы тел позвонков вследствие остеопороза. У 15% пациентов выявляют мочекаменную болезнь, хронический пиелонефрит. Нередко развиваются психические нарушения (возбуждение, депрессия). Может иметь место почечная колика.

Лабораторные исследования

Перед проведением любых лабораторных исследований необходимо исключить введение экзогенных глюкокортикоидов.

Проведение лабораторных исследований направлено, во-первых, на выявление факта гиперкортизолемии (эндогенного гиперкортицизма), во-вторых, на уточнение ее генеза - дифференциальную диагностику АКТГ – зависимого и АКТГ – независимого ЭГ.

При выборе диагностических тестов первой линии важно учитывать возможность их проведения в амбулаторных условиях, их диагностическую информативность.

Для первоначального скрининга на ЭГ рекомендуются:

- определение АКТГ и кортизола в плазме крови (для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого ЭГ);
- определение уровня свободного кортизола в образце слюны, собранной пациентом в 23:00 (отражает нарушение циркадности продукции кортизола);
- малая проба с дексаметазоном (МПД): исследование кортизола в сыворотке крови утром после приема в 23:00 накануне 1 мг дексаметазона (подавление секреции АКТГ и кортизола в ответ на введение дексаметазона исключает наличие кортиостеромы);
- определение уровня свободного кортизола в суточной моче (отражает суточную секрецию кортизола);
- Наиболее удобным неинвазивным методом диагностики эндогенного гиперкортицизма является определение кортизола в слюне, собранной в 23:00. Сбор слюны выполняется самостоятельно пациентом в

амбулаторных условиях. Слюна содержит свободный, стабильный при комнатной температуре до 7 дней кортизол, уровень которого не зависит от содержания кортизол-связывающего глобулина (можно использовать у женщин, получающих гормональные контрацептивы и гормональную заместительную терапию) и количества слюны, что дает преимущество перед определением свободного кортизола в суточной моче, когда потеря части мочи влияет на результат.

Практические вопросы проведения наиболее информативных и рекомендуемых тестов для первичной лабораторной верификация ЭГ.

Диагностический тест	**Правила проведения и сбора биологического материала**	**Ограничения существующего метода**
Определение свободного кортизола в суточной моче	Сбор мочи начинается с пустого мочевого пузыря (первую утреннюю порцию мочи выливают), затем собираются все порции мочи, в том числе первая утренняя порция на следующий день. Собираемая моча должна находиться в холодильнике, не в морозильном отделении. Общий объём мочи измеряется с точностью до 50 мл.	потери мочи более 50 мл влияют на результат; употребление более 5 литров жидкости в сутки достоверно увеличивает содержание свободного кортизола в моче; ухудшение функции почек уменьшает содержание кортизола в моче. Ложно – отрицательный результат наблюдается при снижении клиренса креатинина ниже 60мл/мин, далее содержание кортизола в моче линейно снижается по мере ухудшения функции почек. кортизол в суточной моче выше у пациентов, принимающих карбамазепин, фенофибрат и синтетические глюкокортикоиды.
Малая проба с дексаметазоном	Дексаметазон в дозе 1 мг пациент принимает между 23.00-24.00. Образец крови на определение кортизола берется на следующее утро между 8.00-9.00. Использование более	любые нарушения во всасывании и метаболизме дексаметазона; препараты, усиливающие метаболизм дексаметазона (фенобарбитал, фенитонин, карбамазепин, рифапентин, рифампицин, этосуксимид,

	высоких доз дексаметазона не улучшает диагностические возможности теста	пиоглитазон и др.); препараты, замедляющие метаболизм дексаметазона (апрепитант, итраконазол, ритонавир, флуоксетин, дилтиазем, циметидин и др.); серьёзная патология печени и почек.
Исследование свободного кортизола в слюне, собранной вечером (23:00)	Сбор слюны производится в 23.00 перед сном в спокойной обстановке. В течение 30 минут до сбора слюны нельзя употреблять пищу, пить что-либо кроме простой воды или чистить зубы. Пробирка со слюной помещается в холодильник (не в морозильное отделение), образец стабилен в течение 7 дней.	Искажают результат: жевательный табак или курение перед забором слюны; работа в ночное время; частая смена часовых поясов; сильная кровоточивость десен.

Дополнительные методы исследования (биохимический анализ крови, общий анализ крови, общий анализ мочи и др. – по показаниям) позволяют выявить:

- гиперальдостеронемию;
- гипокалиемию;
- гипернатриемию;
- гипергликемию;
- гиперазотемию;
- гиперхолестеринемию;
- гипертриглицеридемию;
- алкалоз.

ОАК:

- нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево;
- лимфоцитопению и эозинопению;
- эритроцитоз

ОАМ:

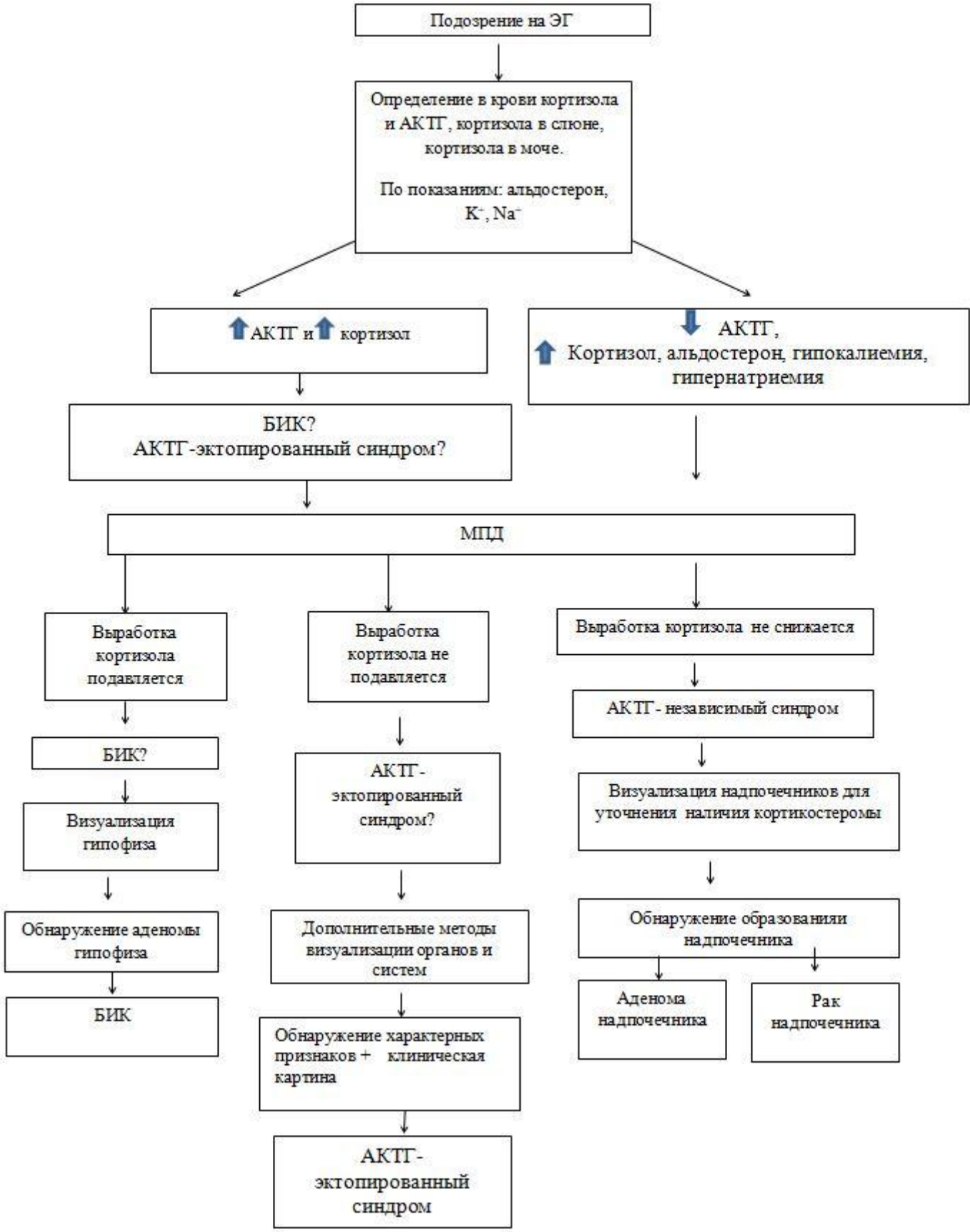
- щелочная реакция мочи;
- лейкоцитурия;
- глюкозурия.

Инструментальные исследования

- УЗИ надпочечников – характерно выявление округлого образования в одном из надпочечников – информативная ценность 60-80%;
- МСКТ надпочечников – выявляют некрозы и кровоизлияния в больших или гетерогенных опухолях с зонами низкой плотности, кальцификацию опухоли (указывает на рак и/или наличие отдаленных метастазов) – чувствительность 98%;
- МРТ надпочечников – чувствительность метода 86-98%;
- сцинтиграфия с I131 - нор-холестерином (обнаружение одного надпочечника из-за атрофии второго подтверждает диагноз кортикостеромы).

Диагностический алгоритм:

Схема-1



Дифференциальный диагноз

Признак	**БИК**	**АКТГ-эктопированный**	**Кортикостерома**

		синдром	
Синдром ЭГ	+	Слабо выражен или отсутствует	+++
АГ	+	+++	+
Гипокалиемия	+	+++	+
Альдостерон	Не повышен	повышен	Не повышен
АКТГ, кортизол в крови, слюне, моче	повышены	повышены	АКТГ снижен, кортизол повышен
Визуализация	Аденома гипофиза в типичных случаях	Возможны карциноидная опухоль легких и тимуса, медуллярный рак щитовидной железы, феохромацитома и др.	Образование в одном из надпочечников, атрофия второго надпочечника

Лечение

Хирургическое вмешательство

Единственным радикальным методом лечения кортикостеромы является хирургический – адреналэктомия. В последние годы для этих целей все чаще используют минимально инвазивные эндовидеохирургические операции. Высокая вероятность развития во время операции и раннем послеоперационном периоде острой надпочечниковой недостаточности, обусловленной атрофией контралатерального надпочечника, требует внутримышечного введения гидрокортизона вечером накануне операции и утром в день операции в дозе 100 мг на инъекцию.

Медикаментозное лечение

<u>После операции:</u>

- в первые сутки в/в вводят 25-50 мг гидрокортизона каждые 4 часа;
- на 2-е сутки по 25 -50 мг через каждые 6 часов; на 3-е сутки по 25-50 мг каждые 8 часов с одновременным назначение 15-20 мг гидрокортизона per os. в последующие дни в/в инъекции отменяют, дозу гидрокортизона per os) постепенно снижают вплоть до поной отмены.

