

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

Эндокринология. Ординатура

Сборник методических указаний для обучающихся
к аудиторным практическим занятиям по специальности ординатуры
31.08.53 Эндокринология

Красноярск
2018

Эндокринология. Ординатура сб. метод. указаний для обучающихся к практ. занятиям для специальности ординатуры 31.08.53- Эндокринология / сост. Н.Б. Осетрова, М.А. Дудина. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2018. – 464 с.

Составители: к.м.н., доцент Н.Б.Осетрова
к.м.н., доцент М.А.Дудина

Сборник методических рекомендаций к практическим занятиям предназначен для аудиторной работы обучающихся. Составлен в соответствии с требованием ФГОС ВО № 1096 от 25.08.2014 подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.53 - Эндокринология, рабочей программой специальности (2018г.) и СТО 7.5.10-16. Выпуск 1.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол № 6 от «25» июня 2018).

1. Индекс ОД.О.01.1.1.1 **Тема:** «Вопросы эпидемиологии, классификации, этиологии и патогенеза сахарного диабета».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

4. Цели обучения:

- общая: обучающийся должен обладать УК-1, УК-2, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-10, ПК-11,

- учебная: **знать** основные первые клинические проявления СД, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** выявлять факторы риска сахарного диабета, оценивать состояние углеводного и других видов обмен в норме и патологии, особенностям сбора анамнеза и объективного обследования больных СД, **владеть** методами терапии основных форм СД, методами профилактики осложнений, навыками разработки индивидуальных программ реабилитации больных СД.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЗАНИМАЕТ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

- 1) первое место
- 2) второе место
- 3) третье место
- 4) четвертое место
- 5) пятое место

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

2. В СТРУКТУРЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПЕРВОЕ МЕСТО ЗАНИМАЕТ

- 1) сахарный диабет 1 типа
- 2) сахарный диабет 2 типа
- 3) гестационный сахарный диабет
- 4) панкреатический сахарный диабет
- 5) диабет на фоне эндокринопатий

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

3. В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ЛЕЖИТ

- 1) инсулинорезистентность
- 2) гиперинсулинемия
- 3) атеросклероз
- 4) деструкция β – клеток
- 5) ожирение

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

4. 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
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

5. АНТИТЕЛА К АНТИГЕНАМ ОСТРОВКОВ
ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫЯВЛЯЮТСЯ ПРИ 1
ТИПЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА В

- 1) 0,5%
 - 2) 1-2%
 - 3) 10-20%
 - 4) 20-40%
 - 5) 50-70%
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

6. 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
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

7. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА
ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) первичная деструкция бета-клеток поджелудочной железы
 - 2) нарушение чувствительности тканей к инсулину
 - 3) ожирение
 - 4) усиление глюконеогенеза
 - 5) инаktivация инсулина
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

8. 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
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

9. 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 бета-клеток
 - 5) деструкция бета-клеток
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

10. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЧАСТО ВЫЯВЛЯЕТСЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- 1) гипокортицизме
 - 2) болезни Иценко-Кушинга
 - 3) гипотиреозе
 - 4) нервной анорексии
 - 5) синдроме Кона
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

5.2. АННОТАЦИЯ (СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ)

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 бета-клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности.
Сахарный диабет 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.
Гестационный сахарный диабет	Возникает во время беременности.
Другие типы сахарного диабета.	■ Генетические дефекты функции бета-клеток ■ Генетические дефекты в действии инсулина ■ Болезни экзокринной части поджелудочной железы ■ Эндокринопатии ■ Диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями ■ Диабет, индуцированный инфекциями ■ Необычные формы иммуноопосредованного диабета ■ Другие генетические синдромы сочетающиеся с сахарным диабетом.

ПОЯСНЕНИЯ К НЕКОТОРЫМ РАЗДЕЛАМ КЛАССИФИКАЦИИ.

Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания, встречается в странах тропического климата у молодых людей. Патогенетической основой является фиброзно-калькулезный панкреатит или белковая недостаточность. Другие типы сахарного диабета составляют 5 - 8% общего числа больных сахарным диабетом. Сюда входят случаи сахарного диабета на фоне хронического панкреатита или опухоли поджелудочной железы; сахарного диабета при эндокринных заболеваниях (болезнь Иценко-Кушинга, феохромоцитомы, акромегалия, глюкагонома). Диабет, связанный с приемом лекарственных средств, встречается у людей длительно принимающих гипотензивные препараты, диуретики, кортикостероиды, цитостатики. К химическим веществам, способствующим развитию диабета, относятся аллоксан, стрептозотцин. Аномалии рецепторов к инсулину наблюдаются при липоатрофическом сахарном диабете. Генетические синдромы, сопровождающиеся сахарным диабетом, следующие: синдром Альстрема, Коккейна, Лоренса - Муна - Бидля, Клайнфельтера, Праде - Фридрейха, муковисцидоз. Смешанные состояния, приводящие к сахарному диабету, выделенные в классификации, включают сочетание различных причин (например, болезни гормональной природы и нарушение рецепции инсулина). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) - это понятие введено в классификацию экспертов ВОЗ по сахарному диабету в 1980 году вместо термина «латентный (химический) диабет». Выделение НТГ имеет большое практическое значение для профилактики клинического сахарного диабета. При невыполнении профилактических мероприятий более 60% лиц с НТГ становятся больными сахарным диабетом. Сахарный диабет беременных отличается от других типов диабета. Сюда относятся женщины, у которых клинический сахарный диабет или НТГ устанавливается во время беременности, а после родов состояние углеводного обмена нормализуется. Приведенная классификация сахарного диабета, принятая ВОЗ в 1985 году, используется в клинической практике, но при этом не лишена недостатков. В первую очередь, эта классификация не на этиологическом или патогенетическом принципе, а с учётом клинических и даже лечебных подходов к сахарному диабету. Расширение знаний о сахарном диабете как о патогенетически гетерогенном заболевании, а также выяснение этиологии и расшифровка отдельных генетических дефектов, лежащих в основе некоторых вариантов сахарного диабета, позволили в 1997 году Американской диабетической ассоциации предложить новую классификацию сахарного диабета, принятую в 1999 году ВОЗ.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ ГЛИКЕМИИ (Report of WHO Consultation, 1999)

Тип 1 (обусловленный деструкцией бета - клеток, обычно ведёт к абсолютной инсулиновой недостаточности): аутоиммунный, идиопатический.

Тип 2 (может колебаться от преобладания инсулинорезистентности с относительным дефицитом инсулина до преобладания дефектов секреции инсулина с или без инсулинорезистентности)

Другие специфические типы:

- генетические дефекты, вызывающие нарушение функции бета – клеток;
- генетические дефекты, вызывающие нарушения действия инсулина;
- заболевания экзокринной части поджелудочной железы;
- эндокринопатия;
- индуцированные фармакологическими и химическими агентами;
- инфекции;
- редкие формы иммуноопосредованного диабета;
- другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

Гестационный диабет

Генетические дефекты бета - клеточной функции:

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 1 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 (глутаматдекарбоксилазе), к бета-клетке (ICA) или инсулину, которые подтверждают наличие аутоиммунного процесса.

СТАДИИ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА (Eisenbarth G.S 1989)

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, ретровирус-ные, врожденная краснуха, паразиты, бактерии, грибы); неинфекционные: диетические состав-ляющие: глютен, соя, др. растения; коровье молоко; тяжёлые металлы, нитриты, нитраты; токси-ны бета - клеток (лекарства); психо - социальные факторы; УФ - облучение.

3стадия - 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.)

4стадия - стадия выраженных аутоиммунных нарушений характеризуется прогрессирующим снижением секреции инсулина вследствие развития инсулита. Уровень гликемии сохраняется нормальным . Есть снижение ранней фазы секреции инсулина.

5стадия - 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 обуславливает 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.

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, обуславливающих высокий риск сахарного диабета второго типа; в) существуют этнические группы с очень низкой распространенностью сахарного диабета второго типа. Например, деревенские жители Папуа- Новой Гвинеи не болеют сахарным диабетом второго типа, минимальный процент заболеваемости у жителей Аляски, Китая.

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 (глюкокиназа, 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:

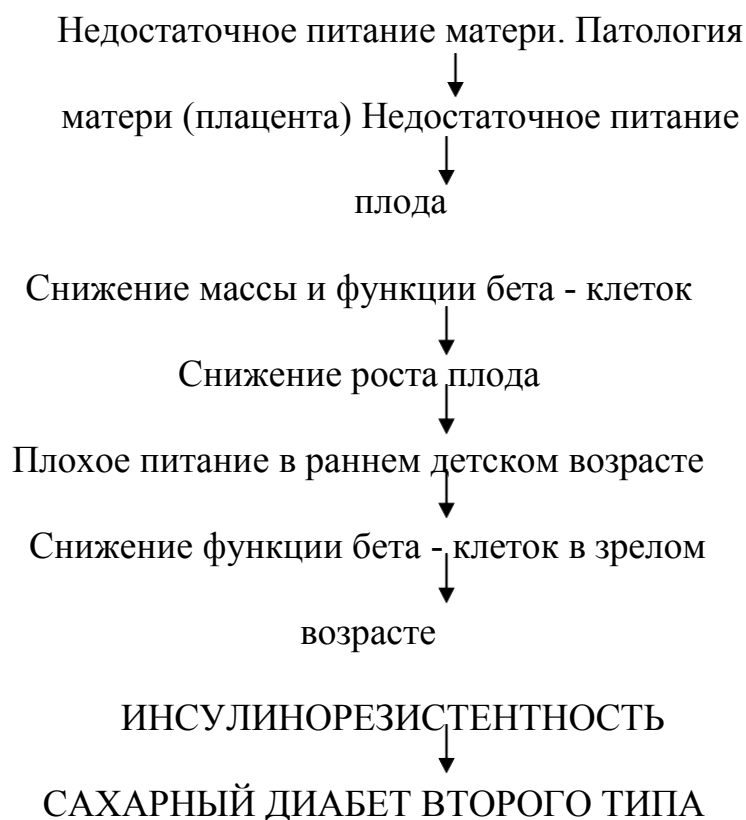
1.пожилой возраст;

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;беременность;

5.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 2 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, более редкие причины представлены в таблице.

Патогенез сахарного диабета второго типа (секреция инсулина и резистентность к инсулину)

Снижение секреции инсулина за счет дефекта бета-клеток островков Лангерганса	Повышение резистентности к инсулину (снижение периферического поглощения глюкозы, увеличение выработки глюкозы печенью)
Недостаточное питание плода Накопление амилина Нарушение чувствительности к глюкозе Дефект ГЛЮТ 2 (переносчика глюкозы) Дефект глюкокиназы Нарушение образования и секреции инсулина Дефект расщепления проинсулина	Андроидное ожирение Дефект рецепторов инсулина Дефект гена инсулина (очень редко) Пострецепторный дефект Патология субстрата рецепторов инсулина Циркулирующие антогонисты инсулина Глюкагон, кортизол, гормон роста, катехоламины Жирные кислоты (кетоновые тела) Антитела к инсулину Антитела к рецепторам инсулина Глюкозотоксичность Гипергликемия вызывает снижение секреции инсулина и транспорта глюкозы

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 (женородный, в виде «груши» тип ожирения; отношение окружности талии к окружности бедер 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 1 типа (инсулинозависимый) и 2 типа (инсулинонезависимый) диабет. Патофизиологические, клинические и генетические различия указанных типов диабета представлены в табл.№1.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА 1 И 2 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	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, дегрануляция и уменьшение количества бета-клеток или их отсутствие	Процентное содержание бета - клеток в пределах возрастной нормы

Антитела к клеткам остров- ка поджелудочной железы	Обнаруживается у 80-90% пациентов	Обычно отсутствует
HLA	DR 3 DR 4	Ассоциированных 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 антидиабетические препараты
Поздние осложнения	Микроангиопатии	Макроангиопатии

КЛИНИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА.

Жалобы и клиническая картина сахарного диабета обусловлена метаболическими нарушениями, возникающими вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина.

Основной целью данного занятия является разбор больного по теме с интернами. Цель **клинического разбора больных**: разобрать клинику сахарного диабета, отличить клинические особенности течения первого и второго типов диабета, познакомить с методами раннего выявления сахарного диабета и диагностики явного сахарного диабета. При разборе необходимо показать больных с I и II типами диабета с различной степенью тяжести заболевания. При разборе жалоб больного необходимо остановиться на особенностях раннего проявления диабета первого и второго типов, разобрать механизм возникновения симптомов вследствие недостаточности инсулина. При сборе анамнеза следует установить факторы, способствовавшие развитию заболевания, а также последовательность развития сахарного диабета. При этом на конкретном примере изучаются особенности диагностики диабета, уточняется, как именно был установлен диагноз: во время профосмотра, обследования в стационаре, поликлинике. При наличии ошибок, допущенных на диагностическом этапе, подробно обсудить их с курсантами. Далее определяется стадия заболевания, оцениваются результаты лабораторных исследований. Затем обратить внимание интернов на последовательность развития симптомов сахарного диабета, длительность заболевания, причины и частоту обострений (декомпенсация), частоту стационарного лечения, его влияния на течение сахарного диабета, причину настоящей госпитализации. Оценивается эффективность предшествовавшего лечения, колебания в гликемии и глюкозурии в течении заболевания. Анализируются результаты последних анализов крови и мочи на глюкозу. Уточняется время появления

признаков поражения различных органов и систем. При выяснении анамнеза жизни уточняется масса тела родившихся детей, акушерский анамнез. Обращается внимание на характер питания, оценивается наследственный анамнез, составляется и анализируется родословная. Выясняется наличие осложнения, перенесенных вирусных инфекций, особенно у детей и лиц молодого возраста.

5.3. Самостоятельная работа по теме (курация больного):

При объективном осмотре обратить внимание на общее состояние, состояние кожи и подкожно-жировой клетчатки. У больных с избыточной массой тела уточнить степень и характер ожирения. Наиболее частыми поражениями 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, рефлекс, наличие боли по ходу нервных стволов, чувствительность.

5.4. Итоговый контроль знаний:

-Вопросы по теме занятия

- 1.Определение сахарного диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 2.Эпидемиология сахарного диабета, основные факторы риска диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 3.Этиология и патогенез сахарного диабета 1 и 2 типа. Значение генетических и иммунологических механизмов в развитии инсулиновой недостаточности и нарушении обмена веществ. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 4.Клинико-биохимическая характеристика стадий развития сахарного диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 5.Современная классификация сахарного диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 6.Клиника сахарного диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.
- 7.Критерии определения степени тяжести сахарного диабета. УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

8. Дифференциальная диагностика 1 и 2 типа сахарного диабета.
УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

Ситуационные задачи по теме.