_____

Первичный гиперальдостеронизм – собирательный диагноз, характеризующийся повышенным уровнем альдостерона, который относительно автономен от ренин-ангиотензиновой системы и не снижается при натриевой нагрузке. Повышение уровня альдостерона является причиной сердечно-сосудистых расстройств, снижения уровня плазменного ренина, артериальной гипертензии, задержки натрия, и ускоренного выделения калия, что приводит к гипокалиемии. Среди причин ПГА аденома

надпочечника, односторонняя или двусторонняя надпочечниковая гиперплазия, в редких случаях – наследственно обусловленный ГЗГА.

Классификация

Этиопатогенетические и клинико-морфологические признаки ПГА (E. G. Biglieri, J. D. Baxter, модификация).

- альдостеронпродуцирующая аденома коры надпочечников (АПА) — альдостерома (синдром Конна);
- двусторонняя гиперплазия или аденоматоз коры надпочечников:
- идиопатический гиперальдостеронизм (ИГА, неподавляемая гиперпродукция альдостерона);
- неопределенный гиперальдостеронизм (избирательно подавляемая продукция альдостерона);
- глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм (ГПГА);
- альдостеронпродуцирующая, глюкокортикоид подавляемая аденома;
- карцинома коры надпочечников;
- вненадпочечниковый гиперальдостеронизм (яичники, кишечник, щитовидная железа).

Диагностика

Жалобы и анамнез: головные боли, повышение АД, мышечная слабость, особенно в икроножных мышцах, судороги, парастезии в ногах, полиурия, никтурия, полидипсия. Начало заболевания постепенное, симптомы проявляются после 40 лет, чаще диагностируется в 3-4 декаде жизни.

Физикальное обследование: гипертонический, неврологический и мочевой синдромы.

Лабораторные исследования:

- определение калия в сыворотке крови;
- определение уровня альдостерона плазмы крови;
- определение альдостерон-ренинового соотношения (АРС).

Пациентам с положительным АРС до проведения дифференциального диагноза форм ПГА рекомендовано проведение одного из 4 подтверждающих ПГА тестов (А).

Тесты, подтверждающие ПГА

Подтверждающий ПГА тест	Методика	Интерпретация	Комментарии
Тест с натриевой Нагрузкой	Увеличить потребление натрия >200 ммоль (~6 г) в день в течение 3 дней, под контролем	ПГА маловероятен при суточной экскреции альдостерона менее 10 мг или 27,7 нмоль	Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии или тяжелой гипокалиемии. Неудобен сбор

	суточной экскреции натрия, постоянный контроль нормокалиеми и на фоне приема препаратов калия. Суточная экскреция альдостерона определяется с утра 3-его дня теста.	(исключая случаи ХПН, при которой экскреция альдостерона снижена). Диагноз ПГА высоковероятен при суточной экскреции альдостерона >12 мг (>33,3 нмодь) по данным клиники Мейо, и >14 мг (38,8нмоль) по данным Кливлендской клиники.	суточной мочи. Диагностическая точность снижается из-за лабораторных проблем с радиоиммунологическим методом (18-оксоглюкоронид альдостерона неустойчивый в кислой среде метаболит). В настоящее время доступна и наиболее предпочтительна HPLC-тандемная масс-спектрометрия. При ХПН может не отмечаться повышенного выделения 18-оксоглюкоронида альдостерона
Тест с физиологическим раствором	Лежачее положение за 1 час до начала утренней (с 8:00 - 9.30) 4-х часовой внутривенной инфузии 2 л 0.9%NaCI. Кровь на рении, альдостерон, кортизон, калий в базальной точке и через 4 часа. Мониторинг АД, пульса во время теста.	ПГА маловероятен при постинфузионном уровне альдостерона 10 нг/дл. Серая зона между 5 и 10 нг/дл	Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии или тяжелой гипокалиемии.
Тест с каптоприлом	Пациенты получают 25-	В норме каптоприл	Есть сообщения о существенном

	50 мг каптоприла перорально не ранее, чем через час после утреннего подъема. Забор крови на АРП, альдостерон и кортизол осуществляется перед приемом препарата и через 1-2 часа (все это время пациент сидит)	снижает уровень альдостерона более, чем на 30 % от исходного. При ПГА альдостерон сохраняется повышенным при низкой АРП. При ИГА, в отличие от АПА может отмечаться некоторое снижение альдостерона.	количестве ложно-отрицательных и сомнительных результатов.

Инструментальные исследования

- УЗИ надпочечников (однако, чувствительность данного метода недостаточна, особенно в случае маленьких размеров образования менее 1,0 см в диаметре);
- КТ надпочечников (точность выявления опухолевых образований этим методом достигает 95%). Позволяет определить размеры опухоли, форму, топическое расположение, оценить накопление и вымывание контраста (подтверждает или исключает адренокортикальный рак). Критерии: доброкачественные образования обычно гомогенные, плотность их невысока, контуры четкие;
- сцинтиграфия с ^{131}I-холестеролом – критерии: для альдостеромы характерно асимметричное накопление радиофармпрепарата (в одном надпочечнике) в отличие от двусторонней диффузной мелкоузелковой гиперплазии коры надпочечников;
- селективная катетеризация вен надпочечников и определение содержания уровня альдостерона и кортизола в крови, оттекающей от правого и левого надпочечника (образцы крови берутся из обеих вен надпочечников, а также из нижней полой вены). Критерии: пятикратное увеличение соотношения альдостерон/кортизол считается подтверждением наличия альдостеромы.

Диагностический алгоритм: *(схема)*

Схема поэтапного ведения пациентов

Клинические признаки и симптомы

Первичный гиперальдостеронизм

Синдром артериальной гипертонии, поражение сосудов глазного дна, нарушение зрения.

Интенсивные головные боли.

Признаки гипокалиемии:

— синдром нарушения нейромышечной проводимости и возбудимости (мышечная слабость, утомляемость, судороги в мышцах, парезы и миоплегии, рабдомиолиз);

— при глюкокортикоидзависимом гиперальдостеронизме — нормокалиемия.

Гипокалиемический метаболический алкалоз:

— парестезии;

— тетания.

Полиурический синдром:

— полиурия;

— изогипостенурия;

— никтурия;

— чувство жажды;

— полидипсия.

Психоэмоциональные нарушения (астенический, тревожно-депрессивный, ипохондрически-сенестопатический синдромы).

Нарушение толерантности к глюкозе.

Ортостатическая гипотония и брадикардия.

Возможно малосимптомное/бессимптомное течение.

Псевдогиперальдостеронизм

Артериальная гипертензия.

Гипокалиемия.

Алкалоз.

Синдром Лиддла

Начало от 6 месяцев до 4–5 лет.

Тяжелая дегидратация.

Гипокалиемия.

Прогрессирующая АГ.

Полидипсия.

Значительное отставание в физическом и психическом развитии.

Вторичный гиперальдостеронизм

Проявления основной патологии.

Артериальная гипертония.

Гипокалиемия.

Алкалоз

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Первичный гиперальдостеронизм

Скрининговое обследование пациентов с АГ:

— выраженная гипокалиемия (≤ 2,7 мэкв/л);

— возможен нормокалиемический гиперальдостеронизм (> 3,5 мэкв/л).

Исследование уровня гормонов:

— низкая активность ренина плазмы;

— высокий уровень альдостерона в крови/повышенная суточная экскреция с мочой метаболитов альдостерона (альдостерон-18-глюкуронида);

— у 30 % больных уровень альдостерона в крови нормальный.

Стимуляционная проба с нагрузкой натрием.

Определение нозологической формы синдрома гиперальдостеронизма:

— фармакологические тесты (нагрузочная маршевая проба);

— оценка уровня 18-гидроксикортикостерона плазмы;

— выявление повышенной экскреции с мочой метаболитов кортизола.

Топическая диагностика:

— ультразвуковое исследование;

— компьютерная и магнитно-резонансная томография надпочечников;

— сцинтиграфия надпочечников с 131I-холестерином;

— флебография надпочечников с селективным забором крови.

Диагностика глюкокортикоидзависимого гиперальдостеронизма:

— нормокалиемия;

— повышенные образование и экскреция 18-оксокортизола и 18-гидроксикортизола с мочой;

— отсутствие изменения содержания альдостерона в ходе маршевой пробы;

— резистентность к рутинной антигипертензивной терапии;

— эффективность пробного лечения дексаметазоном.

Генетическая диагностика:

— семейные формы гиперальдостеронизма.

Псевдогиперальдостеронизм

Молекулярно-генетическое исследование.

Вторичный гиперальдостеронизм

Гипокалиемия.

Алкалоз.

Высокий уровень ренина и альдостерона в плазме крови при сохранении нормальных цифр артериального давления

Клинические рекомендации

Альдостеромы

Хирургический метод (лапароскопическое удаление пораженного надпочечника), перед операцией 4-недельная подготовка:

— высокие дозы антагонистов альдостерона;

— антигипертензивная терапия (антагонисты кальция).

Коррекция гипокалиемии:

— калийсберегающие диуретики;

— препараты калия.

Двусторонняя гиперплазия надпочечников

Коррекция гипокалиемии.

В отсутствие эффекта — хирургическое вмешательство.

Идиопатический гиперальдостеронизм

Консервативное лечение:

— антагонисты альдостерона;

— дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов;

— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;

— калийсберегающие диуретики.

При неэффективности — хирургическое вмешательство.

Первичный гиперальдостеронизм в сочетании с двусторонней мелко- или крупноузелковой гиперплазией коры надпочечников

При неэффективности консервативной терапии — двусторонняя тотальная адреналэктомия с последующей постоянной заместительной терапией глюкокортикоидными средствами.

Глюкокортикоидзависимая форма гиперальдостеронизма

Глюкокортикоидные средства.

Альдостеронсекретирующая карцинома надпочечника

Оперативное лечение в сочетании с химиотерапией (при подозрении на метастазы).

Псевдогиперальдостеронизм

Глюкокортикоидные средства.

Диуретики.

Антагонисты минералокортикоидов.

Синдром Лиддла

Триамтерен.

Пересадка почки.

Вторичный гиперальдостеронизм

Лечение определяется основным заболеванием

АРС в настоящее время - самый надежный и доступный метод скрининга ПГА. При определении АРС, как и при других биохимических тестах возможны ложноположительные и ложноотрицательные результаты. АРС

расценивается как тест, применяемый при первичной диагностике, при сомнительных результатах из-за различных внешних влияний (прием лекарств, несоблюдение условий забора крови).