Задача №1.

Мужчина 56 лет. Ожирение 3 степени (рост 174см, масса 108 кг.) Жалоб не предъявляет. Уровень глюкозы в крови натощак в пределах 7,8-10,6 ммоль/л. В течение 8 лет артериальная гипертензия. В настоящее время АД 140/90, 130/85 (принимает эналаприл.). Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не выявлено.

- 1.Поставьте диагноз.
 2. Что явилось основным механизмом развития данного заболевания?
 3. Рассчитайте и оцените ИМТ.
 4. Назовите целевые цифры АД у больных с данной патологией.
 - 5.Лечебная тактика
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

Задача №2.

Больная 56 лет обратилась к участковому врачу с жалобами на слабость, быструю утомляемость, головные боли. В анамнезе 4 родов, все дети родились с весом 4,5-5 кг. Тётка по отцовской линии больна сахарным диабетом.

Объективно: равномерное ожирение, рост 162см, вес 95кг. Патологии со стороны внутренних органов нет.

- 1.Сформулируйте предположительный диагноз
 2. Обоснуйте свое предположение
 3. Рассчитайте индекс массы тела и оцените полученный результат.
 - 4.Наметьте план обследования
 - 5.Напишите ожидаемые результаты намеченных обследований
- УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

Задача №3.

Больной, 22 лет, жалуется на сухость во рту, жажду, обильное мочеиспускание (суточный диурез около 6 л), значительное снижение массы тела и снижение работоспособности. Заболевание развилось в течение трех месяцев после перенесённого гриппа. Объективно: рост 178 см, вес 62 кг. Телосложение астеническое, кожа сухая, в области спины - поверхностная пиодермия. Границы относительной тупости сердца в пределах нормы, тоны звучные. Пульс 86 в минуту, ритмичный. АД 116/80 мм.рт.ст. Определяется кровоточивость дёсен. Край печени выступает из - под края рёберной дуги на 3 см, болезненный при пальпации.

- 1.Поставьте предварительный диагноз
- 2.Дайте обоснование диагнозу
- 3.Наметьте план обследования
- 4.Укажите вероятный механизм развития болезни
5. Принципы лечения.

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

Задача №4.

Больной, 32 лет, доставлен в терапевтическое отделение с жалобами на опоясывающую боль в надчревной области, общую слабость, нарушение сна. Боль усиливается после приема жирной, жареной пищи. Заболевание связывает с употреблением алкоголя. Объективно: общее состояние средней тяжести, положение в постели вынужденное, на левом боку. Рост 178 см, масса тела 96 кг. При исследовании органов кровообращения и дыхания отклонений от нормы нет. Пульс 86 в минуту, АД 110/75 мм.рт.ст. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот мягкий, болезненный в левой пупочной и подреберной области. Симптом Мейо-Робсона положительный. Край печени выступает из под края рёберной дуги на 2 см, безболезненный. Симптом Кера, Ортнера отрицательные. Дополнительные исследования: общий анализ крови: лейкоциты $9 \times 10^9/\text{л}$, содержание глюкозы в крови 14,2 ммоль/л.

1. Сформулируйте диагноз
2. Обоснуйте диагноз
3. Укажите механизм развития нарушений углеводного обмена?
4. Наметьте план обследования
5. План лечения (сахаропонижающая терапия)

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

Задача №5.

На консультацию к эндокринологу направлена женщина, 22 лет, с беременностью сроком 27 недель. Жалуется на приступы резкой слабости, потливости, дурноты. Как правило, приступы возникают после физического напряжения. Заметила, что прием пищи снимает приступы. Ранее была здоровой. Беременность развивалась нормально. Первый приступ возник месяц назад. Со стороны внутренних органов без патологии. АД 130/80. Сахар крови натощак проверен в динамике: 17 февраля 3,5 ммоль/л, 21 февраля 3,1 ммоль/л, 25 февраля 3,4 ммоль/л, 28 февраля 3,9 ммоль/л.

Глюкозурия: 17 февраля диурез 1,4 л сахар крови 2%, 21 февраля диурез 1,9 л сахар 3,0%, 25 февраля диурез 1,7 л сахар 3,8%, 29 февраля диурез 2 л сахар 3,8%. Общий анализ мочи: белок 0,23 г/л, реакция кислая, удельный вес 1021. Лейкоциты 5-6 в поле зрения.

1. Ваше заключение о диагнозе?
2. Обоснуйте диагноз
3. Укажите возможную причину развития данного состояния у беременной.
4. План обследования?
5. План лечения?

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Примерная тематика НИР .

1. Классификация сахарного диабета и правила формулировки диагноза.

2. Этиология и патогенез сахарного диабета 1 типов.
3. Этиология и патогенез сахарного диабета 2 типов.

8. 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	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

	/book/ISBN9785970436820.html		

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.endocrinentr.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.01.1.1.2 Тема: «Методы диагностики нарушений углеводного обмена».

2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3.Значение темы. Распространенность эндокринных заболеваний имеет тенденцию к дальнейшему росту: 5-10% населения страдают сахарным диабетом, 5-30% - ожирением, 10-50% имеют патологию щитовидной железы. Этому способствует прекращение проведения плановой йодной профилактики, увеличение радиоактивного фона, ухудшение общей экологической обстановки и снижение иммунологической защиты организма, изменение характера питания и малоподвижный образ жизни. Появились новые методы обследования с возможностью раннего выявления заболеваний и скрытых функциональных нарушений: определение свободных гормонов и их метаболитов, тиреоспецифических аутоантител. УЗИ стал рутинным методом и рассматривается как предварительный в определении уровня поражения , уточнение локализации процесса проводится при компьютерной и магнитно-резонансной томографии .На сегодняшний день многие эндокринные заболевания, будучи формально неизлечимыми, при хорошем лечении и контроле позволяют человеку жить полноценной жизнью Эндокринологи раньше, чем врачи других специальностей, осознали необходимость сотрудничества врача и больного и создали систему школ обучения хронически больных Все без исключения практикующие врачи встречаются в своей работе с эндокринной патологией. Знание ее основных проявлений и направлений диагностики и лечения является необходимым для врача любой специальности.

4. Цели обучения:

- общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-10, ПК-11.

учебная: знать основные основные методы диагностики углеводных нарушений, уметь выявлять основные клинические синдромы для диагностики эндокринных заболеваний и использовать лабораторные и инструментальные методы исследования для постановки диагноза в эндокринологии, **уметь проводить** посиндромную дифференциальную диагностику, владеть клиническими синдромами и лабораторными характеристиками заболеваний различных желез внутренней секреции.

5. План изучения темы:

- решение ситуационных задач, тестовых заданий по теме.

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. ПРИЗНАК ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

- 1) возраст старше 45 лет
- 2) принадлежность к мужскому полу
- 3) склонность к кетоацидозу
- 4) повышенная масса тела
- 5) наследственная предрасположенность

ПК-5

2. 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

ПК-5

3. В НОРМЕ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ЧЕРЕЗ 2 ЧАС ПРОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) меньше 6,1 ммоль/л
- 2) меньше 7,8 ммоль/л
- 3) больше 11,1 ммоль/л
- 4) больше 12,2 ммоль/л
- 5) больше 8,9 ммоль/л

ПК-5

4. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НАТОЩАК СОСТАВЛЯЕТ

- 1) больше 2,1 ммоль/л
- 2) меньше 3,8 ммоль/л
- 3) больше 6,1 ммоль/л
- 4) меньше или равно 5,6 ммоль/л
- 5) меньше 6,1 ммоль/л

ПК-5

5. 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

ПК-5

6. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ В НОРМЕ НАТОЩАК И ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ

- 1) натощак 6,1 ммоль/л, через 2 часа 7,8 – 11,1 ммоль/л
- 2) натощак меньше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
- 3) натощак больше 6,1 ммоль/л, через 2 часа больше 11,1 ммоль/л
- 4) натощак больше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
- 5) натощак больше 7,0 ммоль/л, через 2 часа больше 12,2 ммоль/л

ПК-5

7. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НАТОЩАК И ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ

- 1) натощак 6,1 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 2) натощак меньше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 3) натощак больше 6,1 ммоль/л, через 2 часа больше 11,1 ммоль/л
 - 4) натощак больше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 5) натощак больше 7,0 ммоль/л, через 2 часа больше 12,2 ммоль/л
- ПК-5

8. 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
- ПК-5

9. У ПОДРОСТКА ФУРУНКУЛЕЗ, ПРОСТУДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТАРШИЙ БРАТ И ОТЕЦ СТРАДАЮТ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. В 14 ЛЕТ В ДИСПАНСЕРЕ ОПРЕДЕЛИЛИ НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ

- 1) здоров, но относится к группе риска по сахарному диабету
 - 2) сахарный диабет 1 типа
 - 3) здоров
 - 4) нарушение толерантности к углеводам
 - 5) сахарный диабет 2 типа
- ПК-5

10. У ЮНОШИ 18 ЛЕТ ПОСЛЕ ПРОСТУДНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЯВИЛАСЬ ЖАЖДА, ПОЛИУРИЯ, ОБЩАЯ СЛАБОСТЬ, УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ 16 ММОЛЬ/Л, В МОЧЕ 5%, АЦЕТОН В МОЧЕ ПОЛОЖИТЕЛЕН. ТИП ДИАБЕТА У БОЛЬНОГО

- 1) сахарный диабет 1 тип
 - 2) сахарный диабет 2 тип
 - 3) сахарный диабет второго типа у молодых (mody)
 - 4) вторичный сахарный диабет
 - 5) нарушение толерантности к глюкозе
- ПК-5

5.2. Основные понятия и положения темы

Функциональная и топическая диагностика заболеваний эндокринного аппарата поджелудочной железы.

Оценка состояния инкретной функции поджелудочной железы.

Для лабораторной оценки функционального состояния инсулярного аппарата поджелудочной железы используются:

- исследование уровня глюкозы крови натощак и после еды;
- определение экскреции глюкозы с мочой;
- изучение динамики уровня гликемии после нагрузки глюкозой или приема глюкокортикоидов, толбутамида;
- определение содержания в крови инсулина, С-пептида, глюкагона и других гормонов, инкретируемых поджелудочной железой;
- исследование в крови и моче различных биохимических параметров, зависящих от эндокринной функции поджелудочной железы (гликозилированный гемоглобин, фруктозамин, кетоновые тела, лактат и т.д.);
- проведение функциональных тестов для диагностики гипогликемических состояний.

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999–2013)

	Концентрация глюкозы, ммоль/л*	
Время определения	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
Н О Р М А		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак** или Через 2 часа после ПГТТ** или Случайное определение***	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1 и < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 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 $\times$ 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°C 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 $\geq$ 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 %.

В норме ИРИ сыворотки крови составляет 3-20 мкЕд/мл (РИА).

С-пептид сыворотки крови

С-пептид это фрагмент молекулы проинсулина, в результате отщепления которого из проинсулина образуются эквимольные количества инсулина и С-пептида, секретируемые в кровь. Определение этого белка в сыворотке крови позволяет оценить функцию бета-клеток поджелудочной железы у больных сахарным диабетом, получающих инсулин. Концентрация С- пептида в сыворотке крови здоровых людей при использовании метода РИА варьирует от 0,5 до 3 нг/мл.

5.4. Итоговый контроль знаний:

- Вопросы по теме занятия

1. Методы исследования углеводного обмена.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
2. Ранняя диагностика сахарного диабета.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
3. Проба на толерантность к глюкозе.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
4. Диагностические критерии нарушения толерантности к углеводам.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
5. Диагностические критерии нарушения гликемии натощак.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
6. Диагностические критерии сахарного диабета.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.
7. Алгоритмы диагностики сахарного диабета.
УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

- Ситуационные задачи по теме занятия

Задача №1.

Больная 56 лет, рост 160 см, масса 105 кг. Жалоб не предъявляет. Уровень глюкозы крови натощак 5,1 ммоль/л. Результаты перорального теста на толерантность к глюкозе (ТТГ): уровень глюкозы крови натощак 5,3 ммоль/л, через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы 10 ммоль/л.

1. Оцените уровень гликемии натощак.
 2. О чём свидетельствуют результаты теста?
 3. Почему проводилось данное исследование?
 4. Чем опасно данное состояние?
 5. Какова дальнейшая тактика?
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

Задача №2.

Больной, 16 лет, страдает сахарным диабетом с 9-ти летнего возраста. Заболевание началось остро: жажда, полиурия, слабость, похудание. Сразу же начато лечение инсулином. Находясь на отдыхе в санатории прекратил вводить инсулин и через несколько дней развилась декомпенсация сахарного диабета.

1. Определите тип диабета.
2. Обоснуйте диагноз.
3. Правильно ли поступил больной, отменив введение инсулина?

4. Какие осложнения могут развиваться вследствие отмены инсулина?
 5. Возможно ли назначение других сахарснижающих препаратов?
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

Задача №3.

Подросток, 15 лет, обратился по поводу фурункулеза. Из анамнеза: предрасположен к простудным инфекциям, старший брат и отец болеют сахарным диабетом. Подросток активно вызывался в диспансер в 14 лет. Сахар крови был нормальным. Объективно: пониженного питания, бледен, множественные фурункулы на коже туловища и шее. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные. АД 105/65 мм.рт.ст.. Пульс 88 в минуту. Печень не пальпируется.

1. Ваше диагностическое предположение
 2. Обоснуйте данное предположение.
 3. Наметьте план обследования
 4. Мероприятия и рекомендации
 5. Назовите диагностические критерии сахарного диабета.
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

Задача № 4

Мужчина, 21 год, беспокоит жажда, полиурия, похудание. Заболел остро две недели тому назад. Уровень глюкозы в крови натощак - 18 ммоль/л, глюкозурия - 4%, ацетон (++). Состояние больного средней степени тяжести. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Кожные покровы суховаты на ощупь, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, тахикардия до 100 уд. в минуту. АД 110/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации.

1. Сформулируйте диагноз.
 2. Обоснуйте диагноз
 3. Выделите синдромы
 4. Составьте план обследования.
 5. Лечебная тактика.
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

Задача №5

Больной 54 лет, страдает артериальной гипертензией в течение 5 лет, перенес трансмуральный инфаркт миокарда. При осмотре: рост 176 см, масса тела 104 кг. Окружность талии - 126 см, окружность бедер - 108 см. ЧСС 88 в мин., АД 180/100 мм рт. ст. При оформлении санаторно-курортной карты **выявлены следующие изменения**: гликемия натощак 7,9 ммоль/л, общий холестерин - 8,6 ммоль/л, ХС ЛПНП 5,4 ммоль/л, триглицериды - 3,8 ммоль/л. ЭКГ: признаки гипертрофии левого желудочка, очаговые изменения нижней стенки.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Оцените сочетание клинических и лабораторных данных у данного пациента. Как называется данный синдром?
3. Составьте план обследования.

4. Какой (-ие) препараты следует назначить в первую очередь, назовите групповую принадлежность?

5. Опишите механизм действия данных препаратов.

УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Примерная тематика НИР по теме.

1. Диагностика латентного сахарного диабета.

2. Роль определения гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в диагностике сахарного диабета.

3. Клинические и лабораторные критерии диагностики сахарного диабета.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень обязательной литературы к рабочей программе

№ 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:

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.01.1.1.3 Тема «Острые осложнения сахарного диабета».

2. Форма организации учебного процесса: - Практическое занятие

3. Значение темы – Острые осложнения сахарного диабета, это грозные состояния, нередко ведущие к смерти пациента, в связи с ростом заболеваемости сахарным диабетом и плохим контролем за цифрами сахара, растет число случаев острых осложнений.

4. Цели обучения:

- общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-10, ПК-11, ПК-12,

- учебная: **знать** основные ранние клинические проявления острых осложнений СД и СД детей и подростков, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** провести диагностику острых осложнений СД, **владеть** методами оказания неотложной помощи, и тактикой дальнейшего ведения больной.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

Тестовые задания по теме.

1. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) передозировка инсулина
 - 2) прекращение введения или уменьшение дозы вводимого инсулина
 - 3) физическая работа
 - 4) заболевание желудочно-кишечного тракта, сопровождающееся рвотой, поносом
 - 5) недостаточное питание
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

2. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) передозировка сахаропонижающих таблеток
 - 2) несвоевременная диагностика сахарного диабета
 - 3) передозировка инсулина
 - 4) физическая нагрузка
 - 5) прием алкоголя
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

3. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) судорожный синдром
- 2) дегидратация
- 3) быстрое развитие комы
- 4) нормальный или повышенный тонус глазных яблок

5) ровное дыхание

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

4. ДЛЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

1) синтеза гликогена

2) повышения распада жиров

3) развития жировой инфильтрации печени

4) усиление синтеза жиров

5) усиление синтеза белка

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

5. КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПРЕКОМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1) усиление аппетита

2) дыхание Куссмауля

3) резкая слабость, вялость, сонливость

4) полная потеря сознания

5) отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

6. ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

1) снижением тургора кожи, мягкие глазные яблоки

2) усилением рефлексов

3) повышением мышечного тонуса

4) цианозом кожи и слизистых

5) отеками

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

7. ВАРИАНТОМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1) абдоминальная форма

2) неврологическая форма

3) судорожный вариант течения

4) развитие нефротического синдрома

5) гипогликемическая форма

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

8. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ НА ОСНОВАНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

1) креатинина крови

- 2) мочевины крови
 - 3) симптомов дегидратации
 - 4) уровня артериального давления
 - 5) уровня кетоновых тел
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

9. ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

- 1) исследование сахара крови
 - 2) исследование уровня кетоновых тел крови и ацетона в моче
 - 3) развернутый анализ крови
 - 4) общий анализ мочи
 - 5) исследование минерального обмена
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

10. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) глюкоза крови более 13 ммоль/л
 - 2) pH артериальной крови 7,25-7,3
 - 3) кетоновые тела в моче
 - 4) нарушение сознания отсутствует
 - 5) глюкоза крови более 13 ммоль/л, pH артериальной крови 7,25-7,3, кетоновые тела в моче, нарушение сознания отсутствует.
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

5.2. Основные понятия и положения темы

Острыми осложнениями сахарного диабета (СД) традиционно считают:

- 1) диабетический кетоацидоз и кетоацидотическую кому;
- 2) гиперосмолярную некетоацидотическую кому;
- 3) лактацидемическую кому
- 4) гипогликемии различной степени тяжести и гипогликемическую кому.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – патологическое состояние, возникающее при резком дефиците инсулина и проявляющееся развитием гипергликемии, гиперкетонемии и формированием метаболического ацидоза.

Обычно развивается при СД 1 типа. Частота развития колеблется от 5 до 20 случаев на 1000 больных СД.

Этиология

В основе развития ДКА лежит **резко выраженный дефицит инсулина.**

Причины дефицита инсулина:

- поздняя диагностика сахарного диабета;

- отмена или недостаточность дозы инсулина;
- грубое нарушение диеты;
- неправильное лечение диабета;
- интеркуррентные заболевания и вмешательства (инфекции, травмы, операции, инфаркт миокарда);
- беременность;
- тяжелые психологические стрессы в быту и на работе;
- применение лекарственных средств, обладающих свойствами антагонистов инсулина (ГКС, пероральные контрацептивы, салуретики и др.);
- панкреатэктомия у лиц, ранее не страдавших СД.

Патогенез ДКА

Инсулиновая недостаточность приводит к уменьшению утилизации глюкозы периферическими тканями, печенью, мышцами и жировой тканью. Содержание глюкозы в клетках снижается, в результате происходит активация процессов гликогенолиза, глюконеогенеза и липолиза. Их следствием является неконтролируемая **гипергликемия**. Образующиеся в результате катаболизма белков аминокислоты также включаются в глюконеогенез в печени и усугубляют гипергликемию.

Наряду с дефицитом инсулина большое значение в патогенезе ДКА имеет **избыточная секреция контринсулярных гормонов**, прежде всего глюкагона (стимулирует гликогенолиз и глюконеогенез), а также кортизола, адреналина и гормона роста, обладающих жиромобилизирующим действием, то есть стимулирующих липолиз и повышающих концентрацию свободных жирных кислот (СЖК) в крови. Увеличение образования и накопление продуктов распада СЖК - кетонных тел (ацетона, ацетоуксусной кислоты и β -оксимасляной кислоты) приводит к **кетонемии**, накоплению свободных ионов водорода. В плазме снижается концентрация бикарбоната, который расходуется на компенсацию кислой реакции крови. После истощения буферного резерва нарушается кислотно-щелочное равновесие, развивается **метаболический ацидоз**. Накопление в крови избытка CO_2 ведет к раздражению дыхательного центра и гипервентиляции, которая обуславливает глюкозурию, осмотический диурез с развитием **дегидратации**. При ДКА потери воды организмом могут составлять от 5 до 12 л, т.е. 10-12% массы тела. Гипервентиляция усиливает дегидратацию за счет потери воды через легкие (до 2 л в сутки).

Для ДКА характерна **гипокалиемия** вследствие осмотического диуреза, катаболизма белков, а также уменьшения активности $\text{K}^+ - \text{Na}^+$ АТФазы, что приводит к изменению мембранного потенциала и выходу ионов K^+ из клетки по градиенту концентрации.

Патогенез **расстройства сознания** до конца не ясен. Нарушение сознания связывают с:

- токсическим действием на головной мозг кетоновых тел;
- ацидозом ликвора;
- дегидратацией клеток головного мозга вследствие гиперосмолярности;
- гипоксией ЦНС вследствие повышения уровня HbA1C в крови, уменьшения содержания 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ



Клиника

ДКА развивается, как правило, постепенно, в течение нескольких суток.

Наиболее частые синдромы ДКА-

1) диабетический синдром:

- жажда;
- сухость кожи и слизистых оболочек;
- полиурия;
- снижение массы тела;
- слабость, адинамия.

Затем к ним присоединяются симптомы кетоацидоза и дегидратации.

2) синдром кетоацидоза включает:

- запах ацетона изо рта;
- дыхание Куссмауля;

- тошноту, рвоту;
- рубеоз кожных покровов

3) синдром дегидратации включает:

- снижение тургора кожи;
- снижение тонуса глазных яблок;
- снижение АД и температуры тела

Кроме того, нередко отмечаются **признаки острого живота**, обусловленные раздражающим действием кетоновых тел на слизистую ЖКТ, мелкоочечными кровоизлияниями в брюшину, дегидратацией брюшины и электролитными нарушениями

4) абдоминальный синдром включает:

- ☐ тошнота;
- ☐ рвота, часто многократная, не приносящая облегчения, нередко “кофейной гущей” (в результате развития эрозивного гастрита или острых стрессовых язв желудка);
- ☐ боли в животе (носят непостоянный характер, по мере развития патологического процесса могут менять свою локализацию);
- ☐ явления перитонизма (сомнительные или положительные симптомы раздражения брюшины);
- ☐ возможен парез кишечника с исчезновением перистальтических шумов;
- ☐ гепатомегалия

5) Синдром угнетения центральной нервной системы включает:

- ☐ головная боль, головокружение, слабость, вялость, апатия, сонливость, которые постепенно нарастают и сменяются прекоматозным, а затем и коматозным состоянием;
- ☐ снижение мышечного тонуса и ослабление сухожильных рефлексов, которое по мере нарастания метаболических нарушений сменяется арефлексией;
- ☐ возможна гиперестезия кожных покровов, связанная с нейротоксическим действием азотемии и гиперкетонемии.

6) Синдром типичных лабораторных проявлений:

- ☐ **Гипергликемия** выше 16-17 ммоль/л, но не превышающая 33,3 ммоль/л;
- ☐ **Кетонемия** значительная, в несколько раз превышающая нормальные значения (в норме уровень кетоновых тел плазмы крови не превышает 5 мг/%, 1,72 ммоль/л, при ДКА кетонемия достигает 100 и более мг/%);
- ☐ **Выраженная глюкозурия и ацетонурия** (может отсутствовать при анурии);
- ☐ **Возрастание осмоляльности** плазмы до 350 мосмоль/л (норма 285-300 мосмоль/л);
- ☐ **Метаболический ацидоз** (снижение pH до 7,2 и ниже (норма 7,35-7,45), концентрация бикарбоната в сыворотке < 15 мэкв/л;

□ **Нарушения электролитного баланса** (часто умеренная гипонатриемия вследствие перехода внутриклеточной жидкости во внеклеточное пространство и гипокалиемия за счет осмотического диуреза).

Уровень калия в крови может быть нормальным или повышенным в результате выхода калия из клеток при ацидозе);

□ **Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево** не обязательно связанный с инфекцией (результат интоксикации кетоновыми телами);

□ **Вторичный эритроцитоз, повышение уровня гемоглобина, гематокрита** в результате сгущения крови;

□ **Азотемия** (повышение уровней мочевины и креатинина за счет активации катаболизма белка);

□ **Умеренная протеинурия.**

В зависимости от преобладания тех или иных клинических синдромов выделяют несколько клинических форм течения кетоацидоза:

1) **абдоминальную (желудочно-кишечную)** — в клинической картине преобладают проявления абдоминального синдрома;

2) **кардиоваскулярную (коллаптоидную)** — в симптоматике преобладает картина тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности вплоть до развития шока;

3) **нефротическую (почечную)** — на фоне предшествующей протеинурии и цилиндрурии развивается олиго- или анурия с прогрессирующей азотемией и интоксикацией;

4) **энцефалопатическую (псевдомозговую)** — обычно развивается на фоне предшествующего церебрального атеросклероза, сопровождается развитием очаговой неврологической симптоматики (парезы, параличи, асимметрия рефлексов) на фоне общего угнетения центральной нервной системы.

6.1 Диагностика

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
Общий анализ мочи	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)
Биохимический анализ крови	Гипергликемия, гиперкетонемия Повышение креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную преренальную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Транзиторное повышение

	трансаминаз и КФК (протеолиз) Na ⁺ чаще нормальный, реже снижен или повышен К ⁺ чаще нормальный, реже снижен, при ХПН может быть повышен Умеренное повышение амилазы (не является признаком о. панкреатита)

Классификация ДКА по степени тяжести

Показатели		Степень тяжести ДКА	
легкая		умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	> 13	> 13	> 13
pH артериальной крови	7.25 – 7.30	7.0 – 7.24	< 7.0
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15 – 18	10 – 15	< 10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑	↑↑	↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмоль/л)*	Варьирует	Варьирует	Варьирует
Анионная разница**	> 10	> 12	> 14
Нарушение сознания	Нет	Нет или сонливость	Сопор/кома

* Расчет см. раздел Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.

** Анионная разница = (Na⁺) – (Cl⁻ + HCO₃⁻) (ммоль/л)

7. 1 Лечение

Основные компоненты:

- устранение инсулиновой недостаточности;
- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- восстановление электролитного баланса и КЩС;
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела;

2. Инсулин короткого действия (ИКД) 20 ед в/м;
3. 0,9 % раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

(лечение ДКА легкой степени проводится в эндокринологическом/терапевтическом отделении).

Лабораторный мониторинг:

- Экспресс-анализ гликемии – ежечасно до снижения уровня глюкозы плазмы до 13 ммоль/л, затем 1 раз в 3 ч.
- Анализ мочи на кетоновые тела – 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки.
- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 суток.
- Na⁺, K⁺ сыворотки: минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 часа до разрешения ДКА, затем каждые 4–6 часов до полного выздоровления.
- Расчет эффективной осмолярности (см. разд. 9.2).
- Биохимия сыворотки: мочевины, креатинина, хлориды, бикарбонат, желателен лактат – исходно, затем 1 раз в 3 суток, при необходимости – чаще.
- Газоанализ и рН (можно венозной крови): 1–2 раза в сутки до нормализации КЩС.

Инструментальные исследования:

- почасовой контроль диуреза; контроль центрального венозного давления (ЦВД), АД, пульса и t_о тела каждые 2 часа; ЭКГ не реже 1 раза в сутки или ЭКГ-мониторинг; пульсоксиметрия
- поиск возможного очага инфекции по общим стандартам

Терапевтические мероприятия

Инсулиноterapia – режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии, чем в режиме больших доз):

Внутривенная (в/в) инсулиноterapia:

1. Начальная доза ИКД: 0,15 ед/кг в/в болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9 % NaCl до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин.).
2. В последующие часы: ИКД по 0,1 ед/кг в час в одном из вариантов:
 - **Вариант 1** (через инфузомат): непрерывная инфузия 0,1 ед/кг/час. Приготовление инфузионной смеси: 50 ед ИКД + 2 мл 20 % альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % NaCl.
 - **Вариант 2** (в отсутствие инфузомата): раствор с концентрацией ИКД 1 ед/мл или 1 ед/10 мл 0,9 % NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20 % альбумина/100 мл раствора

для предотвращения сорбции инсулина). *Недостатки:* коррекция малых доз ИКД по числу капель или мл смеси требует постоянного присутствия персонала и тщательного подсчета; трудно титровать малые дозы.