Препараты с минимальным влиянием на уровень альдостерона, с помощью которых осуществим контроль АД при диагностике ПГА

Лекарственная группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Комментарий
недигидропиридиновый блокатор кальциевых каналов	Верапамил, пролонгированная форма	90-120 мг. два раза в день	Используется отдельно или с другими лекарствами из этой таблицы
Вазодилятатор	*Гидралазин	10-12,5 мг. два раза в день с титрованием дозы до эффекта	Назначается после верапамила, как стабилизатора рефлекторной тахикардии. Назначение малых доз снижает риск побочных эффектов (головная боль, тремор)
Блокатор а-адрено-рецепторов	*Празозина гидрохлорид	0.5-1 мг два - три раза в день с титрованием дозы до эффекта	Контроль постуральной гипотонии!

Измерение альдостерон-ренинового соотношения

А. Подготовка к определению АРС

1. Необходима коррекция гипокалиемии после измерения калия плазмы. Для исключения артефактов и завышения реального уровня калия забор крови должен отвечать следующим условиям:

- осуществляется шприцевым способом (вакутейнером нежелательно);
- избегать сжимания кулака;
- набирать кровь не ранее, чем через 5 секунд после снятия турникета;
- сепарация плазмы не менее 30 минут после забора.

2. Больной не должен ограничивать потребление натрия.
3. Отменить препараты, влияющие на показатели АРС не менее, чем за 4 недели:

- спиронолактон, триамтерен;
- диуретики;
- продукты из корня солодки.

4. Если результаты АРС на фоне приема вышеупомянутых средств не являются диагностическими, и если контроль АГ осуществляется препаратами с минимальным влиянием на уровень альдостерона (смотрите таблицу 2) – отмените, по крайней мере, на 2 недели другие лекарства, которые могут влиять на уровень АРС:

- бета-адреноблокаторы, центральные альфа-адреномиметики (клонидин, а-метилдопа), НПВС;
- ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновыъх рецепторов, ингибиторы ренина, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.

5. При необходимости контроля АГ лечение проводится препаратами с минимальным влиянием на уровень альдостерона (смотрите таблицу 2).
6. Необходимо иметь информацию о приеме оральных контрацептивов (ОК) и заместительной гормональной терапии, т.к. эстроген-содержащие препараты могут понизить уровень прямой концентрации ренина, что обусловит ложноположительный результат АРС. Не отменяйте ОК, используйте в этом случае уровень АРП, а не ПКР.

<u>В. Условия забора:</u>

- забор в утренние часы, после пребывания пациента в вертикальном положении в течение 2 часов, после нахождения в сидячей позе около 5-15 минут.
- забор в соответствии с п. А. 1, стаз и гемолиз требуют повторного забора.
- перед центрифугированием держать пробирку при комнатной температуре (а не на льду, т.к. холодовой режим увеличивает АРП), после центрифугирования плазменный компонент подвергнуть быстрой заморозке.

<u>С. Факторы, влияющие на интерпретацию результатов:</u>

- возраст > 65 лет влияет на снижение уровня ренина, АРС искусственно завышается;
- время дня, пищевая (солевая) диета, временной отрезок постурального положения;
- лекарства;
- нарушения методики забора крови;
- уровень калия;
- уровень креатинина (почечная недостаточность приводит к ложноположительному АРС).

Дифференциальный диагноз

Диагностический тест	Аденома надпочечника		Гиперплазия надпочечника	
	АПА	АПРА	ИГА	ПГН
Ортостатическая проба (определение в плазме альдостерона после пребывания в вертикальном положении в течение 2 часов	Снижение или без изменений	Увеличение	Увеличение	Снижение или без изменений
18-гидрокорти-костерон сыворотки	> 100 нг/дл	> 100 нг/дл	< 100 нг/дл	> 100 нг/дл
Экскреция 18-ги-дроксикортизола	> 60 мкг/сут	< 60 мкг/сут	< 60 мкг /сут	> 60 мкг/сут
Экскреция тетра-гидро-18-окси-кортизола	> 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут
Компьютерная томография надпочечников	Узел с одной стороны	Узел с одной стороны	Двусторнняя гиперплазия, ± узлы	Односторонняя гиперплазия, ± узлы
Катетеризация надпочечниковых вен	Латерализация	Латерализация	Латерализации нет	Латерализации нет

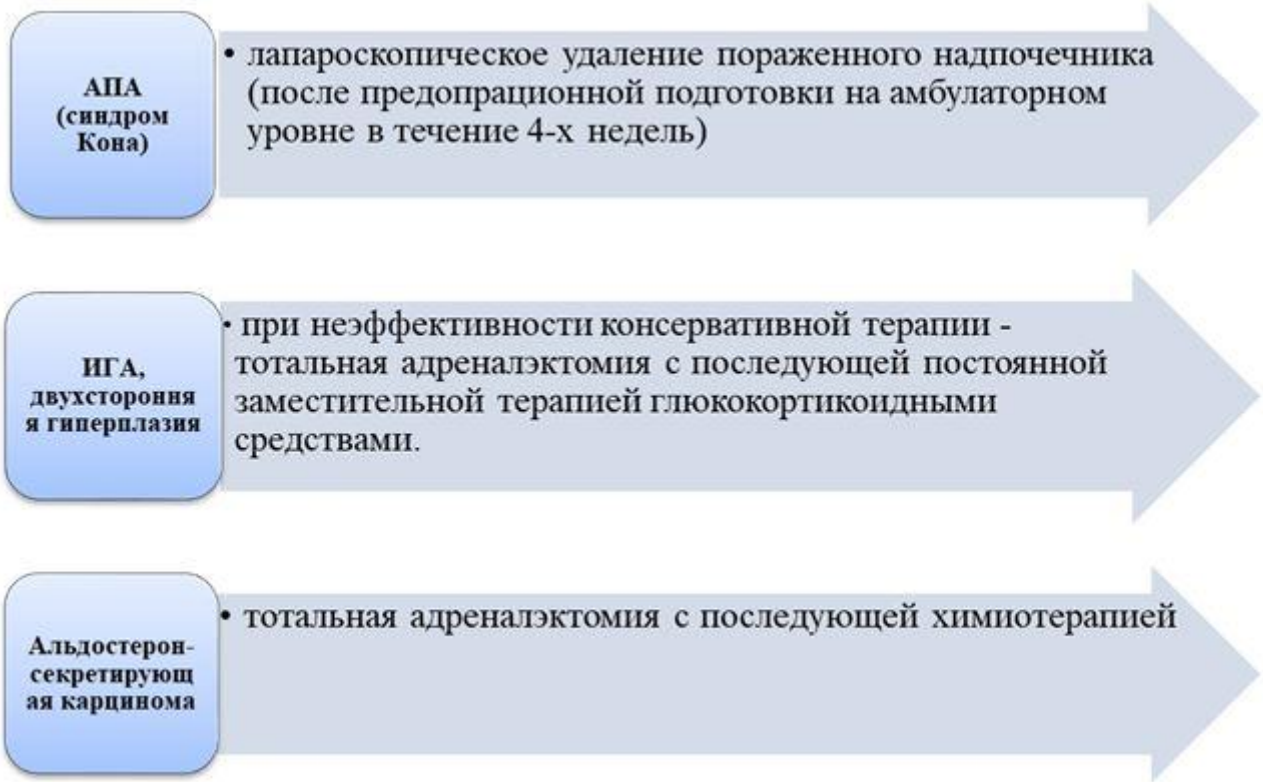
Лечение

Медикаментозное лечение: в случае предоперационной подготовки

1) назначение антагониста альдостерона – спиронолактона в начальной дозе 50 мг 2 раза в сутки с дальнейшим увеличением через 7 дней до средней дозы 200 – 400 мг/сут в 3 – 4 приема. При неэффективности дозу увеличивают до 600 мг/сут.;
2) с целью снижения АД до нормализации уровня калия могут быть назначены дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов в дозе 30–90 мг/сут.;

3) коррекция гипокалиемии (калийсберегающие диуретики, препараты калия);
4) для лечения ИГА используется спиронолактон. В случаях появления эректильной дисфункции у мужчин можно заменить амилоридом* в дозе 10 – 30 мг/сут в 2 приема или триамтереном до 300 мг/сут в 2 – 4 приема. Эти препараты нормализуют уровень калия, но не снижают АД, в связи с чем необходимо добавление салуретиков, антагонистов кальция, ингибиторов АПФ и антагонистов ангиотензина II;
5) в случае ГПГА назначается дексаметазон в индивидуально подбираемых дозах, необходимых для устранения гипокалиемии, возможно в сочетании с гипотензивными препаратами.

Хирургическое лечение



Феохромоцитома – опухоль из хромаффинной ткани надпочечниковой или вненадпочечниковой (параганглиомы) локализации, продуцирующая и секретирующая катехоламины – норадреналин, адреналин и дофамин.

Клиническая классификация феохромоцитом (хромаффином)

По течению:

1. Бессимптомное;
2. Типичное с повышением АД;
   - Пароксизмальная форма (кризовые подъемы АД);
   - Постоянная форма (постоянно повышенное АД);
3. Смешанная форма.

По тяжести:

1. Легкое (редкие кризы или бессимптомная форма)

2. Средней тяжести (частые кризы, осложнения отсутствуют)
3. Тяжелое (наличие осложнений со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы, почек; сахарный диабет).

По локализации:
1. Надпочечниковые: односторонние, двусторонние.
2. Вненадпочечниковые: в паравертебральных симпатических ганглиях; внутри- и внеорганные скопления хромаффинной ткани; хемодекомы (внутреннее ухо, glomus capotis);

По морфологическому строению:
1. Доброкачественные (трабекулярный, альвеолярный, дискомплексированный, смешанный типы);

2. Злокачественные (инвазирующие; метастазирующие); мультицентрические (тотальное генетическое поражение мозгового вещества надпочечников).

Диагностика
Жалобы и анамнез
Головные боли, головокружение, нарушение зрения, учащенное сердцебиение, потливость, чувство тревоги и страха, перебои в работе сердца и сухость во рту, тремор конечностей во время кризов АГ, похудание.
Начало заболевания при бессимптомном течении незаметное, заболевание выявляется на стадии развития осложнений, при типичном течении – кризами АГ.
В анамнезе следует обратить внимание на молодой возраст, нехарактерный для развития АГ с кризовым течением, раннее развитие осложнений АГ, наличие похудания.
Физикальное обследование
Во время симпато-адреналовых кризов: бледность кожных покровов и слизистых, повышение АД, сменяющееся гипотонией, тахикардия, нарушения сердечного ритма, расширение границ сердца влево (в динамике), потливость, тремор конечностей, чувство тревоги и страха, сухость языка и слизистых.
Лабораторные исследования
- Повышение уровня адреналина в крови (в норме 0-110 пг/мл или 0 – 600 пмоль/л).
- Повышение уровня норадреналина в крови (в норме 70-750 пг/мл или 0,41-4,43 нмоль/л) и увеличение при переходе в вертикальное положение до 200-1700 пг/мл.
- Повышение уровня метанефрина плазмы крови (в норме 0-90 пг/мл) до диагностических значений – 20% выше нормы.
- Повышение экскреции ванилилминдальной кислоты (ВМК) с мочой (в норме 2,5-45 мкмоль или 0,5-9 мг/сут).
- Повышение экскреции адреналина с мочой (в норме 0-70 нмоль/л/сут или 0-13 мкг/сут).