- **Вариант 3** (более удобен в отсутствие инфузомата): ИКД в/в болюсно (медленно) 1 раз/час шприцем в «резинку» инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД при этом – до 60 минут. *Преимущества:* нет сорбции инсулина (добавлять альбумин или кровь в раствор не нужно), точный учет и коррекция введенной дозы, меньшая занятость персонала, чем в варианте 2.

3. Внутримышечная (в/м) инсулинотерапия (проводится при невозможности в/в доступа, а также при легкой форме ДКА, в отсутствие нарушений гемодинамики)

Нагрузочная доза ИКД – 0,4 ед/кг (половина – в/в, половина в/м), затем в/м по 5–10 ед/час. *Недостатки:* при нарушении микроциркуляции (коллапс, кома) ИКД хуже всасывается; малая длина иглы инсулинового шприца затрудняет в/м инъекцию; 24 в/м инъекции в сутки дискомфортны для больного. Если через 2 часа после начала в/м терапии гликемия не снижается, переходят на в/в введение.

Скорость снижения гликемии – не более 4 ммоль/л/час (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и отека мозга); в первые сутки следует не снижать уровень глюкозы плазмы менее 13–15 ммоль/л. Динамика гликемии	Коррекция дозы инсулина
Отсутствие снижения в первые 2-3 часа	Удвоить следующую дозу ИКД (до 0.2 ед/кг), проверить адекватность гидратации
Снижение около 4 ммоль/л в час или снижение уровня глюкозы плазмы до 15 ммоль/л	Уменьшить следующую дозу ИКД вдвое (0.05 ед/кг)
Снижение > 4 ммоль/л в час	Пропустить следующую дозу ИКД, продолжать ежечасно определять гликемию

Перевод на п/к инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне глюкозы плазмы ≤ 11 -12 ммоль/л и рН > 7.3 переходят на п/к введение ИКД каждые 4 – 6 ч в сочетании с ИПД.

Регидратация:

Растворы:

- ☐ 0,9 % NaCl (при уровне скорректированного Na^+ плазмы < 145 ммоль/л; при более высоком Na^+ – см. раздел 9.2).
- ☐ При уровне глюкозы плазмы ≤ 13 ммоль/л: 5–10 % глюкоза (+ 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).
- ☐ Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм водн. ст.).
- ☐ Преимущества кристаллоидных растворов (Рингера, Рингера-Локка и др.) перед 0,9 % NaCl, при ДКА не доказаны.

Скорость регидратации: 1 л в 1-й час (с учетом жидкости, введенной на догоспитальном этапе), по 0,5 л – во 2-й и 3-й час, по 0,25–0,5 л в последующие часы. Возможна более медленная регидратация: 2 л в первые 4 ч, еще 2 л в следующие 8 часов, в дальнейшем – по 1 л за каждые 8 ч. Общий объем инфузии в первые 12 ч терапии – не более 10 % массы тела. Если регидратация при ДКА начинается с 0,45 % NaCl (редкие случаи истинной гипернатриемии), скорость инфузии уменьшают до 4–14 мл/кг в час.

Скорость регидратации у детей: 10–20 мл/кг, при гиповолемическом шоке – 30 мл/кг, но не более 50 мл/кг в первые 4 ч терапии.

Скорость регидратации корректируют в зависимости от ЦВД или по правилу: объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л.

Восстановление электролитных нарушений

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина из расчета: K^+ плазмы (ммоль/л)		Скорость введения KCl (г в ч)	
при рН $< 7,1$		при рН $> 7,1$	без учета рН, округленно
< 3	3	1,8	3,0
3 – 3,9	1,8	1,2	2,0
4 – 4,9	1,2	1,0	1,5
5 – 5,9	1,0	0,5	1,0
> 6		Препараты калия не вводить	

Если уровень K^+ неизвестен, в/в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза.

Коррекция метаболического ацидоза:

Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулин.

Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови $< 7,0$ или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л. При рН 6,9 – 7,0 вводят 4 г бикарбоната

натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), при более низком рН – 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).

Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!

Критерии разрешения ДКА: уровень глюкозы плазмы < 11 ммоль/л и как минимум два из трех показателей КЩС: бикарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозный рН $\geq 7,3$, анионная разница ≤ 12 ммоль/л. Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.

Питание.

После полного восстановления сознания, способности глотать, в отсутствие тошноты и рвоты – дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным п/к введением ИКД по 1-2 ед на 1 ХЕ. Через 1-2 суток от начала приема пищи, в отсутствие острой патологии ЖКТ, – переход на обычное питание.

Частая сопутствующая терапия.

- Антибиотики широкого спектра действия (высокая вероятность инфекций как причины ДКА).

2. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС)

ГГС – острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.

ГГС встречается примерно в 6-10 раз реже ДКА и развивается преимущественно у пожилых больных СД 2 типа легкой и средней степени тяжести, получающих диетотерапию и лечение пероральными сахаропонижающими препаратами. Примерно в 30% случаев ГОК является первым проявлением заболевания. Летальность при ее развитии составляет около 390 %, а при запоздалой диагностике и (или) наличии тяжелой сопутствующей патологии погибает до 60-70% пациентов.

Этиология

Основная причина: выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

Провоцирующие факторы:

- 1) **Состояния, приводящие к потере жидкости** (рвота, понос, ожоги, кровотечение, прием диуретиков, сопутствующий несахарный диабет и т.п.);
- 2) **Нарушение питьевого режима** (попытка бороться с полиурией путем ограничения потребления жидкости, ослабление чувства жажды у больных с сенильной деменцией, отсутствие питьевой воды в пределах досягаемости и т.п.);
- 3) **Соматические заболевания, способствующие росту инсулинорезистентности и обострению дефицита инсулина**

(интеркуррентные инфекции, инфаркт миокарда, острый панкреатит, травмы и т.п.);

4) Прием медикаментов, обладающих контринсулярным эффектом (ГКС, половых гормонов, аналогов соматостатина);

5) Избыточное потребление углеводов и перегрузка организма в результате парентерального введения больших количеств раствора NaCl и глюкозы;

6) Заболевания почек с нарушением их экскреторной функции

7) Эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, болезнь Кушинга).

Патогенез ГГС

Патогенез ГГС до конца не ясен. **Выраженная гипергликемия** возникает вследствие избыточного поступления глюкозы в организм, повышенной продукции глюкозы печенью, глюкозотоксичности, подавления секреции инсулина и утилизации глюкозы периферическими тканями, а также вследствие обезвоживания организма. Считалось, что наличие эндогенного инсулина препятствует липолизу и кетогенезу, но его недостаточно, чтобы подавить образование глюкозы печенью. Таким образом, глюконеогенез и гликогенолиз приводят к выраженной гипергликемии. Однако концентрация инсулина в крови при ДКА и гиперосмолярной коме практически одинаковы.

В соответствии с другой теорией, при ГГС концентрация СТГ и кортизола меньше, чем при ДКА; кроме того, при ГГС соотношение инсулин/глюкагон выше, чем при ДКА. Гиперосмолярность плазмы приводит к **подавлению освобождения СЖК** из жировой ткани и **угнетает липолиз и кетогенез**.

Механизм гиперосмолярности плазмы включает повышенную выработку альдостерона и кортизола в ответ на дегидратационную гиповолемию; в результате развивается **гипернатриемия**. **Высокая гипергликемия и гипернатриемия** приводят к **гиперосмолярности** плазмы, которая в свою очередь обуславливает резко выраженную **внутриклеточную дегидратацию**. При этом содержание натрия повышается и **в ликворе**. Нарушение водного и электролитного баланса в клетках головного мозга ведет к развитию **неврологической симптоматики, отеку мозга и коме**.

Клиническая картина: выраженная полиурия (впоследствии часто олигоанурия), выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать), слабость, головные боли; выраженные симптомы дегидратации и гиповолемии: сниженный тургор кожи, мягкость

глазных яблок при пальпации, тахикардия, позднее — артериальная гипотония, затем нарастание недостаточности кровообращения вплоть до коллапса и гиповолемического шока; сонливость. Запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет.

При сопоставлении ГГС с ДКА можно выделить ряд особенностей клинической картины:

- ☐ Более медленное развитие;
- ☐ Более выраженная дегидратация (потеря жидкости может достигать 25% от веса тела);
- ☐ Исключительно высокая гипергликемия (до 50-100 и более моль/л);
- ☐ Значительное повышение активности свертывающей системы крови, приводящее к частым артериальным и венозным тромбозам, тромбоэмболиям, ДВС-синдрому;
- ☐ Частое развитие обратимой функциональной неврологической симптоматики (двусторонний спонтанный нистагм, мышечный гипертонус, парезы, параличи, афазия, ригидность затылочных мышц, судороги, положительный симптом Бабинского и другие патологические рефлексы, гемианопсия, эпилептиформные припадки, галлюцинаторные психозы и др.);
- ☐ Нередко возникает лихорадка центрального генеза (для ДКА характерна склонность к гипотермии);
- ☐ Более выраженная дисфункция сердечно-сосудистой системы в результате пожилого возраста пациентов и сопутствующей кардиальной патологии;
- ☐ Более частое развитие осложнений и менее благоприятный прогноз

ГГС развивается постепенно, в течение нескольких дней или даже недель. Первыми симптомами являются нарастающая жажда, полиурия, слабость. Состояние больного постепенно ухудшается, развиваются признаки дегидратации и полиморфная неврологическая симптоматика, которая в отличие от обычного острого нарушения мозгового кровообращения носит обратимый характер.

Крайне важен дифференциальный диагноз с отеком мозга во избежание ОШИБОЧНОГО назначения мочегонных ВМЕСТО РЕГИДРАТАЦИИ.

Диагностика

- Общий клинический анализ крови: Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
- Общий анализ мочи: Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно); **кетонурии нет**
- Биохимический анализ крови: Крайне высокая гипергликемия (выше 33,3 до 110 ммоль/л), **кетонемии нет**
- Высокая осмолярность плазмы: > 320 мосмоль/л
- Повышение креатинина (непостоянно; чаще всего указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией)
- Уровень Na⁺ повышен*
- Уровень K⁺ нормальный, реже снижен, при ХПН может быть повышен

- КЩС Ацидоза нет: $pH > 7.3$, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

*Необходим расчет скорректированного Na^+ .

Расчет осмолярности плазмы (норма 285-295 мосмоль/л): $2 (Na^+, \text{ммоль/л} + K^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза, ммоль/л}$

Лечение

Основные компоненты:

- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- устранение инсулиновой недостаточности;
- восстановление электролитного баланса;
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС, и его осложнений).

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ глюкозы плазмы и любой порции мочи на кетоновые тела;
2. 0,9 % NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный мониторинг

Как при ДКА, со следующими особенностями:

1. Расчет скорректированного Na^+ (для выбора раствора для инфузии):
скорректированный $Na^+ = \text{измеренный } Na^+ + 1.6 (\text{глюкоза} - 5,5) / 5,5$.
2. *Желательно – уровень лактата (частое сочетанное наличие лактат-ацидоза).*
3. Коагулограмма (минимум – протромбиновое время).

Инструментальные исследования

Как при ДКА.

Если после явного снижения гиперосмолярности неврологические симптомы не уменьшаются, показана компьютерная томография головного мозга.

Терапевтические мероприятия

Регидратация

Как при ДКА, со следующими особенностями:

- в первый час – 1 л 0,9 % NaCl, затем – в зависимости от уровня Na^+ :
 - при скорректированном $Na^+ > 165$ ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2 % глюкозы;
 - при скорректированном $Na^+ 145–165$ ммоль/л: регидратацию проводят 0,45 % (гипотоническим) NaCl;
 - при снижении скорректированного Na^+ до < 145 ммоль/л переходят на 0,9 % NaCl
- При гиповолемическом шоке ($АД < 80/50$ мм рт. ст.) вначале в/в очень быстро вводят 1 л 0,9 % NaCl или коллоидные растворы.

Скорость регидратации: 1-й час – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л).

Особенности инсулинотерапии:

- С учетом высокой чувствительности к инсулину при ГГС, в начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ед/ч, максимум 4 ед/ч в/в. Техника в/в введения инсулина – см. разд. 7.1.
- Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА.
- Если одновременно с началом регидратации 0,45 % (гипотоническим) NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД (≥ 6 –8 ед/ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и отека мозга.

Уровень глюкозы плазмы не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а осмолярность сыворотки – не более, чем на 3–5 мосмоль/л/ч.

Восстановление дефицита калия

Проводится по тем же принципам, что при ДКА. Обычно дефицит калия более выражен, чем при ДКА.

Частая сопутствующая терапия

Как при ДКА, плюс часто – прямые антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярный гепарин) из-за высокой вероятности тромбозов и тромбозмболий.

3. Молочнокислый ацидоз (ЛА, лактат-ацидоз)

ЛА – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л).

3.3 Этиология Основная причина–повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Лактоацидоз у больных сахарным диабетом имеет смешанную этиологию, прием бигуанидов в его развитии играет лишь вспомогательную роль. Для его развития необходимо воздействие комплекса факторов, включающих развитие тканевой гипоксии любой этиологии, нарушение функции печени и почек, воздействие тяжелых инфекций и интоксикаций, которые сами по себе способны вызвать развитие лактоацидоза. Назначение на этом фоне высоких доз метформина может усугубить метаболические нарушения и ускорить развитие лактацидоза.

Провоцирующие факторы при СД

- Прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА.
- Почечная или печеночная недостаточность.
- Злоупотребление алкоголем.

- Внутривенное введение рентгеноконтрастных средств.
- Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии).
- Острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований.
- Беременность.

Клиническая картина:

- ☐ Стойкие боли в мышцах, не купирующиеся приемом анальгетиков
- ☐ Боли в сердце, не купирующиеся приемом антиангинальных препаратов
- ☐ Боли в животе
- ☐ Слабость, адинамия
- ☐ Головная боль
- ☐ Тошнота, рвота
- ☐ Артериальная гипотония
- ☐ Сонливость, переходящая в состоянии оглушенности, ступора и комы.
- ☐ Одышка, впоследствии дыхание Куссмауля

Клинические проявления ранних стадий лактоацидоза неспецифичны и включают в основном диспепсические симптомы (тошнота, рвота, понос, боли в животе, слабость). Единственным **ранним симптомом** этой патологии, наводящим на мысль о лактоацидозе, являются **миалгии**, вызванные накоплением молочной кислоты, напоминающие мышечные боли после интенсивной физической нагрузки. По мере нарастания уровня лактата и усиления **метаболического ацидоза** развивается компенсаторная гипервентиляция с формированием **большого ацидотического дыхания Куссмауля**, появляются симптомы нарастающей **острой сердечной недостаточности** (артериальной гипотонии вплоть до коллапса), которые сменяются картиной тяжелого шока. Нередко возникают **нарушения сердечного ритма**, усугубляющие дисфункцию сердечно-сосудистой системы. На фоне резкого снижения артериального давления развиваются **олигоурия и анурия**. Двигательное беспокойство, нарушение концентрации внимания, бред сменяются сопором, переходящим в кому.

Выраженная **дегидратация** для лактацидоза **нехарактерна**, за исключением случаев его присоединения к ДКА и ГОК. Это связано с быстрым прогрессированием симптоматики, не оставляющим времени для развития сильного обезвоживания. **Гликемия повышена умеренно** или остается в пределах **нормальных значений**. **Запах ацетона изо рта, гиперкетонемия отсутствуют.**

Диагностика

Биохимический анализ крови **Лактат > 4,0 ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л**

Гликемия: любая, чаще гипергликемия

Часто – повышение креатинина, гиперкалиемия

КЩС Декомпенсированный метаболический ацидоз:

pH < 7,3, уровень бикарбоната в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница ≥ 10 –15 ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

Лечение

Основные компоненты:

- Уменьшение образования лактата.
- Выведение из организма лактата и метформина.
- Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
- Устранение провоцирующих факторов.

На догоспитальном этапе: в/в инфузия 0,9 % NaCl.

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

Лабораторный и инструментальный мониторинг:

Проводится как при ДКА, с более частым мониторингом уровня лактата.

Терапевтические мероприятия

Уменьшение продукции лактата:

- ИКД по 2–5 ед. в час в/в (техника в/в введения – см. разд. 8.1), 5 % глюкоза по 100 – 125 мл в час.

Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись)

- Единственное эффективное мероприятие – гемодиализ с безлактатным буфером.
- При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

Восстановление КЩС

- ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO₂ (цель: pCO₂ 25–30 мм рт. ст.).
- Введение бикарбоната натрия – только при pH < 7,0, крайне осторожно (опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата), не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO₂, образующегося при введении бикарбоната.

Борьба с шоком и гиповолемией

По общим принципам интенсивной терапии.

4. Гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия – уровень глюкозы плазмы < 2,8 ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой или < 2,2 ммоль/л, независимо от симптомов*.

* Единого определения гипогликемии не существует.

Гипогликемическое состояние различной тяжести часто развивается как у больных СД-1 и -2, так и у лиц без диабета. Гипогликемические комы служат причиной смерти 3-4% больных сахарным диабетом.

Этиология

Основная причина: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа).

Провоцирующие факторы

- **Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:**

- передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка больного, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);

- **изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов:** смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия препаратов сульфонилмочевины;

- **повышение чувствительности к инсулину:** длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.

- **Питание:** пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;

- **Беременность** (первый триместр) и кормление грудью.

Патогенез

Глюкоза служит основным источником энергии для клеток коры головного мозга, мышечных клеток и эритроцитов. Большинство других тканей в условиях голодания используют СЖК. В норме гликогенолиз и глюконеогенез поддерживают концентрацию глюкозы в крови даже при длительном голодании. При этом содержание инсулина снижается и поддерживается на более низком уровне. При уровне гликемии 3,8 ммоль/л отмечают увеличение секреции **контринсулярных гормонов** – глюкагона, адреналина, СТГ и кортизола (причем уровень СТГ и кортизола повышается лишь при длительной гипогликемии). Вслед за вегетативными симптомами появляются **нейрогликопенические** (обусловленные недостаточным поступлением глюкозы в головной мозг).

С увеличением длительности сахарного диабета уже через 1-3 года происходит снижение секреции глюкагона в ответ на гипогликемию в последующие годы секреция глюкагона продолжает уменьшаться до полного прекращения. Позднее снижается реактивная секреция адреналина даже у больных без

автономной нейропатии. Снижение секреции глюкагона и адреналина в ответ на гипогликемию повышает риск тяжелых гипогликемий.

Клиника:

1) Вегетативные симптомы (ранний признак):

- ☐ **Активация парасимпатической нервной системы** (чувство голода, тошнота, рвота, слабость)
- ☐ **Активация симпатической нервной системы** (беспокойство, агрессивность, потливость, тахикардия, тремор, миодриаз, гипертонус мышц)

2) Нейрогликопенические симптомы (поздний признак):

- ☐ Раздражительность, снижение способности к концентрации, дезориентация
- ☐ Головная боль, головокружение
- ☐ Нарушение координации движений
- ☐ Прimitивные автоматизмы (grimасы, хватательный рефлекс)
- ☐ Судороги, очаговая неврологическая симптоматика (гемиплегия, афазия, двоение в глазах)
- ☐ Амнезия
- ☐ Сонливость, нарушение сознания, кома
- ☐ Расстройство дыхания и кровообращения центрального генеза

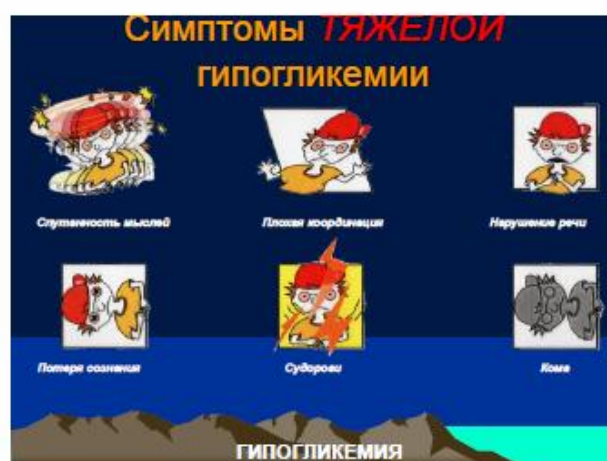
Алкогольная гипогликемия:

- ☐ Отсроченный характер возникновения
- ☐ Вероятность рецидивов гипогликемий (за счет подавления глюконеогенеза в печени)
- ☐ Преобладание симптомов нейрогликемии над вегетативными симптомами

Ночная гипогликемия:

- ☐ Может протекать бессимптомно
- ☐ Косвенные признаки:

- потливость
- кошмарные сновидения, тревожный сон
- утренние головные боли
- феномен Самоджи (постгипогликемическая гипергликемия в ранние утренние часы)



Диагностика:

- ☐ Снижение уровня глюкозы в крови $< 2,8$ ммоль/л, клиническая симптоматика
- ☐ Снижение глюкозы крови $< 2,2$ ммоль/л вне зависимости от наличия симптоматики
- ☐ Возможен нормальный уровень глюкозы в крови

Лечение

Мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, следует начинать при уровне глюкозы плазмы $< 3,9$ ммоль/л.

Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)

Прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (3–5 кусков, лучше растворить), или мед или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 200 мл сладкого фруктового сока, или 200 мл лимонада, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г).

Если гипогликемия вызвана ИПД, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т. д.).

Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

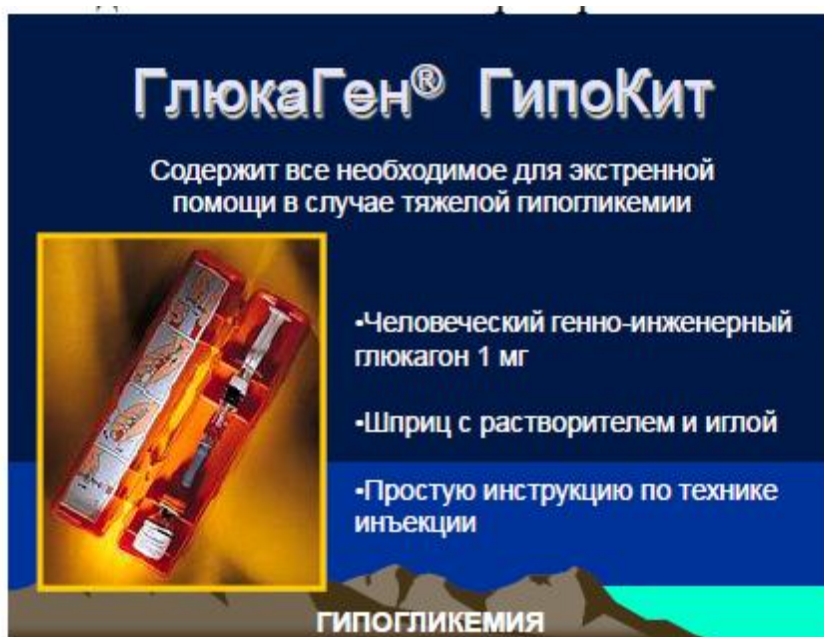
- Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).
- В/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 % глюкозы, до полного восстановления сознания.
- Альтернатива – 1 мл р-ра глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного).
- Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % глюкозы и госпитализировать.
- Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10 % глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.

Лечение гипогликемии



Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

- 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 40 – 100 мл 40 % глюкозы, до полного восстановления сознания.
- Альтернатива – 1 мл р-ра глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного).
- Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % глюкозы и госпитализировать.
- Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10 % глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.



Профилактика и реабилитация коматозных состояний

Профилактика кетоацидоза заключается в своевременной, ранней диагностике сахарного диабета 1 типа. В дальнейшем, на фоне лечения диагностированного сахарного диабета как 1-го так и 2-го типов, с целью профилактики возникновения кетоацидоза, гиперосмолярного состояния, лактацидоза и гипогликемии необходимо обучение больного самоконтролю, диетотерапии в школе для больных сахарным диабетом, наблюдение у эндокринолога по месту жительства.

Реабилитация - медицинская (соблюдение диеты и режима инсулинотерапии), социально-бытовая (обучение в школе диабета, самоконтроль), социально-средовая, профессиональная.

5.3. Самостоятельная работа по теме (курация больного):

При объективном осмотре обратить внимание на общее состояние, состояние кожи и подкожно-жировой клетчатки. У больных с избыточной массой тела уточнить степень и характер ожирения. Наиболее частыми поражениями 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, рефлексy, наличие боли по ходу нервных стволов, чувствительность.

5.4. Итоговый контроль знаний:

-Вопросы по теме занятия

1. Что относится к острым осложнениям сахарного диабета.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
2. Патогенез острых осложнений.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
3. Клинико-биохимическая характеристика .
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
4. Классификация.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
5. Диагностика.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
6. Дифференциальная диагностика.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
7. Лечение.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.
8. Профилактика.
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

-Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

Задача №1

Больной, 16 лет, доставлен бригадой скорой помощи в хирургическое отделение с острыми болями в животе. Заболел сутки назад. Хирурги заподозрили острый живот, однако заметили запах ацетона изо рта. Сахар крови 20 ммоль/л. В разовой порции мочи 8% сахара, ацетон +++, удельный вес 1043. Состояние тяжелое. Заторможен. Кожные покровы сухие, тургор снижен. Язык яркий сухой. Ангулярный стоматит. Пародонтоз. Дыхание шумное. В легких жесткое дыхание. Пульс 100, ритмичный. Тоны сердца глухие. АД-90/50 мм рт.ст. Брюшная стенка напряжена. Пальпация живота резко болезненная во всех отделах. Симптом Щеткина +. Печень перкуторно + 6см. Масса тела больного 60 кг. От рвотных масс резкий запах ацетона.

1. Какое предположение о диагнозе будет наиболее правильным?
2. Обоснуйте диагноз
3. Чем объяснить тяжесть состояния и развитие «острого живота» у пациента?
4. С какими заболеваниями дифференцировать данное состояние?
5. Наметьте план лечебных мероприятий.

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

Задача № 2.

Больная, 73 лет, доставлена бригадой скорой помощи с диагнозом: сахарный диабет, кетоацидотическая кома. Сознание смутное. Со слов родственников, страдает сахарным диабетом 4 года. Раньше лечилась только диетой. Последние два месяца стала принимать манинил по 1 табл. до завтрака и 1 табл. до ужина. Лечение манинилом вызвало повышенный аппетит. 3 дня назад по советам эндокринолога родственники резко ограничили больную в еде. К вечеру у больной развилось неадекватное поведение, агрессивность, дурашливость. На следующий день был приступ судорог, перестала ориентироваться в окружающем, стала отказываться от еды. Галлюцинировала. Сегодня утром потеряла сознание. Все эти дни лечение манинилом проводилось. Губы цианотичные. Кожные покровы влажные. Язык влажный. Тоны сердца глухие. В подлопаточной области выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. Мерцательная аритмия. ЧСС 120 в мин. АД 120/70 мм рт ст. Печень +5см, отеки голеней. Тонус мышц повышен. Клонические и тонические судороги. Симптомы Бабинского ±. Сахар крови 2,0 ммоль/л. В моче ацетон ±, сахар отрицательный.

- 1.Поставьте предварительный диагноз: основное заболевание, его осложнение, сопутствующее и его осложнения.
 2. Какова причина развития данного состояния?
 3. Какие должны быть мероприятия?
 4. Дайте рекомендации по дальнейшей сахарпонижающей терапии.
 5. Выписать рецепт на Глибенкламид (Манинил)
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

Задача № 3.

Пациент, 76 лет, в коме бригадой СМП доставлен в приемный покой БСМП. Мужчина живет один, со слов соседей болен сахарным диабетом много лет, злоупотребляет алкоголем. В квартире найдены препараты: манинил, сиофор. При осмотре: сознание- сопор, ригидность мышц затылка нет, мидриаз, тонические судороги. Влажная кожа и слизистые оболочки, гиперсаливация, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет, ЧДД-18 в мину-ту, сердечные тоны приглушены, ритмичные с ЧСС-100 в минуту, АД= 80/40 мм рт ст. При исследовании: сахар крови - 1,7 ммоль/л, кетоновые тела - 15 мг%, алкоголь 1%

1. Сформулируйте диагноз.
2. С какими состояниями нужно проводить дифференциальный диагноз?
- 3.Какой из сахарснижающих препаратов мог спровоцировать данное состояние?
4. Наметьте план обследования.

5. Наметьте план лечения.

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

Задача № 4.