- Повышение экскреции норадреналина с мочой (в норме 0-190 нмоль/л/сут или 0-32 мкг/сут).
- Повышение экскреции метанефрина с мочой (в норме <350 мкг/сут).
- Положительная проба с клонидином, принятым внутрь в дозе 0,3 г. Считается положительной, если через 3 часа после приема клонидина уровень норадреналина в крови не снижается по сравнению с уровнем до пробы (в норме происходит снижение не менее 30-50% от исходного).
- Лейкоцитоз (выше $9{,}2 \times 10^9$/л у мужчин и выше $10{,}4 \times 10^9$/л у женщин).
- Гипергликемия натощак выше 7,0 ммоль/л по плазме в венозной крови, выше 12,0 ммоль/л – в любое время суток во время кризов.

Инструментальные исследования

УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография надпочечников – определяется плотное образование округлой или овальной формы с четкими границами различного размера с и без очагов некроза и кальцификатов.

Дифференциальный диагноз

Нозология	Проба с клонидином	Повышение экскреции ВМК	Наличие ауры	Изменения на ЭЭГ	Эффект от противосудорожных препаратов
Феохромоцитома	_	+	_	_	_
АГ с симпатикотонией	+	_	_	_	_
Внутричерепное объемное образование	_	_	_	возможны	_
Диэнцефальная эпилепсия	_	_	+	судорожная готовность	+

Лечение

<u>Цель лечения:</u> Купирование адреналовых кризов, снижение АД в дооперационном периоде, устранение основного источника выработки катехоламинов – опухоли надпочечника оперативным путем.

Немедикаментозное лечение

Щадящий режим для исключения повышения внутрибрюшного давления, прием пищи малыми порциями, отказ от курения и алкоголя.

Медикаментозное лечение: в период предоперационной подготовки

С целью нормализации АГ и гемодинамических расстройств назначается курсовая терапия α-адреноблокаторами – инфузии феноксибензамина в дозе

0,5 мг/кг массы тела больного в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 2 часов, либо феноксибензамин или празозин внутрь в начальной дозе 10 мг с увеличением до 1 мг/кг массы тела больного в 3-4 приема в день.
Только после блокады α-адренорецепторов назначаются β-блокаторы в небольших дозах (40-60 мг обзидана).
Для ингибирования биосинтеза катехоламинов может использоваться альфа-метилпаратирозин, начиная с дозы 250 мг через каждые 6 часов, с увеличением ее от 500 мг до 4 г в сутки (средняя доза 1-2 г в сутки).
За 5 дней до операции вместо длительно действующего α-адреноблокатора назначается быстро действующий – фентоламин.
Состояние психического покоя достигается введением седативных и снотворных препаратов.
Для предупреждения послеоперационной гипотонии внутривенно капельно вводятся плазмозаменители до 1 литра под контролем гемодинамики.
Для купирования феохромоцитарного криза используется фентоламин внутривенно струйно или капельно 5-10 мг. В случае отсутствия эффекта вводят повторно струйно, затем – инфузионно 2-3,5 мкг/кг/мин до 60 мг максимально. Затем назначается нитропруссид натрия в дозе 1-6 мкг/кг массы/мин или лабеталол. Также назначается празозин по 5 мг с дальнейшим повышением дозы до 20 мг в сутки. В случае использования пропранолола после блокады для лечения тахиаритмий его доза должна не превышать 10 мг из расчета 1 мг/мин внутривенно.
Для проведения симптоматической терапии применяются сердечные гликозиды, диуретики, нитраты.

Другие виды лечения

В случае неоперабельной опухоли – радиоизотопное лечение метайодбензилгуанидином и химиотерапия циклофосфамидом, винкристином, дакарбазином.

Хирургическое лечение

Адреналэктомия является основным методом лечения.

Синдром гиперпролактинемии – симптомокомплекс, обусловленный избыточным содержанием пролактина в сыворотке крови, сопровождающийся в большинстве случаев нарушением функции репродуктивной системы у мужчин и женщин. Синдром включает гиперпролактинемический гипогонадизм как самостоятельное нейроэндокринное заболевание (пролактиномы, идиопатическая форма гипогонадизма), а также вторичные (симптоматические) формы гиперпролактинемии, развивающиеся вследствие целого ряда других либо эндокринных, либо соматических заболеваний и состояний.

Классификация

Физиологические состояния	Половой акт; Физическая нагрузка; Лактация; Беременность;

	Сон; Стресс.
Патологические состояния	Повреждение гипоталамо-гипофизарной ножки; Гранулемы; Инфильтративные процессы; Облучение; Киста кармана Ратке; Травма: пересечение гипофизарной ножки, хирургические вмешательства на супраселлярной области; Опухоли: краниофарингиома, герминома, метастазы в гипоталамус, менингиома, супраселлярный рост опухолей гипофиза
Патология гипофиза	Акромегалия; Идиопатическая гиперпролактинемия; Лимфоцитарный гипофизит или параселлярные опухоли; Макроаденома (компрессионная); Плюригормональная аденома; Пролактинома; Хирургические вмешательства; Травма гипофиза.
Системные нарушения	Грудная клетка – травма грудной клетки, оперативные вмешательства, herpeszoster; ХПН; Цирроз печени; Облучение головы; Эпилептический приступ; СПКЯ; Синдром ложной беременности
Применение фармакологических препаратов	Анестетики; Антиконвульсанты; Антидепрессанты; Антигистаминные препараты; Антигипертензивные препараты; Агонисты ацетилхолина; Наркотические препараты; Стимуляторы высвобождения катехоламинов; Блокаторы дофаминовых рецепторов; Ингибиторы синтеза дофамина; Эстрогены: оральные контрацептивы и их отмена; Нейролептики/антипсихотики; Нейропептиды; Опиаты и антагонисты опиатов.
Макропролактинома	

Эктопическая секреция пролактина	Дермоидная киста яичников; Гипернефрома; Бронхогенная карцинома
Генетические заболевания	Мутации рецептора пролактина с потерей функции

Диагностика
Жалобы и анамнез
Жалобы на:
- нарушение menses;
- прибавку веса;
- головные боли;
- у мужчин гинекомастия;
- лакторею.

Анамнез:
- выяснить особенности нарушения менструальной функции, характер нарушения, возраст в котором оно возникло, связь заболевания с началом половой жизни, беременностью, абортами, приемом комбинированных эстроген-гестагенных препаратов, циклической гормонотерапией;
- нарушения репродуктивной функций;
- наличие головных болей, не прекращающихся при приеме анальгетиков;
- нарушения сна, раздражительности, слабости, утомляемости;
- снижения либидо;
- изменения массы тела, особенно после начала половой жизни;
- выделений из молочных желез;
- зрительных нарушений.

Физикальное обследование
Нарушения репродуктивной функции:
- Позднее менархе;
- нарушение менструальной функции у женщин – первичная или вторичная аменорея, опсоменорея, олигоменорея, ановуляция укорочение лютеиновой фазы;
- гипоплазияматки, поликистозяичников;
- бесплодие, как у женщин, так и у мужчин;
- галакторея у женщин и у мужчин (20%). Степень выраженности оценивается последующей шкале:
    - (+) - единичные капли при сильном надавливании
    - (++) – обильные капли при сильном надавливании
    - (+++) - спонтанное отделение молока
- снижение либидо у женщин и мужчин;
- снижение потенции у мужчин;
- гинекомастия у мужчин;

- задержка полового развития у девочек и мальчиков.

Неврологическая симптоматика (при наличии аденомы гипофиза):
- головные боли, частые, реже постоянные;
- битемпоральная гемианопсия;
- паралич III, IV, V, VI парчерепно-мозговыхнервов;
- назальная ликворея.

Психоэмоциональные расстройства:
- астения;
- частые изменения настроения, склонность к депрессии;
- сужение круга интересов;
- нарушения внимания и памяти.

Эндокринно-обменные нарушения:
- нарушение жирового и углеводного обмена, частоожирение;
- патология метаболизма костной ткани;
- гирсутизм различной степени выраженности у женщин.

Лабораторные исследования

Лабораторно-инструментальное обследование включает *4 основных этапа:*

1. Подтверждение гиперпролактинемии (ГП);
2. Исключение симптоматических форм заболевания: определение функционального состояния щитовидной железы, исключение синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), печеночной и почечной недостаточности, нервно-рефлекторных и медикаментозных влияний и т.д., физиологической ГП (беременность, грудное вскармливание);
3. Визуализация гипоталамо-гипофизарной области;
4. Уточнение состояния различных органов и систем (углеводного и жирового обмена, костной ткани и др.).

Определение ПРЛ в сыворотке крови:

Учитывая суточный ритм выработки ПРЛ, забор крови следует проводить с 9 до 11 часов утра.

Для исключения спонтанных или связанных со стрессом колебаний уровня ПРЛ целесообразно определять ПРЛ трижды в отдельных или объединенных порциях крови, особенно припограничных его уровнях.

В случаях резкого увеличения уровня гормона, целесообразно провести его определение с разведением.

У женщин, с сохраненными, mensis пролактин исследуется на 5-7 дни от начала менструальногоцикла.

Концентрацию пролактина выражают в нг/мл или в мкЕд/мл (1нг/мл соответствует 30,3 мкЕд/мл), или в мМЕ/мл (1 мМЕ/мл соответствует 21 нг/мл).

Уровень ПРЛ в сыворотке крови у здоровых женщин репродуктивного возраста не превышает 20 нг/мл (600 мкЕд/мл), у мужчин - 15 нг/мл (450 мкЕд/мл).