Больная, 73 лет, доставлена бригадой скорой помощи с диагнозом: сахарный диабет, кетоацидотическая кома. Анамнез неизвестен. Давность комы выяснить не удалось. В кармане одежды найден «паспорт больного диабетом», где указано, что больная получает глюренорм по 1 табл. после завтрака и после ужина. Температура 38,6. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки сухие. Тактильная и болевая чувствительность сохранены. Тонус глазных яблок снижен. АД 100/60 мм рт. ст, пульс 120, аритмичный слабого наполнения. Тоны сердца глухие. Мерцательная аритмия. Дыхание поверхностное - 36 в мин. Изо рта застойный запах. Печень +5 см, плотной консистенции, тонус мышц снижен. Симптом Бабинского +. Ригидность затылочных мышц. При катетеризации мочевого пузыря моча не получена. Сахар крови 42 ммоль/л. Анализ крови: Лейкоциты $16,0 \times 10^9$, СОЭ 50 мм/час. Кетоновые тела 5 мг/%. Ацетон (-).

1. Какой тип диабета у больной?

2. Какой вид комы наиболее вероятен у больной?

3. Чем объяснить нормальные показатели кетоновых тел и отсутствие ацетона в моче при высокой гликемии?

4. Составить план дальнейшего обследования.

5. Какие должны быть неотложные мероприятия?

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

Задача № 5

Женщина, 72 лет, доставлена в отделение интенсивной терапии. Шесть дней назад - вирусная инфекция, после которой появилась и нарастала слабость, жажда, полиурия, анорексия. При исследовании: состояние очень тяжелое, ступор, частое поверхностное дыхание, кашель. Сухие кожа и слизистая. АД 130/95 мм рт. ст. Пульс 140 в 1 мин., мерцательная аритмия. Очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Лабораторные данные: Нв-16 г%, лейкоциты $22,0 \times 10^9$, калий крови 5,5 ммоль/л, креатинин-0,5 ммоль/л, глюкоза в крови 65 ммоль/л. Глюкозурия 2%, ацетон (-).

1. Сформулируйте диагноз.

2. Что спровоцировало развитие данного осложнения?

3. Чем объяснить нормальные показатели кетоновых тел и отсутствие ацетона в моче при высокой гликемии?

4. План обследования.

5. Назначьте лечение.

УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

13. Перечень и стандарты практических умений

- 1.при сборе анамнеза научиться выявлять симптомы, позволяющие заподозрить наличие у больного развитие острого осложнения .
 - 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.
 - 5.уметь определять глюкозу в крови глюкометром, глюкозу и ацетон в моче экспресс-методами.
 6. Оказание помощи.
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7.Примерная тематика НИР .

1. Дифференциальная диагностика гипергликемических ком при сахарном диабете.
2. Дифференциальная диагностика гипогликемических состояний.
3. Алгоритмы диагностики и лечения диабетических ком.

8. 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.	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		
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.01.1.1.4 Тема «Поздние осложнения сахарного диабета»

2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение темы. Поздние осложнения сахарного диабета (диабетическая микро- и макроангиопатия, нейропатия) являются основной причиной инвалидности и смертности больных сахарным диабетом. Поэтому, ранняя диагностика и своевременное лечение поздних осложнений диабета являются весьма важной целью, как в социальном, так и в медицинском отношении.

4.Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9, ПК-11

- **учебная:** **Знать** особенности сбора анамнеза у больных сахарным диабетом и диабетическими микро- и макроангиопатиями, нейропатиями, знать причины возникновения болевого синдрома нижних конечностей у больных сахарным диабетом. **Уметь** оценивать состояние периферического кровообращения, результаты осмотра глазного дна, лабораторного исследования углеводного, липидного, белкового обмена, мочи, исследования функционального состояния почек, данные реовазографии, доплерографии конечностей и электрокардиографии. **Уметь** сформулировать диагностические критерии диабетической ретинопатии, нефропатии, полинейропатии, синдрома диабетической стопы. **Владеть** навыками по выявлению симптомов, свидетельствующих о нарушении периферического кровообращения (в частности, нижних конечностей), патологии сосудов почек и сетчатки. причины возникновения и провести дифференциальную диагностику болевого синдрома нижних конечностей у больных сахарным диабетом.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

001. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ

- 1) утолщение базальной мембраны капилляров
 - 2) лимфоидная инфильтрация эндотелия
 - 3) отложение избыточного количества PAS –положительных веществ в гладкомышечных клетках артерий
 - 4) дегенеративные изменения соединительной ткани
 - 5) истончение базальной мембраны капилляров
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

002. ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ПРИВОДИТ К

- 1) снижению вязкости крови
 - 2) замедлению процессов неферментативного гликозилирования белков
 - 3) повышению активности полиолового пути утилизации глюкозы
 - 4) повышению активности эндогенных антиоксидантных систем
 - 5) избыточному образованию оксида азота (NO) в эндотелиальных клетках
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

003. К ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ ОТНОСИТСЯ

- 1) диабетическая нейропатия
 - 2) диабетическая ретинопатия
 - 3) диабетическая кардиопатия
 - 4) диабетическая радикулопатия
 - 5) ишемическая болезнь сердца
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

004. КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПО Е.СОННЕР И М.ПОРТАНАСЧИТЫВАЕТ

- 1) две стадии
 - 2) три стадии
 - 3) четыре стадии
 - 4) пять стадий
 - 5) шесть стадий
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

005. КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) деформация стоп, пальцев стопы, голеностопных суставов носит специфический характер
 - 2) пульсация на артериях стоп сохранена с обеих сторон
 - 3) пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует
 - 4) сухая кожа, участки гиперкератоза в областях избыточного нагрузочного давления, безболезненные
 - 5) субъективная симптоматика отсутствует
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

006. ДЛЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ХАРАКТЕРНО

- 1) стойкая протеинурия
- 2) нефротический синдром

- 3) микроальбуминурия
 - 4) повышение АД
 - 5) ХПН
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

007. СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ В ПЕРВЫЕ ГОДЫ БОЛЕЗНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- 1) увеличивается всегда
 - 2) увеличивается при декомпенсации сахарного диабета
 - 3) остается неизменной
 - 4) снижается всегда
 - 5) снижается при декомпенсации сахарного диабета
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

008. СКРИНИНГ НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ СРАЗУ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

- 1) у больных СД 1 типа, заболевших в постпубертатном периоде
 - 2) у больных СД 1 типа, заболевших в пубертатном периоде
 - 3) у больных СД 1 типа, заболевших в раннем детском возрасте
 - 4) все ответы верны
 - 5) все ответы неверны
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

009. ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1. отсутствие сердечной недостаточности
 - 2. редко наблюдаемые тромбоэмболические осложнения
 - 3. нетипичная клиника инфарктов со слабо выраженным или отсутствующим болевым синдромом
 - 4. выраженный болевой синдром
 - 5. обязательно диспептические явления
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

010. КЛИНИЧЕСКОЙ ОСОБЕННОСТЬЮ ИБС ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1. высокая частота развития у женщин
- 2. высокая частота развития у мужчин
- 3. одинаковая частота развития у мужчин и женщин
- 4. резко выраженные клинические проявления
- 5. риск развития высокой смерти как в «общей популяции»

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

5.2. Основные понятия и положения темы

Среди поздних осложнений сахарного диабета первое место занимают сосудистые ангиопатии, являющиеся наиболее частой причиной инвалидизации и летальности при сахарном диабете. Диабетические ангиопатии (ДА) включают в себя поражение крупных сосудов (макроангиопатия) и поражение капилляров, артериол и венул (микроангиопатия).

ПАТОГЕНЕЗ ангиопатий при сахарном диабете обусловлен действием следующих факторов:

1. нарушения гемореологии (активация тромбоксана, подавление проста-циклина, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, снижение плазминогена, увеличение фактора Виллебрандта);
2. метаболические расстройства (гликозилирование белков и липидов низкой плотности, активация перекисного окисления липидов);
3. аутоиммунные процессы (угнетение Т-супрессоров, дефицит Тз-компо-нента, угнетение фагоцитарной реакции, увеличение иммунных комплексов типа К1 и К3);
4. тканевая и циркуляторная гипоксия;
5. гиперпродукция соматотропина, катехоламинов, кортикостероидов;
6. высвобождение кининов и простагландинов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ АНГИОПАТИЙ

1. Микроангиопатии:

- нефропатия;
- ретинопатия;

2. Макроангиопатия

- Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ)
- Хронические облитерирующие заболевания нижних конечностей

Диабетическая ретинопатия (ДР) – микрососудистые нарушения и изменения сетчатки, в терминальной стадии приводящие к полной потере зрения.

Классификация ДР

Стадии ДР	Характеристика изменений сосудов сетчатки
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, отек сетчатки, твердые и мягкие экссудативные очаги. Макулопатия* (экссудативная, ишемическая,

	отечная)
Препролиферативная	Присоединение венозных аномалий (четкообразность, изви-тость, колебания калибра), множество мягких и твердых экс-судатов, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), более крупные ретинальные геморрагии.
Пролиферативная	Неоваскуляризация диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, ретинальные, преретинальные и интравитре-альные кровоизлияния/ гемофтальм, образование фиброзной ткани в области кровоизлияний и по ходу неоваскуляризации
Терминальная	Неоваскуляризация угла передней камеры глаза, ведущая к возникновению вторичной рубцовой глаукомы. Образование витреоретинальных шварт с тракционным синдромом, приводящее к отслойке сетчатки.

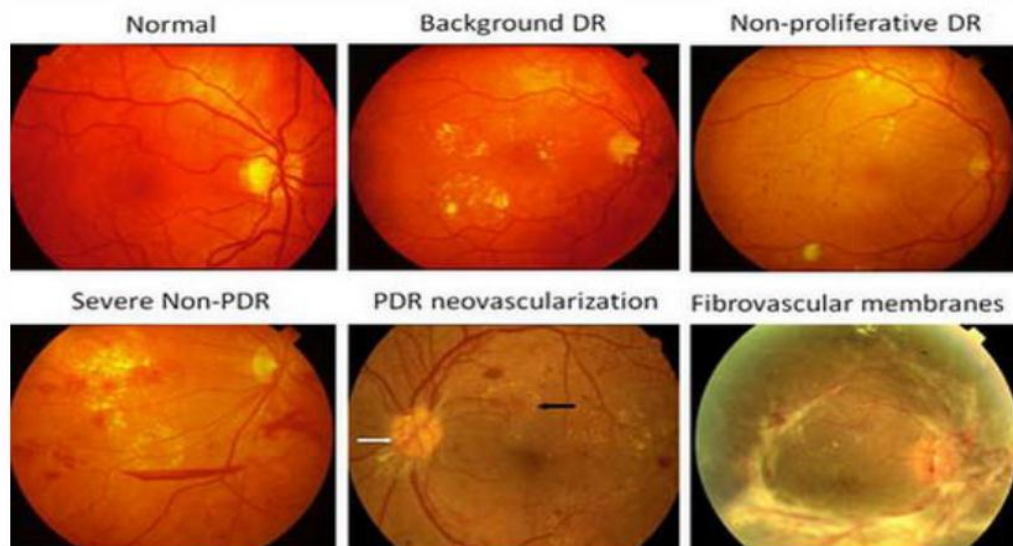
* – Макулопатия может быть на любой стадии ДР.

Этиология и патогенез

Диабетическая ретинопатия является самой частой причиной слепоты у взрослых (при СД развивается в 25 раз чаще, чем в общей популяции). ДР имеется у 85 % больных СД-1 с двадцатилетним стажем заболевания; 20 % пациентов с СД-2 имеют диабетическую ретинопатию уже на момент постановки диагноза сахарного диабета. Слепота развивается примерно у 2-4 % больных СД-1.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Немодифицируемые	Модифицируемые
Длительность СД Генетические факторы	Гипергликемия (HbA1c) Артериальная гипертензия Дислипидемия



- 1) норма
- 2) начальная (фоновая) ретинопатия
- 3) непролиферативная диабетическая ретинопатия
- 4) тяжелая непролиферативная диабетическая ретинопатия
- 5) неоваскуляризация при пролиферативной диабетической ретинопатии
- 6) фибрососудистые мембраны (рубцевание).

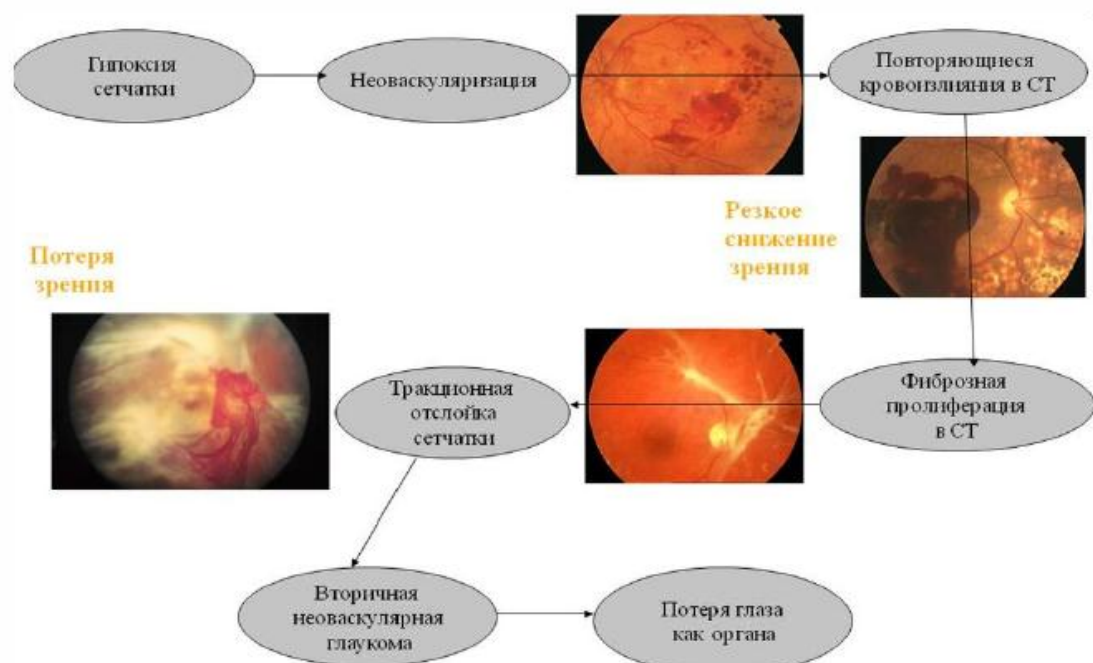
В основе патогенеза лежит микроангиопатия сосудов сетчатки, которая приводит к сужению их просвета, пролиферации неполноценных новообразованных сосудов в ответ на гипоксию с образованием микроаневризм, артерио-венозных шунтов. Функционирование последних приводит к дилатации вен и усугублению гипоперфузии сетчатки. Микроинфаркты сетчатки ведут к образованию мягких экссудатов (ватные пятна), а отложение липидов - плотных. Отслоение сетчатки – результат ишемической дезинтеграции и образования витриоретинальных тракций. Кровоизлияния в стекловидное тело развиваются вследствие геморрагических инфарктов, массивной сосудистой инвазии и/или разрыва аневризм. Пролiferация сосудов радужной оболочки приводит к развитию вторичной (рубеозной) глаукомы.