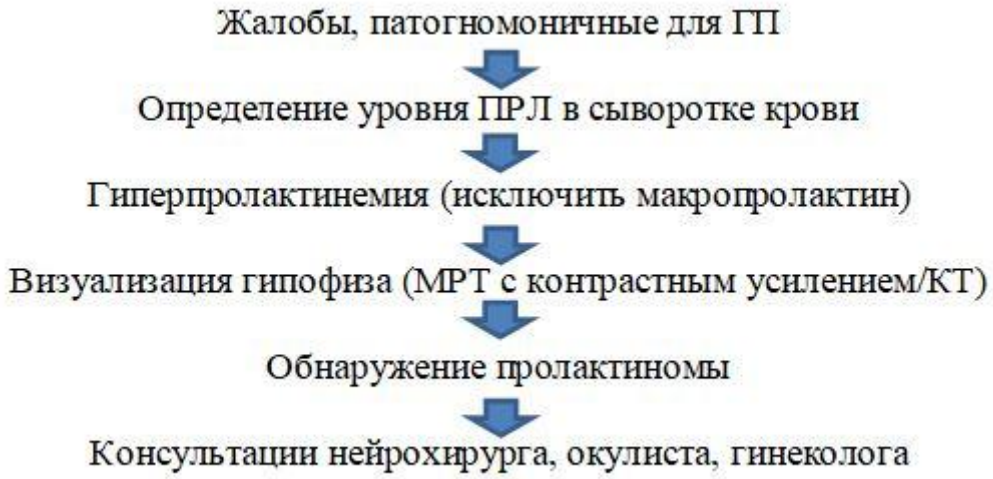
Повышение концентрации пролактина выше 2000 - 3000 мкЕд/мл характерно для опухолей гипофиза. При значениях ниже 2000 мкЕд/мл более вероятна функциональная ГП**.**

У больных с явными клиническими проявлениями заболевания основная форма гормона – ПРЛ с молекулярной массой 23 кДа. Одной из причин ГП может быть феномен макропролактинемии. особенно в случаях несоответствия между выраженностью клинической картины и содержание ПРЛ в крови (например, стойкая бессимптомная ГП).

Инструментальные исследования:

- основной метод, позволяющий выявить или исключить опухолевые образования гипоталамо-гипофизарной области - **МРТ гипофизас контрастным усилением;**
- в случае невозможности проведения МРТ используют КТ;
- в случае обнаружения макроаденомы необходима **периметрия;**
- УЗИ органов малого таза у женщин, предстательной железы у мужчин;
- УЗИ молочных желез– при признаках мастопатии.

Диагностический алгоритм: *(схема)*



Дифференциальный диагноз

Диагноз	***Обоснование для дифференциальной диагностики***	***Обследования***	***Критерии исключения диагноза***
Первичный гипотиреоз	При первичном гипотиреозе возможно повышение уровня ПРЛ в сыворотке крови	Определение ТТГ, свТ4 УЗИ щит.железы	Отсутствие изменений в тиреоидном гормональном профиле

Другие (кроме пролактиномы) патологические состояния головного мозга: операции на головном мозге, краниофарингиома, менингиома, гипофизит, травмы головного мозга и т.д.	Умеренное повышение уровня ПРЛ в сыворотке крови	МРТ гипофиза с контрастным усилением	Отсутствие визуальных признаков пролактиномы
Системные нарушения: травма грудной клетки, herpes zoster, ХБП, цирроз печени, облучение головы, эпилепсия, СПКЯ, синдром ложной беременности	Умеренное повышение уровня ПРЛ в сыворотке крови	Изучение анамнеза жизни и заболевания, а также данных ранее проведенного обследования с учетом основного заболевания	Выявление перечисленных состояний
Применение фармакологических препаратов: анастетиков, антиконвульсанотов, антидепрессантов и т.д.	Умеренное повышение уровня ПРЛ в сыворотке крови	Изучение анамнеза жизни и заболевания, а также данных ранее проведенного обследования с учетом основного заболевания	Выявление фактов приема препаратов

Лечение

Медикаментозное лечение:

Медикаментозное лечение заключается в применении агонистов дофамина. По отношению к рецепторам дофамина, располагающимся на лактотрофах, выделяют селективные (каберголин) и неселективные (бромокриптин) агонисты дофамина.

При феномене макропролактинемии лечения не требуется.

Лечение агонистами дофамина нормализует уровень ПРЛ и функцию гонад у 80% мужчин и 85-92% женщин. На фоне медикаментозного лечения у 62% больных происходит уменьшение размеров опухоли.

Применение пролонгированных дофаминомиметиков (каберголин) позволяет получить максимальный лечебный эффект. Наиболее предпочтительным препаратом при лечении пролактином, в том числе и гигантских опухолей (размер от 40 мм), является каберголин.

Фармакологическая группа	**МНН ЛС**	**Способ применения**
Агонисты дофамина	Каберголин	Внутрь, 2 раза в неделю по 0,25-0,5 мг на прием вечером во время еды. При необходимости под контролем ПРЛ к сыворотке крови производят дальнейшее увеличение дозы на 0,5 мг ежемесячно. Максимальная доза препарата – 4 мг в неделю.
	Бромокриптин	Внутрь на ночь с едой по 0,625 мг. В течение первой недели дозу увеличивают до 2,5 мг на прием. При необходимости производят дальнейшее увеличение дозы на 2,5 мг в неделю. Максимальная допустимая доза – 12,5 мг в сут.

Хирургическое вмешательство

Показания к оперативному лечению ПРЛ - секретирующих аденом гипофиза:

- Абсолютная непереносимость агонистов дофамина;
- Продолжающийся рост опухоли на фоне приема адекватный доз агонистов дофамина;
- Отсутствие нормализации уровня ПРЛ несмотря на применение лекарственных средств;
- Опухоли, прорастающие сфеноидальный синус или сопровождающиеся ликвореей;
- Аденомы со значительным супраселлярным распространением и признаками компрессии хиазмы зрительных нервов.

Дальнейшее ведение

Динамическое исследование уровня ПРЛ в сыворотке крови: первое исследование через 10-15 дней после операции, в дальнейшем ежемесячно. После достижения нормопролактинемии определение ПРЛ производят 1 раз в 6 мес. МРТ гипофиза с контрастным усилением проводят 1 раз в год.

Если через 10-15 дней после операции снижения или нормализации уровня ПРЛ не происходит, можно думать о неполном удалении аденомы и ожидать в будущем рецидива ПРЛ-секретирующей аденомы. В этих случаях показано назначение агонистов дофамина (см. выше) длительностью не менее 2 лет, а возможно и пожизненно. Возможны спонтанные ремиссии заболевания.

При непереносимости последних или резистентности к ним, а также при агрессивных пролактиномах и карциномах назначается лучевая терапия.

При повреждении во время операции соседних структур и развитии клинических признаков пангипопитуитаризма проводится обследование для исключения дефицита других гормонов гипофиза и назначение при необходимости пожизненной заместительной гормональной терапии.
Микроаденомы реже дают рецидивы, чем макроаденомы.

27.Вопросы по теме занятия

1. Биосинтез, секреция, регуляция и механизмы действия гормонов гипофиза и гипоталамуса. (ПК-5)
2. Лабораторные методы диагностики в нейроэндокринологии. (ПК-5)
3. Методы визуализации гипофизарных заболеваний. (ПК-5)
4. Косвенные диагностические методы (антропометрия, офтальмологические методы, биохимические). (ПК-5)
5. Особенности клинических проявлений нейроэндокринных заболеваний. (ПК-5)
6. Основные принципы лечения пациентов с нейроэндокринными заболеваниями. (ПК-6)
7. Показания и противопоказания к хирургическому лечению заболеваний. (ПК-6)

16.Тестовые задания по теме с эталонами ответов

01. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТОМ

1. повышенного образования глюкокортикостероидов
2. увеличения ОЦК
3. активности симпатической нервной системы
4. активности ренин-ангиотензиновой системы

Правильный ответ:1

(ПК-5)

02. БЛОКИРОВАНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ПРОВОДИТСЯ ПРЕПАРАТАМИ

1. соматостатина
2. парлодела
3. минирина
4. хлодитана

Правильный ответ:4

(ПК-5)

03. БОЛЬШАЯ ДЕКСАМЕТАЗОНАЯ ПРОБА ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОДАВЛЕНИЕМ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА ТАК КАК

1. дексаметазон обладает большей, чем кортизол, глюкокортикоидной активностью
2. в больших дозах дексаметазон непосредственно ингибирует кору надпочечников
3. чувствительность гипоталамо-гипофизарной системы к ингибирующему действию глюкокортикоидов частично сохранена
4. большая доза дексаметазона разрушает кортикотропы

Правильный ответ:2

(ПК-5)

04. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМА ИЦЕНКО-КУШИНГА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

1. короткий синактеновый тест
2. малая дексаметазоновая проба
3. большая дексаметазоновая проба
4. определение суточной экскреции катехоламинов и ВМК

Правильный ответ:3

(ПК-5)

05. ДЛЯ ИСТИННОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ

1. инсулина
2. макропролактина
3. мономерного пролактина
4. АКТГ

Правильный ответ:3

(ПК-5)

06. ДЛЯ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

1. меноррагий
2. снижения кровяного давления
3. матронизма

4. лактореи

Правильный ответ:4

(ПК-5)

07. ФЕОХРОМОЦИТОМА-ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ ОПУХОЛЬ, ПРОДУЦИРУЮЩАЯ

1. адреналин и норадреналин
2. глюкокортикоиды
3. альдостерон
4. андрогены

Правильный ответ:4

(ПК-5)

08. ВОЗНИКНОВЕНИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ ПРИ ФЕОХРОМОЦИТОМЕ СПОСОБСТВУЕТ

1. инъекции инсулина
2. пальпация живота
3. бессоница
4. состояние сна

Правильный ответ:2

(ПК-5)

09. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА ПРОВОДЯТ

1. тест с инсулиновой гипогликемией
2. тест с аналогом адренокортикотропного гормона
3. малую дексаметазоновую пробу
4. большую дексаметазоновую пробу

Правильный ответ:3

(ПК-5)

10. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ГОРМОНАЛЬНОАКТИВНОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА ЯВЛЯЕТСЯ

1. соматотропинома
2. тиреотропинома

3. кортикотропинома
4. пролактинома

Правильный ответ:4

(ПК-5)

17. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача № 1 (ПК-5, ПК-6)

Пациент 43 лет, жалуется на мышечную слабость, полиурию, учащенное мочеиспускание в ночные часы, головную боль. В течение 10 лет отмечает повышение артериального давления. Применение гипотиазида переносит плохо. Объективно: ЧСС - 88 в минуту. АД - 180/100 мм рт.ст. На ЭКГ признаки гипертрофии левых отделов сердца. Анализ крови - без изменений. Анализ мочи - относительная плотность 1002 – 1008, щелочная реакция.
Вопросы:
1. Вероятная причина артериальной гипертензии?
2. Какие изменения электролитов крови ожидаются?
3. Как называется симптомокомплекс почечных нарушений при данном заболевании? В чем он проявляется?
4. Какие другие дополнительные исследования необходимы для подтверждения диагноза?
5. Тактика лечения?

Задача № 2 (ПК-5, ПК-6)

Пациент 40 лет, поступил с жалобами на частые головные боли, утомляемость, одышку, приступы с резким повышением артериального давления. Лечится у терапевта по поводу гипертонической болезни. В последнее время приступы участились. В клинике развился гипертонический криз, который сопровождался резкой головной болью, ознобом, потливостью, сердцебиением, тошнотой, рвотой, болями в животе. Объективно**:** пониженного питания, холодные конечности, багрово - красный оттенок кожи на кистях, предплечьях, стопах, кожные покровы влажные. Пульс - 95 в минуту. АД 260/120 мм.рт.ст. В крови: лейк.-12,2, глюкоза-8ммоль/л, в моче сахара нет.

Вопросы:
1. Какой предварительный диагноз?
2. С секрецией каких гормонов может быть связано заболевание?
3. Какие исследования необходимо провести для уточнения диагноза?
4. Какие препараты используются для купирования гипертонического криза у этих больных?

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Т., 18 лет, жалобы на отсутствие менструаций, выделение из молочных желез, частые головные боли. При объективном обследовании - телосложение и внешние гениталии развиты по женскому типу, АД - 130/80 мм рт. ст., пульс 68 уд. в мин. Молочные железы развиты правильно, при пальпации галакторея. При лабораторном исследовании концентрация пролактина в крови 2218 мЕд/л (норма - 41-6130).

Вопросы:

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какие обследования необходимо провести для уточнения диагноза?
3. Что еще может привести к гиперпролактинемии? Когда бывает физиологическая гиперпролактинемия?
4. Медикаментозное лечение
5. Показания к операции при данной патологии

Задача № 4 (ПК-5, ПК-6)

Больной 16 лет, предъявляет жалобы на выраженные боли в позвоночнике, мышечную слабость, невозможность самостоятельно передвигаться, вставать с постели, изменение внешности, повышение АД, полосы растяжения на коже. Рост 150 см, масса тела 54 кг.

Из анамнеза: считает себя больным в течение последних полутора лет, когда на фоне обычного питания стал прибавлять в весе, появились быстрая утомляемость, мышечная слабость, повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст., стрии на верхних и нижних конечностях.

Также в анамнезе компрессионный перелом грудных позвонков, после чего было проведено детальное обследование, выявлена опухоль левого надпочечника. На рентгенограмме черепа и КТ головного мозга (турецкое седло прицельно не исследовалось) патологии выявлено не было. В моче была обнаружена высокая экскреция 17-КС. На КТ брюшной полости выявлено образование на левом надпочечнике.

Вопросы:

1. Выделите основные синдромы
2. Сформулируйте диагноз?
3. Назначьте дополнительное обследование?
4. Чем можно объяснить перелом грудных позвонков?
5. Какое лечение показано данному пациенту?

Задача № 5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка К.,27 лет. Жалобы на головные боли, слабость, повышение веса тела. Больна 2 года после вызванного искусственно Аборта. При осмотре: рост 164 см, вес 95кг. Избыточное отложение жира, главным образом в области живота и затылка. Лицо круглое, лунообразное, с красными щеками. На животе и бедрах полосы багрово-красного цвета Умеренное оволосение на подбородке, щеках и верхней губе. Вульгарная

сыпь на лице и спине. Зона сердечной тупости расширена влево. Пульс - 80 уд/мин., АД - 190/100 мм.рт.ст. Менструации нерегулярные.
Вопросы:
1. Сформулируйте предварительный диагноз
2. Наиболее информативные исследования для уточнения диагноза.
3. С какими заболеваниям необходимо провести диф.диагноз.
4. План лечения при БИК.
5. Дальнейший прогноз для пациента.

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Ответ к задаче №1

1. Первичный гиперальдостеронизм.
2. Гипокалиемия, гипернатриемия.
3. Гипокалиемическая нефропатия (никтурия, полиурия, гипоизостенурия, протеинурия, гиперкалиурия, щелочная реакция мочи)
4. УЗИ и КТ надпочечников, исследование уровня альдостерона, ренина плазмы, электролиты крови.
5. Назначить препарат из группы блокаторов альдостерона, после верификации образования в надпочечниках – оперативное лечение.

Ответ к задаче №2:

1. Феохромоцитома.
2. Адреналин.
3. Исследование уровня катехоламинов и ВМК на высоте гипертонического криза, фармакологические пробы, визуализация надпочечников методами эхографии и КТ.
4. Альфа– блокаторы, возможно сочетание с бета – блокаторами.

Ответ к задаче №3

1. Пролактинома.
2. Рекомендуется трижды измерить уровень пролактина в сыворотке в разные дни, чтобы исключить случайные или связанные со стрессом колебания уровня гормона. Для подтверждения опухоли гипофиза необходимо проведение МРТ гипофиза.
3. Гиперпролактинемия может быть обусловлена не только опухолью гипофиза, но и множеством других причин:
    1) Заболевания, приводящие к нарушению функции гипоталамуса
    2) Поражение гипофиза
    3) Другие заболевания

а) первичный гипотироз;
б) эктопированная секреция гормонов;
в) синдром поликистозных яичников;

г) хроническая почечная недостаточность;
д) цирроз печени;
е) повреждения грудной клетки: herpes zoster и др., стимуляция молочной железы.
4) Фармакологические препараты
а) блокаторы дофамина: сульпирид, метоклопрамид, домперидон, нейролептики, фенотиазиды;
б) антидепрессанты: имипрамин, амитриптилин, галоперидол;
в) блокаторы кальциевых каналов: верапамил;
г) адренергические ингибиторы: резерпин, а-метилдофа, альдомет, карбидофа, бензеразид;
д) эстрогены: беременность, прием противозачаточных средств, прием эстрогенов с лечебной целью;
е) блокаторы Н2 рецепторов: циметидин;
ж) опиаты и кокаин;
з) тиролиберин.
Физиологическая гиперпролактинемия бывает в период беременности, лактации и у новорожденных.

4. Медикаментозная терапия занимает основное место в лечении всех форм синдрома гиперпролектинимии гипоталамо-гипофизарного генеза. Препаратом выбора является агонист дофамина -парлодел. Его применяют по схеме, начиная с 0,625 (1/4 таблетки) -1,25 мг (0,5 таблетки) 1 раз в день во время еды, с дальнейшим увеличением до 2,5 мг (1 таблетка) 2-4 раза в день. Однократная доза парлодела ингибирует секрецию пролактина на 12 часов.
5. Нарушения полей зрения, хиазмальный синдром.

Ответ к задаче №4

1. Ведущие клинические синдромы - диспластического ожирения, симптоматической артериальной гипертонии, системный остеопороз.
2. Кортикостерома левого надпочечника. Синдром Иценко-Кушинга. Системный остеопороз с компрессионными переломами тел грудных позвонков. Симптоматическая артериальная гипертензия. Задержка роста и полового развития.
3. Подтверждение гиперкортизолизма - определение в крови уровней кортизола, АКТГ, суточный ритм кортизола, свободный кортизол в суточной моче. Биохимический анализ крови (общий белок, креатинин, калий, АСТ, АЛТ). Определение в крови Са–ионизированного, фосфора, щелочной фосфатазы. Общий анализ крови и мочи. Исследование сахара в крови натощак и через 2 часа после еды. Рентгенография грудной клетки. Рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника. Денситометрия поясничного отдела позвоночника и бедра.
4. Развитием системного остеопороза.

5. Хирургическое лечение – удаление кортикостеромы

Ответ к задаче № 5

1. Болезнь Иценко-Кушинга. Ожирение IV степени.
2. Определение содержания свободного кортизола в суточной моче, малый дексаметозоновый тест, определения ритма инкреции кортизола, определение содержания АКТГ, МРТ гипофиза, КТ\МРТ надпочечников.
3. Болезнь Иценко- Кушинга, АКТГ- эктопированный синдром, первичное поражение надпочечников.
4. Нейрохирургическая или лучевая аденомэктомия; медикаментозная терапия ингибиторами надпочечникового стероидогенеза; симптоматическое лечение.
5. При своевременной диагностике и адекватном лечение прогноз благоприятный.

12. Перечень и стандарты практических умений

1. Оценить данные гормонального статуса. (ПК-5)
2. Выявить специфические признаки заболеваний и составить алгоритм диагностического поиска по выявлению заболеваний. (ПК-5)
3. Проводить и оценивать тесты функциональных проб, применяемых для диагностики и дифференциальной диагностики эндокринных заболеваний при болезни Иценко-Кушинга - проба с дексаметазоном. (ПК-5)

13. Примерная тематика НИР по теме

1. Особенности анатомии и физиологии гипоталамо-гипофизарной системы.
2. Основные принципы функциональной и топической диагностики в нейроэндокринологии.
3. Дифференциальная диагностика синдрома гиперкортицизма.

14. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	bolezni-v-2-t-t-1-2990917/		
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательство, год
1	**2**	**3**	**4**
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433119.html	ред. В. С. Моисеев, А. И. Мартынов, Н. А. Мухин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437094.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:
ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus

БД MEDLINE Complete

1.Индекс ОД.О.01.1.7.102 **Тема: «Зачетное занятие».**
2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие
3. Методы обучения:Объяснительно-иллюстративный
4. Значение изучения темы Контроль знаний.
Цели обучения: - общая: ОК 1, ПК 1, ПК 2, ПК 3, ПК 4, ПК 5
- учебная: оценить теоретическую подготовку, практические знания и умения ординаторов, полученных на цикле эндокринология ; уметь: провести обследование больных с основными эндокринологическими заболеваниями, интерпретировать данные дополнительных методов обследования; владеть: основами дифференциальной диагностики, патогенетической и симптоматической терапии основных заболеваний, осуществлением первичной и вторичной профилактики.
5. Место проведения практического занятия компьютерный класс.
6. Оснащение занятия:набор тестовых заданий
7. Структура содержания темы (хронокарта).

Хронокарта практического занятия

п/п	Этапы практического занятия	Продолжитель-ность (мин)	Содержание этапа и оснащенность
11.	Организация занятия	5	Проверка посещаемости
22.	Формулировка темы и целей	5	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
33.	Тестовый зачет	130	Тестирование
74.	Подведение итогов	40	Учебно-методические разработки следующего

			занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
Всего:		180	

8. Аннотация

Значение изучения темы - подготовка высококвалифицированного специалиста, хорошо ориентирующегося в обследовании эндокринологических больных и выявлении заболеваний эндокринной сисстемы, а также развитие ответственности будущего врача за своевременную диагностику болезней , разработку эффективных профилактических мероприятий.