Ключевые моменты патогенеза ДР:

Хроническая гипергликемия и связанные с ней биохимические нарушения:

- увеличенное образование сорбитола (осмотический отек клеток),
- неферментативное гликозилирование структурных белков капилляров сетчатки (необратимая перестройка стенки сосуда),
- повышение окислительного стресса (свободные радикалы)
- ГЛЮКОЗОТОКСИЧНОСТЬ

В результате воздействия гемореологических факторов происходит окклюзия капилляров сетчатки, ишемия и гипоксия сетчатки, повышение вазопротрофических факторов с новообразованием сосудов сетчатки.



Клиника

Поражение сетчатки протекает безболезненно, на ранних стадиях диабетической ретинопатии пациент может не замечать снижения зрения. Возникновение внутриглазных кровоизлияний сопровождается появлением перед глазом пелены и плавающих темных пятен, которые обычно через некоторое время бесследно исчезают (рис. 1 б). Массивные кровоизлияния в стекловидное тело приводят к быстрой и полной потере зрения. Развитие отека центральных отделов сетчатки, ответственных за чтение и способность видеть мелкие предметы, также может вызывать ощущение пелены перед глазом (рис. 1 в). Характерно появление затруднений при выполнении работы на близком расстоянии или чтении.



Рис.1а – нормальное зрение Рис.1б – кровоизлияние в стекловидное тело Рис.1в - макулярный отек

6. Диагностика

Обязательные методы

Дополнительные методы

1. Определение остроты зрения (визометрия)	1. Фотографирование глазного дна
2. Измерение внутриглазного давления (тонометрия)	2. Флюоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки
3. Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела	3. УЗИ при наличии значительных помутнений в стекловидном теле и хрусталике
4. Офтальмоскопия при расширенном зрачке	4. Электрофизиологические методы исследования функционального состояния зрительного нерва и нейронов сетчатки
	5. Осмотр угла передней камеры глаза (гониоскопия)
	6. Измерение полей зрения (периметрия)
	7. Оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки

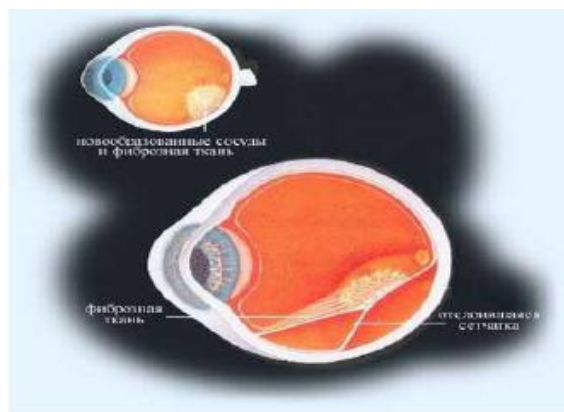
Этапность диагностики и лечения ДР

Мероприятия	Кто выполняет
Выявление групп риска	Эндокринолог, диабетолог
Обязательные офтальмологические методы обследования	Офтальмолог
Определение стадий ретинопатии	Офтальмолог
Выбор специфического метода лечения	Офтальмолог

Частота офтальмологического осмотра в зависимости от стадии ДР

Стадия ДР	Частота осмотра
Непролиферативная ДР с макулопатией	По показаниям, но не менее 3 раз в год
Препролиферативная ДР	3-4 раза в год
Пролиферативная ДР	По показаниям, но не менее 3-4 раза в год
Терминальная ДР	По показаниям

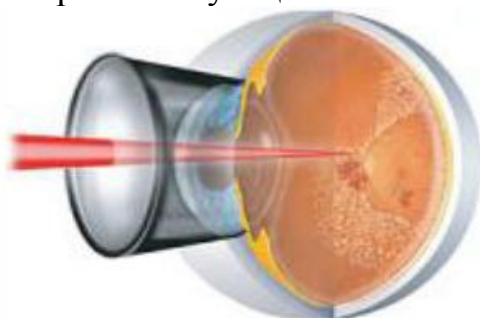
Осложнения ДР



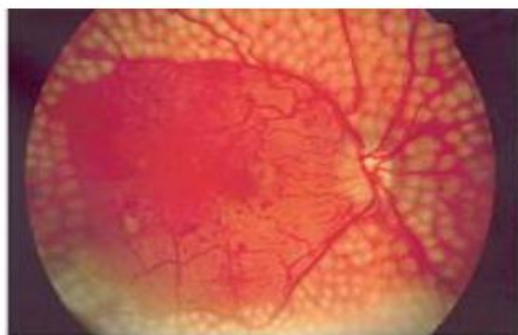
- 1) Кровоизлияние в стекловидное тело
- 2) Тractionная отслойка сетчатки
- 2) Вторичная рubeозная глаукома
- 3) Субатрофия глазного яблока

Лечение ДР

1. Лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС)



Лечение проведено в центральной зоне глазного дна.



Лазерная коагуляция произведена на участках имеющих новообразованные (ложные) сосуды.

2. Медикаментозная терапия: интравитреальное введение антиVEGF препаратов – ингибиторов эндотелиального фактора роста сосудов – ранибизумаба («Луцентис»)* (как монотерапия, так и в сочетании с ЛКС)
 3. Витрэктомия с эндолазеркоагуляцией
- * – В настоящее время препарат «Луцентис» зарегистрирован для лечения неоваскулярной (влажной) формы возрастной макулярной дегенерации и диабетического макулярного отека.

Показания к лазеркоагуляции сетчатки

Абсолютные	• Пролиферативная ДР (высокого риска) • Клинически значимый макулярный отек

Возможные	• Проллиферативная ДР, не относящаяся к группе высокого риска • Некоторые случаи препролиферативной ДР

- При $HbA1c > 10\%$ и наличии препролиферативной или пролиферативной ДР лазеркоагуляция сетчатки должна быть **ПЕРВЫМ** мероприятием и проводится **ДО** существенного улучшения контроля гликемии.
- Снижение гликемии у таких больных следует осуществлять медленно и только после выполнения ЛКС в полном объеме.

Показания к интравитреальному введению анти-VEGF препаратов

- Макулярный отек со снижением зрения (толщина сетчатки в макулярной зоне по данным ОКТ > 300 мкм).

Показания к витрэктомии

- Интенсивное, длительно не рассасывающееся кровоизлияние в стекловидное тело (более 4–6 месяцев).
- Тракционная отслойка сетчатки.
- Старые фиброзные изменения стекловидного тела.

Применение ангиопротекторов, антиоксидантов, ферментов и витаминов при ДР малоэффективно и не рекомендуется.

Профилактика и реабилитация

Обучение больных методам самоконтроля гликемии и артериального давления – обязательное условие профилактики и успешного лечения осложнений СД!

Профилактика ДР:

Диагностика ДР на ранних стадиях и своевременно проводимое лечение дают возможность остановить развитие и прогрессирование ДР.

- Оптимальная компенсация углеводного обмена (уровень $HbA1c < 7\%$).
- Коррекция липидного обмена.
- Контроль АД ($< 130/80$ мм рт. ст.).
- Медикаментозное лечение.
- Фотокоагуляция сетчатки.
- Криокоагуляция.
- Витрэктомия.

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

Классификация

Диагностические показатели альбуминурии

Показатель, метод оценки \ Индексация по степени	Оптимальная или незначительно повышенная (A1)	Высокая (A2)	Очень высокая (A3)
Альбумин в моче			
Суточная экскреция альбумина мг/сут)	<30	30-300	>300
Альбумин/Креатинин мочи (мг/г)	<30	30-300	>300
Альбумин/Креатинин мочи (мг/ммоль)	<3	3-30	>30
Общий белок в моче			
Суточная экскреция альбумина мг/сут)	<150	150-500	>500
Общий белок/Креатинин мочи (мг/г)	<150	150-500	>500
Общий белок/Креатинин мочи (мг/ммоль)	<15	15-50	>50

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У БОЛЬНЫХ СД

СКФ (мл/мин/1,73 м2)	Определение	Стадия
> 90	Высокая и оптимальная	C1
60 – 89	Незначительно сниженная	C2
45 – 59	Умеренно сниженная	C3a
30 – 44	Существенно сниженная	C3б
15 – 29	Резко сниженная	C4
< 15	Терминальная почечная недостаточность	C5

* – СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Диагноз ДН в соответствии с классификацией ХБП

ДН, ХБП C1 (2, 3 или 4) A2

• ДН, ХБП C1 (2, 3 или 4) A3

• ДН, ХБП C5 (лечение заместительной почечной терапией)

• ДН, ХБП C3 или C4 (при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м2 даже при отсутствии признаков поражения почек) независимо от уровня альбуминурии

Этиология и патогенез

Диабетическая нефропатия (ДН) с одинаковой частотой осложняет течение СД-1 и СД-2, развиваясь у 40-45 % больных. Смертность от уремии при СД-1 во многом превышает таковую при СД-2, составляя 30-50 и 5-10 % соответственно.

Частота выявления ДН находится в прямой зависимости от длительности течения сахарного диабета. Течение заболевания при СД-2 более мягкое. Пациенты, страдающие сахарным диабетом, составляют в Европе 15,6 %, а в США-30 % от числа всех лиц, включаемых в программы заместительной почечной терапии.

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ДН

Немодифицируемые	Модифицируемые
Длительность СД Генетические факторы Заболевания почек у родителей (отягощённая наследственность).	Гипергликемия (HbA1c) Артериальная гипертензия Дислипидемия

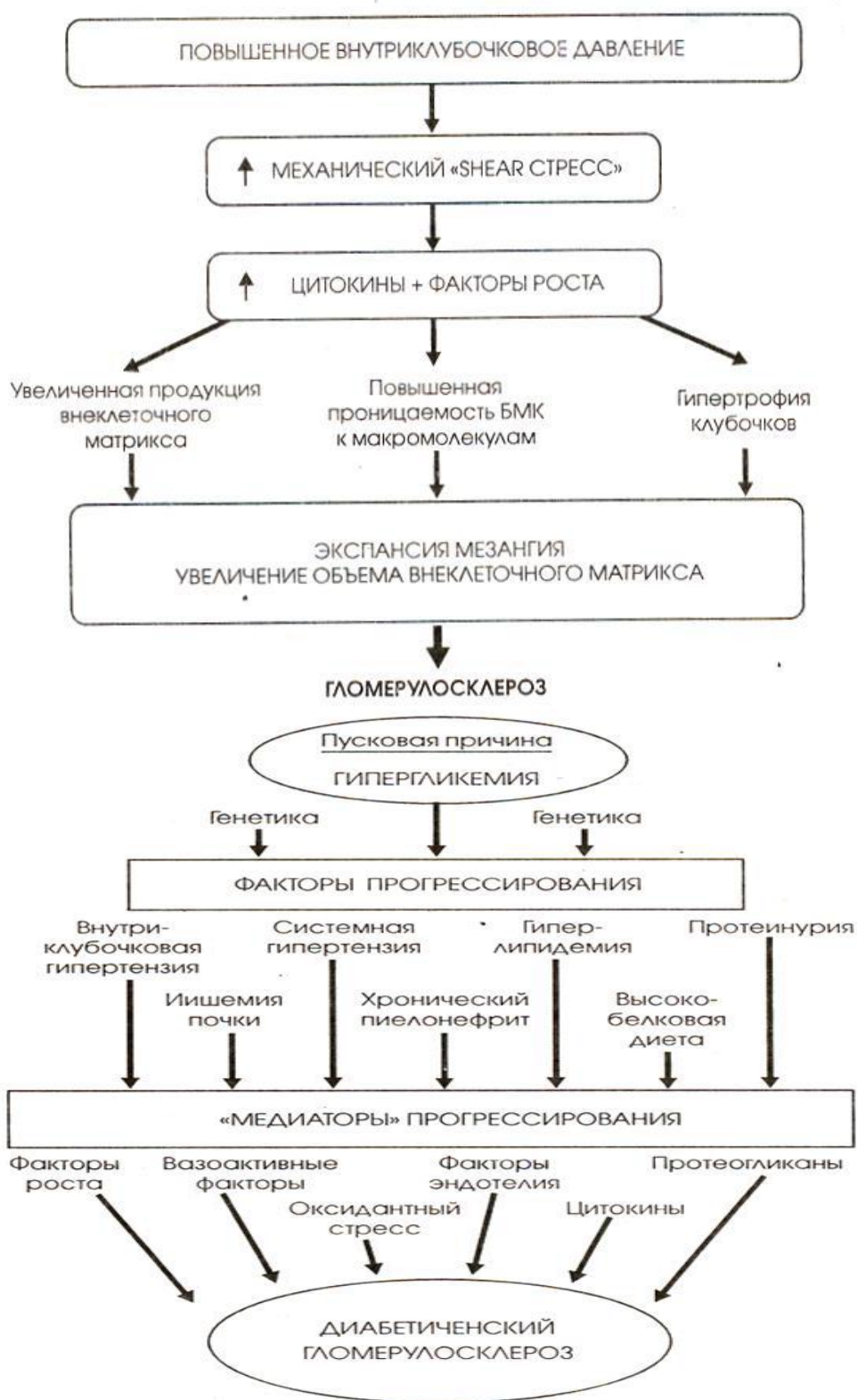
Ключевым звеном патогенеза ДН является внутриклубочковая гипертензия, которая развивается в результате дисбаланса регуляции тонуса приносящей - выносящей артериол клубочка (рис.1).



Рис.1 Клубочек почки. Механизм развития клубочковой гиперфильтрации

Гипергликемия, вызывая метаболические нарушения сосудистой стенки (неферментное гликозилирование белков и мембранных структур, шунтирование катаболизма глюкозы по полиоловому пути, прямая глюкозотоксичность, нарушение синтеза гликозаминогликанов), приводящие к микроангиопатии почечных сосудов, оказывает релаксирующее действие на приносящую артериолу. Её зияние приводит к беспрепятственной передаче растущего системного АД на сосуды клубочка.