9. Вопросы по теме занятия:

1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЗАНИМАЕТ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
1) первое место
2) второе место
3) третье место
4) четвертое место
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

2. В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ЛЕЖИТ
1) инсулинорезистентность
2) гиперинсулинемия
3) атеросклероз
4) деструкция β – клеток
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

3. ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА MODY ХАРАКТЕРНО
1) врожденность
2) ненаследственный характер
3) относительно благоприятное течение заболевания
4) начало в пожилом возрасте
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

4. ЗАБОЛЕВАНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ВСТРЕЧАЕТСЯ СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

1) ишемическая болезнь сердца
2) болезнь и синдром Иценко-Кушинга
3) хронический пиелонефрит
4) язвенная болезнь желудка
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

5. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СД 1 ТИПА
1) ожирение
2) гипертоническая болезнь
3) наличие антител к островкам поджелудочной железы, к глутаматдекарбоксилазе, аутоантитела к инсулину
4) ИБС, атеросклероз
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

6. УКАЖИТЕ ФАКТОРЫ РИСКА СД 2 ТИПА
1) ожирение, гиподинамия
2) травма поджелудочной железы
3) психическая травма
4) аутоиммунное поражение островков Лангерганса с развитием инсулита и вирусное поражение бетта-клеток
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

7. ПАТОГЕНЕЗ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ОБУСЛОВЛЕН
1) деструкцией бета-клеток
2) абсолютной недостаточностью инсулина
3) снижением количества рецепторов к инсулину
4) нарушением рецепторного аппарата бета-клеток
Правильный ответ: 3
ПК-5, ПК-6

8. НОРМОГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ
1) 5,5 ммоль/л
2) 7,8 ммоль/л
3) 11,1 ммоль/л
4) больше 6,1 ммоль/л
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

9. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА

1) больше 6,1 ммоль/л
2) меньше 7,0 ммоль/л
3) меньше 8,9 ммоль/л
4) больше или равно 11,1 ммоль/л
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

10. ТЕСТ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ ПРОВОДИТСЯ С
1) 50 граммами глюкозы
2) 75 граммами глюкозы
3) 90 граммами глюкозы
4) 120 граммами глюкозы
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

11. ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ ВЫЗЫВАЕТСЯ:
1. повышенной секрецией тиреотропного гормона
2. тиреоидстимулирующими иммуноглобулинами
3. повышенной чувствительностью тканей к гормонам щитовидной железы
4. повышенной секрецией тиреолиберина

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
12.ДЛЯ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА
1. постоянная тахикардия и мерцательная аритмия.
2. мерцательная аритмия
3. пароксизмальная тахикардия
4. атриовентрикулярная блокада

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
13.НАИБОЛЕЕ ДОСТОВЕРНЫМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЕМ ТИРЕОТОКСИКОЗА НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ ЯВЛЯЕТСЯ:
1. уровень тиреотропного гормона в крови
2. уровень трийодтиронина и тироксина крови
3. белковосвязанный йод
4. йодопоглотительная функция щитовидной железы

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
14. ЗОБОМ ЯВЛЯЕТСЯ
1. хорошо пальпируемая щитовидная железа

2. увеличение объема щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин
3. заболевание щитовидной железы, протекающее с нарушением ее функции
4. пальпируемое узловое образование щитовидной железы

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
15. ПРИЗНАКОМ ТЯЖЕСТИ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ЯВЛЯЕТСЯ
1. уровень тиреоидных гормонов и величина основного обмена
2. выраженная тахикардия и степень потери массы тела
3. выраженная тахикардия и офтальмопатия
4. размер щитовидной железы и артериальная гипертония

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
16. ДЛЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:
1. к тироперoксидазе
2. к тиреоглобулину
3. к глютаматдекарбоксилазе
4. к рецепторам ТТГ

Правильный ответ: 4
(ПК-5)
17. ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ТТГ
1. T_3 – в норме; T_4 – в норме; ТТГ – подавлен (снижен)
2. T_3 – повышен; T_4 – повышен; ТТГ – подавлен (снижен)
3. T_3 – в норме; T_4 – повышен; ТТГ – в норме
4. T_3 – повышен; T_4 – повышен; ТТГ – в норме

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
18. ПРИ ДИФФУЗНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА ОБУСЛОВЛЕН:
1. снижением конверсии тироксина в трийодтиронин
2. воздействием на клетки фолликулярного эпителия с замещением их соединительной тканью
3. воздействием на аутоиммунный процесс в щитовидной железе
4. блокированием поступления йода в щитовидную железу

Правильный ответ: 2
(ПК-6)
19. СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ - ЭТО

1. расширение глазной щели
2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
4. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
20. ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФФУНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ИСПОЛЬЗУЮТ
1. препараты йода
2. левотироксин натрия
3. тирозол
4. глюкокортикостероиды

Правильный ответ: 3
(ПК-6)

21. ЗАБОЛЕВАНИЕ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ГИПОФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
1. болезнь Иценко-Кушинга
2. несахарный диабет
3. болезнь Аддисона
4. микседема

Правильный ответ: 4
(ПК-5)
22. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА:
1. Карбонат лития
2. Тироксин
3. Йодомарин
4. Мерказолил

Правильный ответ: 2
(ПК-6)
23. ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ ХАРАКТЕРНО
1. повышенная температура тела
2. тонические судороги
3. брадикардия
4. дыхание Куссмауля

Правильный ответ: 3
(ПК-5)
24. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА
1. первоначальное назначение максимально переносимой дозы тироксина с последующим снижением

2. назначение тироксина в дозе 1 таблетка ежедневно курсами по 4-6 месяцев.
3. лечение тиреотропным гормоном
4. постепенное повышение дозы тироксина до достижения оптимальной

Правильный ответ: 4
(ПК-6)
25. МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГИПОТИРЕОЗА
1. исследование уровня ТТГ, Т3, Т4 в плазме крови
2. определение титра антител к тиреоглобулину
3. определение суточной экскреции с мочой 17-ОКС
4. тест толерантности к глюкозе

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
26. ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1. уменьшением массы железистой ткани щитовидной железы и торможением синтеза тиреоидных гормонов
2. уменьшением синтеза тиролиберина
3. уменьшением секреции тиролиберина
4. уменьшением секреции ТТГ

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
27. ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1. недостатком йода в окружающей среде
2. уменьшением секреции ТТГ
3. снижением секреции тиролиберина
4. увеличением секреции тиролиберина

Правильный ответ: 2
(ПК-5)
28. ПАТОГЕНЕЗ ТРЕТИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН
1. уменьшением синтеза тиролиберина
2. аутоиммунным процессом в щитовидной железе
3. увеличением секреции ТТГ
4. секрецией биологически неактивного ТТГ

Правильный ответ: 1
(ПК-5)
29. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА ОТЕКОВ ПРИ ГИПОТЕРИОЗЕ ЛЕЖИТ
1. диспротеинемия
2. накопление гиалуроновой и хондроитинсерной кислот
3. задержка натрия
4. накопление креатин фосфата

Правильный ответ: 2

(ПК-5)
30. ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ РАЗВИВАЕТСЯ

1. микседема
2. гипопитуитаризм
3. атрезия щитовидной железы
4. кретинизм

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

31.УКАЖИТЕ ПРИЧИНУ, ПРИВОДЯЩУЮ К РАЗВИТИЮ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА:
1) струмэктомия
2) наследственные дефекты в биосинтезе тиреоидных гормонов
3) аутоиммунный процесс
4) хромофобная аденома гипофиза
Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

32.ЧТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА?
1) аутоиммунныйтиреоидит
2) субтотальная тиреоидэктомия
3) гипо-и аплазия щитовидной железы
4) все перечисленное
Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

33.УКАЖИТЕ ПРИЧИНЫ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА:
1) аутоиммунные поражения щитовидной железы
2) врожденная недостаточностьТТГ
3) поражение гипоталамических центров, секретирующих тиролиберин
4) нехватка йода в окружающей среде
Правильный ответ: 2
ПК-5,ПК-6

34. ВТОРИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ
1) патологии ЩЖ
2) недостаточной функции ЩЖ
3) патологией гипофиза
4) патологией гипоталамуса
Правильный ответ: 3
ПК-5,ПК-6

35. ПРИЧИНАМИ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ЯВЛЯЮТСЯ

1) аутоиммунные процессы в ЩЖ
2) опухоли гипофиза
3) кровоизлияния в гипофиз
4) нейроинфекции

Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

36. КЛИНИКА ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕНА

1)недостатком Т3 и Т4
2)уменьшением активности катехоламинов
3)снижением метаболизма
4)уменьшением потребности в кислороде

Правильный ответ: 4
ПК-5,ПК-6

37.ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1) уменьшением массы железистой ткани щитовидной железы с торможением синтеза тиреоидных гормонов
2) уменьшением секреции ТТГ
3) уменьшением синтеза тиролиберина
4) увеличением массы железистой ткани щитовидной железы

Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

38.ТРЕТИЧНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ ОБУСЛОВЛЕН

1) первичным поражением гипоталамических центров, секретирующих тиро-либерин
2) синдромом Симмондса-Шиена
3) недостатком введения в организм йода
4) аденомой гипофиза

Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

39. К РАЗВИТИЮ ГИПОТИРЕОЗА ПРЕДРАСПОЛАГАЕТ

1) аутоиммунные процессы в ЩЖ и инфильтрация лимфоцитами
2) аутоиммунные процессы, снижение выработки ТТГ, врожденная гипоплазия
3) снижение концентрации ТТГ
4) снижение концентрации тиреолиберина

Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

40.ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1) уменьшением секреции ТТГ
2) увеличением секреции ТТГ
3)увеличением секреции тиролиберина
4)снижением секреции тиролиберина

Правильный ответ: 1
ПК-5,ПК-6

41. СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЙОДЕ ВО ВРЕМЕНИ БЕРЕМЕННОСТИ

1. 50-100 мкг.
2. 100-150 мкг.
3. 1000 мкг.
4. 200 мкг.

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

42. ГРУППЫ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ГРУППОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ

1. Дети и подростки.
2. Подростки, беременные и кормящие.
3. Дети и лица в возрасте старше 50 лет.
4. Дети, подростки, беременные и кормящие.

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

43. ПРЕПАРАТЫ ЯВЛЯЮЩИЕСЯ СРЕДСТВАМИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

1. антиструмин
2. иодид калия 200 и 100 мкг и антиструмин
3. биоактивные пищевые добавки из морской капусты
4. раствор 1 % калий йод

Правильный ответ: 2
(ПК-5)

44. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТНОСИТСЯ

1. Зоб эндемический.
2. Диффузный токсический зоб
3. Эндокринная офтальмопатия
4. Аплазия щитовидной железы.

Правильный ответ: 1
(ПК-5)

45. ЗОБОМ ЯВЛЯЕТСЯ

1. хорошо пальпируемая щитовидная железа

2. увеличение объема щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин
3. заболевание щитовидной железы, протекающее с нарушением ее функции
4. пальпируемое узловое образование щитовидной железы

Правильный ответ: 2
(ПК-5)

46. В ЛЕЧЕНИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

1. препараты йода
2. тиреоидные гормоны
3. комбинацию препаратов йода и тиреоидных гормонов
4. радиоактивный йод

Правильный ответ: 3
(ПК-5)

47. ОСОБЕННОСТЬЮ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЯВЛЯЕТСЯ

1. Сохранение зависимости секреции тиреоидных гормонов от секреции ТТГ
2. Автономная секреция тиреоидных гормонов, не зависящая от секреции ТТГ
3. Подавление секреции не только ТТГ, но и АКТГ
4. Повышенная чувствительность тироцитов к действию ТТГ

Правильный ответ: 2
(ПК-5)

48. НОРМА ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ СОСТАВЛЯЕТ

1. 100 мкг
2. 125 мкг
3. 150 мкг
4. 250 мкг

Правильный ответ: 3
(ПК-5)

49. В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ ЗОБА ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ НАИБОЛЕЕ ВАЖНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ

1. развитие гипотиреоза с компенсаторной гиперплазией тиреоцитов
2. повышение уровня тироксин-связывающего глобулина плазмы
3. стимуляция выработки антитиреоидных антител
4. повышение чувствительности тиреоцитов к ТТГ и активация тканевых факторов роста тиреоцитов

Правильный ответ: 4
(ПК-5)

50. ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТА ВОЗ РЕКОМЕНДУЕТ
1. Йодированная соль
2. Йодный раствор 0,1%
3. Калия йодид
4. Пищевые добавки из морской капусты

Правильный ответ: 4
(ПК-3)

51. ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ В РАЗВИТЫХ СТРАНАХ ОБЪЯСНЯЕТСЯ
1) наличием сбалансированного регулярного питания
2) недостатком в рационе питания белка
3) избытком жира в рационе питания
4) недостатком в рационе питания клетчатки
Правильный ответ: 3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

52. ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ПОТОМСТВА ПРИ НАЛИЧИИ ОЖИРЕНИЯ У ОБОИХ РОДИТЕЛЕЙ СОСТАВЛЯЕТ
1) 30-40%
2) 50-60%
3) 70-80%
4) 100%
Правильный ответ: 4
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

53. ОДИН ГРАММ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ПРИ СГОРАНИИ ВЫСВОБОЖДАЕТ
1) 4 ккал.
2) 9.4 ккал.
3) 2 ккал.
4) 1 ккал.
Правильный ответ:2
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, -9

54. В ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ ИГРАЕТ РОЛЬ
1) переедание, низкая физическая активность
2) недоедание
3) высокая физическая активность
4) недостаток инсулина
Правильный ответ:1
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

55. АНДРОИДНЫЙ ТИП ОЖИРЕНИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
1) уменьшение объема талии
2) отложением жира в области бедер
3) отложением жира с увеличением объема талии
4) отложение жира в области плечевого пояса
Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

56. ГИНОИДНЫЙ ТИП ОЖИРЕНИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ
1) «булками» над ключицами
2) нормальными размерами талии
3) увеличением размеров талии
4) преимущественными отложением жира в области бедер
Правильный ответ:4
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

57. НАЛИЧИЕ ОЖИРЕНИЯ И ЕГО ВЫРАЖЕННОСТЬ ОЦЕНИВАЕТСЯ
1) по массе тела
2) по возрасту
3) по индексу массы тела
4) по физической активности
Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

58. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ
1) диспластическое ожирение, нарушение полового развития
2) равномерное распределение жира, гипертензия
3) равномерное распределение жира, гиперпигментация кожи
4) нижний, гиноидный тип ожирения
Правильный ответ:2
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

59. НОРМАЛЬНОЙ МАССЕ ТЕЛА СООТВЕТСТВУЕТ
1) ИМТ 18,5 – 24,5 кг/м2
2) ИМТ < 18,5 кг/м2
3) ИМТ 25 – 29,9 кг/м2
4) ИМТ 30 – 34,9 кг/м2
Правильный ответ:1
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

60. ТИП ОЖИРЕНИЯ ТРАДИЦИОННО АССОЦИИРУЮЩИЯСЯ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ
1) глютео-феморальный тип
2) гипоталамический

3) абдоминальный или андроидный
4) смешанный

Правильный ответ:3
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6,

61. ГОРМОН, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОЦЕНИТЬ НАСТУПЛЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ.
1)Эстриола
2)Эстрадиола
3)Пролактина
4)ФСГ
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

62. РАННИЕ СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗЫ.
1)Вазомоторные и эмоциональные
2)Урогенитальные нарушения
3)Патология кожи и её придатков
4)Остеопороз
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

63. ПОЗДНИЕ СИМПТОМЫ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ:
1)Вазомоторные и эмоциональные
2)Урогенитальные нарушения
3)Патология кожи и её придатков
4)Остеопороз
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

64. ПАТОГЕНЕЗ ПРИЛИВОВ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
1) Изменение функции терморегулирующего центра
2) Присоединение вторичной инфекции
3) Подъем АД
4) Избыточная продукция цитокинов с пирогенным действием
Праильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

65. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ОБУСЛОВЛЕН
1)снижением активности остеобластов
2)повышением активности остеокластов
3)повышением активности паратгормона
4)снижением всасывания витамина Д

Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

66. КОСТНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ, КОТОРЫЕ ПОРАЖАЮТСЯ ПРИ ГИПОЭСТРОГЕНИИ:
1) Губчатые кости тел позвонков
2) Ребра
3) Дистальные отделы костей предплечья
4) Шейка бедренной кости
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

67. ЭФФЕКТ ЭСТРОГЕНОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН
1) Снижение содержания ХС и ЛПНП, ОНП
2) активация липопротеин-липазы
3) Снижение триглицеринов
4) Понижение уровня ЛПВП
Правильный ответ: 1
ПК-5, ПК-6

68. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К СРЕДНЕВРЕМЕННЫМ ПРОЯВЛЕНИЯМ МЕНОПАУЗЫ
1) вазомоторные и эмоциональные
2) урогенитальные нарушения
3) патология кожи и ее придатков
4) остеопороз
Правильный ответ: 2
ПК-5, ПК-6

69. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
1)определение уровня кальция и паратиреоидного гормона в крови
2)ультразвуковая остеоденситометрия
3)компьютерная томография
4)двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

70. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ
1) противовоспалительная терапия
2) физиотерапия и лечебная физкультура
3) витаминотерапия

4) назначение препаратов ингибиторов остокласт -опосредованной костной резорбции
Правильный ответ: 4
ПК-5, ПК-6

71. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТОМ

1. повышенного образования глюкокортикостероидов
2. увеличения ОЦК
3. активности симпатической нервной системы
4. активности ренин-ангиотензиновой системы

Правильный ответ:1
(ПК-5)

72. БЛОКИРОВАНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ПРОВОДИТСЯ ПРЕПАРАТАМИ

1. соматостатина
2. парлодела
3. минирина
4. хлодитана

Правильный ответ:4
(ПК-5)

73. БОЛЬШАЯ ДЕКСАМЕТАЗОНАЯ ПРОБА ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОДАВЛЕНИЕМ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА ТАК КАК

1. дексаметазон обладает большей, чем кортизол, глюкокортикоидной активностью
2. в больших дозах дексаметазон непосредственно ингибирует кору надпочечников
3. чувствительность гипоталамо-гипофизарной системы к ингибирующему действию глюкокортикоидов частично сохранена
4. большая доза дексаметазона разрушает кортикотропы

Правильный ответ:2
(ПК-5)

74. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ И СИНДРОМА ИЦЕНКО-КУШИНГА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

1. короткий синактеновый тест
2. малая дексаметазоновая проба
3. большая дексаметазоновая проба
4. определение суточной экскреции катехоламинов и ВМК

Правильный ответ:3
(ПК-5)

75. ДЛЯ ИСТИННОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ

1. инсулина
2. макропролактина

3. мономерного пролактина
4. АКТГ

Правильный ответ:3
(ПК-5)

76. ДЛЯ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

1. меноррагий
2. снижения кровяного давления
3. матронизма
4. лактореи

Правильный ответ:4
(ПК-5)

77. ФЕОХРОМОЦИТОМА-ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ ОПУХОЛЬ, ПРОДУЦИРУЮЩАЯ

1. адреналин и норадреналин
2. глюкокортикоиды
3. альдостерон
4. андрогены

Правильный ответ:4
(ПК-5)

78. ВОЗНИКНОВЕНИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ ПРИ ФЕОХРОМОЦИТОМЕ СПОСОБСТВУЕТ

1. инъекции инсулина
2. пальпация живота
3. бессоница
4. состояние сна

Правильный ответ:2
(ПК-5)

79. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА ПРОВОДЯТ

1. тест с инсулиновой гипогликемией
2. тест с аналогом адренокортикотропного гормона
3. малую дексаметазоновую пробу
4. большую дексаметазоновую пробу

Правильный ответ:3
(ПК-5)

80. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОЙ ГОРМОНАЛЬНОАКТИВНОЙ АДЕНОМОЙ ГИПОФИЗА ЯВЛЯЕТСЯ

1. соматотропинома
2. тиреотропинома
3. кортикотропинома
4. пролактинома

Правильный ответ:4
(ПК-5)

10. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 1.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-1-2990917/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
2	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учеб. для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.
3	Эндокринология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785423501594.html	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев	М. : Литтерра, 2015.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид изделия	Авторы, составитель, Редактор	Место издания, издательство, год
1	Эндокринология [Электронный ресурс] : нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

Электронные ресурсы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой , А.Ю. Майорова. – 8-й выпуск. – М.: УП ПРИНТ; 2017.
https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/algosd.pdf

2.Клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых
https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/klin_rek_mo-_2016.pdf
Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации) - Санкт-Петербург, 2017
http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;
ЭБС Консультант студента ВУЗ
ЭМБ Консультант врача
ЭБС Айбукс
ЭБС Букап
ЭБС Лань
ЭБС Юрайт
СПС КонсультантПлюс
НЭБ eLibrary
БД Sage
БД Oxford University Press
БД ProQuest
БД Web of Science
БД Scopus
БД MEDLINE Complete