Длительное воздействие внутриклубочковой гипертензии, которая оказывает мощное механическое давление на все структуры почки (механический shear стресс), в итоге приводит к повышению проницаемости базальных мембран капилляров клубочков для белков, липидов и других компонентов плазмы. Белки и липиды начинают откладываться в мезангиуме клубочков, стимулируя склероз почечной ткани. Процесс заканчивается гломерулосклерозом, который клинически проявляется прогрессирующей ХПН (рис.2)



Лечение диабетической нефропатии.

Стадия ДН	Принципы лечения
ХБП С1-3 А2	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Умеренное ограничение животного белка (не более 1,0 г/кг идеальной массы тела в сутки)

	• Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $< 130/85$ мм рт. ст.) • Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур
ХБП С1-3 А3	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; противопоказаны при беременности • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $< 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция дислипидемии • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С4	• Достижение индивидуальных целевых значений HbA1c • Ограничение животного белка (не более 0,8 г/кг идеальной массы тела в сутки) • Ингибиторы АПФ или БРА как препараты выбора; уменьшение дозы при СКФ<30 мл/мин/1,73 м² • Комбинированная АГ-терапия для достижения целевого АД ($> 120/70$ и $< 130/85$ мм рт. ст.) • Коррекция гиперкалиемии • Коррекция дислипидемии • Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена • Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) • Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) • Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур • Контроль статуса питания
ХБП С5	• Гемодиализ

	• Перитонеальный диализ • Трансплантация почки

При диабетической нефропатии противопоказаны АМИНОГЛИКОЗИДЫ и другие нефротоксичные препараты.

Показания к началу заместительной почечной терапии у больных СД и ХПН:

- СКФ менее 15 мл/мин;
- Калий сыворотки более 6,5 мэкв/л;
- Тяжелая гипергидратация с риском развития отека легких;
- Нарастание белково-энергетической недостаточности.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕЙРОПАТИЯ.

Определение диабетической нейропатии

Наличие признаков и/или симптомов, свидетельствующих о поражении периферического отдела нервной системы у лиц с сахарным диабетом (СД), с учетом исключения других причин нейропатии.

Классификация диабетической нейропатии

Современная классификация диабетической нейропатии представлена в табл. 1. Наиболее частой формой диабетической нейропатии является **хроническая сенсомоторная нейропатия**. Проявлениями данной формы поражения являются положительные неврологические симптомы, возникающие или усиливающиеся в ночное время суток или в состоянии покоя. “Отрицательная симптоматика” (онемение или утрата устойчивости при ходьбе) присуща тяжелым стадиям нейропатии. Снижение проприоцептивной чувствительности и сенсорной иннервации мышц стопы в сочетании с повторяющейся малой травматизацией лежит в основе формирования нейростеоартропатии (стопа Шарко). Проявлением тяжелой стадии сенсомоторной нейропатии является характерная деформация стопы (pes cavus) и пальцев, которой часто сопутствует выраженное ограничение подвижности суставов стопы.

Острая сенсорная нейропатия характеризуется выраженной сенсорной симптоматикой (гиперестезия, дизестезия, аллодиния). При этом могут оставаться сохранными различные виды чувствительности и рефлексы. Болевая симптоматика отличается достаточной выраженностью, может сочетаться со значительной потерей массы тела пациента и развитием депрессивных расстройств. Чаще всего острая сенсорная нейропатия развивается при резком изменении показателей гликемии как в сторону их ухудшения (состояние кетоацидоза), так и при быстром улучшении гликемического контроля в ответ на назначение сахароснижающей терапии инсулином или пероральными сахароснижающими препаратами (инсулиновые невриты). Патогенетической основой в данном случае является формирование артериовенозных шунтов и

образование “новых” сосудов в системе интраневрального кровотока, что обуславливает состояние хронической ишемии нерва.

Гипергликемическая нейропатия. Быстро обратимые неврологические нарушения, включая умеренно выраженную сенсорную симптоматику и нарушение скорости распространения возбуждения по нервным волокнам, имеют место у лиц с впервые выявленным СД, пациентов с транзиторным ухудшением состояния гликемического контроля. Нормализация показателей гликемии способствует облегчению тяжести неврологической симптоматики и улучшению состояния больных.

Таблица 1. Классификация диабетической нейропатии

Генерализованные симметричные полинейропатии Сенсомоторная (хроническая) Сенсорная (острая) Гипергликемическая нейропатия
Автономная нейропатия **Фокальные и мультифокальные нейропатии**
 Краниальные Пояснично-грудная радикулонейропатия Фокальные тоннельные нейропатии Проксимальная моторная нейропатия (амиотрофия) Хроническая воспалительная демиелинизирующая нейропатия (Chronic inflammatory demyelinating neuropathy – CIDP)

Таблица 2. Клинические проявления и симптоматика различных форм диабетической автономной нейропатии

Система	Проявления	Симптомы
Сердечно-сосудистая	Ортостатическая гипотензия Нарушение толерантности к физической нагрузке	Головокружение, обморочные состояния
Желудочно-кишечная	Снижение перистальтики	Дисфагия, тошнота, рвота, запоры
	Усиление перистальтики	Диарея, ночное недержание стула
Мочеполовая	Дисфункция мочевого пузыря	Никтурия, остаточная моча в мочевом пузыре
	Нарушения сексуальной сферы	Эректильная дисфункция
	Ретроградная эякуляция, сухость влагалища	
Потоотделения	Нарушение потоотделения	Ангидроз, потоотделение во время приема пищи
Регуляции сужения зрачка	Нарушение зрения	Нарушение адаптации к свету
Автономная афферентная	Снижение висцеральной чувствительности	“Немая” ишемия миокарда

Таблица 3. Стадии диабетической нейропатии

N0	Нет объективных признаков нейропатии

N1	Бессимптомная нейропатия: N1a – нет симптоматики, но есть нарушения по данным неврологических тестов*, N1b – есть нарушения по данным неврологических тестов и изменения, выявляемые в ходе неврологического обследования
N2	Симптоматическая нейропатия: N2a – симптоматика + положительные тесты, N2b – N2a + значительное нарушение функции сгибателей голени
N3	Стадия осложнений полинейропатии**
Примечание. * – количественные чувствительные или автономные тесты, нейромиография; ** – высокий риск образования язвенных дефектов, нейроостеоартропатия, нетравматические ампутации.	

Таблица 4. Неврологические тесты для диагностики периферической нейропатии

Вид чувствительности	Инструмент	Методика использования
Болевая	Игла	Ощущает ли пациент боль. Если нет, чувствует ли прикосновение
Тактильная	Ватные палочки, вата	Прикосновение к поверхности кожи в области тыла стопы, голеней
Чувство давления	Монофиламент*	Давление монофиламентом на область подошвы стоп
Вибрационная	Камертон 128 Гц (градуированный 0/8)	Тыльная поверхность большого пальца стопы, лодыжки, голень
Примечание. * – отсутствие чувствительности при использовании монофиламента массой 10 г (5,07) свидетельствует о высоком риске развития синдрома диабетической стопы (чувствительность методики 85–100%).		

Таблица 5. Нейропатическая симптоматика

“Активная” симптоматика	“Пассивная” симптоматика
(положительная)	(отрицательная)

Жжение	Одеревенелость
Кинжальные боли	Онемение
Прострелы, “удары током”	Покалывание
Покалывание	Пощипывание
Пощипывание	Неустойчивость при ходьбе
Гипералгезии	
Аллодинии	

Автономная нейропатия. Проявления диабетической автономной нейропатии встречаются достаточно часто, наиболее тяжелые из них определяют высокий уровень заболеваемости и летальности среди больных СД. Наиболее частые и характерные формы автономной нейропатии представлены в табл. 2. Согласно тяжести проявлений диабетической нейропатии различают несколько стадий (табл. 3).

Фокальные и мультифокальные нейропатии

Тоннельные нейропатии возникают чаще всего у лиц с СД типа 2 в пожилом и преклонном возрасте. Наиболее частой формой является тоннельная нейропатия запястного канала вследствие сдавливания срединного нерва поперечной связкой запястья. Нейрофизиологические признаки выявляются у 20–30% больных, в то время как симптоматика имеет место лишь у 5,8%. Болевые ощущения в виде парестезии и дизестезии пальцев могут усиливаться по мере прогрессирования, иррадиировать в предплечье и плечо, болевые ощущения усиливаются в ночное время. Во избежание прогрессирующей демиелинизации нервного волокна проводятся инъекции глюкокортикоидов в область запястного канала, в ряде случаев осуществляется хирургическая декомпрессия путем перерезки поперечной связки запястья. Данное лечение в значительной степени облегчает болевую симптоматику, однако не всегда предотвращает дальнейшую атрофию мышц кисти и утрату чувствительности. Тоннельная нейропатия локтевого нерва развивается у 2,1% больных, сопровождается болевыми ощущениями и парестезией IV и V пальцев руки, сочетается с атрофией мышц кисти в области *hypothenar*. Предпочтительной является консервативная терапия глюкокортикоидами. Хирургические методы лечения применяются редко ввиду их малой эффективности.

Краниальные нейропатии встречаются крайне редко (0,05%), в основном у лиц старческого возраста и пациентов с большой длительностью заболевания.

Диабетическая амиотрофия встречается у лиц с СД типа 2 в возрастной группе 50–60 лет. Определяющим в клинической картине является тяжелая болевая симптоматика, носящая одно- или двусторонний характер, сопровождаемая атрофией мышц бедра. При нейрофизиологическом обследовании выявляются изменения амплитуды М-ответа, снижение скорости проведения по n. quadriceps. Исследованиями последних лет показано, что у больных с диабетической амиотрофией имеет место окклюзия эпинеуральных кровеносных сосудов, с развитием некротизирующего васкулита,

инфильтрацией нерва клетками воспаления и гемосидерином. Основным методом лечения диабетической амиотрофии является иммуносупрессивная терапия с использованием внутривенных вливаний высоких доз кортикостероидов или иммуноглобулина.

Диабетическая радикулонейропатия поражает лиц с СД среднего и пожилого возраста. Боли носят опоясывающий характер, локализуются на уровне грудной клетки и/или брюшной стенки. Клиническое обследование больного выявляет гетерогенность неврологических проявлений от отсутствия признаков до нарушенной чувствительности и гипералгезии. Улучшение гликемического контроля может способствовать разрешению клинической симптоматики. В ряде случаев возникает необходимость назначения иммуносупрессивной терапии.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия. Подозрение на хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП) может возникнуть при быстро прогрессирующем характере развития полинейропатии. На сегодняшний день четких дифференциально-диагностических критериев, позволяющих отличить диабетическую полинейропатию от ХВДП нет. Лечебное воздействие заключается в длительной иммуномодулирующей терапии с использованием кортикостероидов, азатиоприна, плазмафереза и внутривенных вливаниях иммуноглобулина. Активная тактика ведения данной категории больных позволяет улучшить проявления неврологического дефицита и замедлить прогрессирующее ухудшение электрофизиологических параметров.

Диагностика диабетической нейропатии

Признаки нейропатии, выявляемые при обследовании больного
Неврологическое обследование пациентов включает оценку различных видов чувствительности (болевая, тактильная, вибрационная, чувство давления, холодовая, тепловая, проприоцепция), а также ахиллова и коленного рефлексов (табл. 4). Важно отметить, что с учетом большой вероятности изолированного поражения отдельных нервных волокон, ответственных за определенные виды чувствительности, осмотр пациента должен включать оценку всех перечисленных видов чувствительности. Симптомы диабетической нейропатии могут быть оценены с использованием специальных опросников или шкал, таких как шкала неврологических симптомов, общая шкала симптомов, Мичиганская шкала неврологических симптомов и т.д. Типичные нейропатические симптомы представлены в табл. 5. Многие пациенты имеют как положительную, так и отрицательную симптоматику. Использование комбинированной шкалы различных видов чувствительности и рефлексов позволяет получить количественное выражение состояния периферической нервной системы и оценить степень развития неврологического дефицита. Наиболее широко используется шкала неврологических расстройств (табл. 6). Количественная оценка чувствительности позволяет контролировать интенсивность подачи стимула и получить значение порога болевой, температурной и вибрационной чувствительности в параметрических

единицах. Сравнение полученных значений с нормативными показателями позволяет количественно оценить состояние различных видов чувствительности на субклинических стадиях диабетической нейропатии. Несмотря на определенные ограничения, данная методика стала широко применяться в исследовательских целях для ранней диагностики диабетической нейропатии.

Нейромиография Исследование периферической нервной системы с помощью нейромиографии осуществляется с целью получения наиболее объективной информации о состоянии крупных миелинизированных нервных волокон. Показано, что скорость распространения возбуждения (СРВ) по нервным волокнам у больных СД снижается приблизительно на 0,5 м/с/год. В исследовании DCCT за 5-летний период наблюдения снижение СРВ по икроножному нерву составило 2,8 м/с, по малоберцовому нерву – 2,7 м/с. В то же время в группе интенсивного наблюдения лишь у 16,5% больных отмечено значительное ухудшение показателей СРВ, в группе традиционного лечения – у 40,2%. Регрессионный анализ показал, что изменение уровня гликированного гемоглобина на 1% ассоциируется с отклонением СРВ на 1,3 м/с.

Биопсия икроножного нерва проводится для диагностики атипичных форм нейропатии, а также в ряде клинических исследований, в которых оценивается эффективность патогенетической терапии нейропатии.

Биопсия кожи позволяет получить морфологическую картину, количественно отражающую состояние иннервации кожи мелкими нервными волокнами. Показано, что данная методика имеет высокую чувствительность, поскольку изменения выявляются даже у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе, у лиц без признаков поражений нервной системы по данным нейромиографии или количественных методов оценки чувствительности. Ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) используется для оценки степени вовлеченности спинного мозга в развитие изменений периферической нервной системы. По данным исследований, у пациентов с субклинической стадией нейропатии выявляются изменения в области спиноталамического тракта и таламуса.

Лечение и профилактика На сегодняшний день основным патогенетически оправданным и клинически подтвержденным методом лечения и профилактики диабетической полинейропатии является достижение и поддержание оптимального ($HbA_{1c} < 6,5\%$) гликемического контроля (DCCT, SDIS, Oslo Study, Kumamoto Study). В то же время в реальной клинической практике идеальная компенсация углеводного обмена, поддерживаемая в течение длительного периода времени, осуществима лишь у небольшого числа пациентов. Следует также учитывать прогрессирующий характер заболевания, что определяет неуклонный рост числа случаев развития хронических осложнений с увеличением длительности диабета. Следовательно, крайне актуальным является возможность использования лекарственных препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза диабетической нейропатии.

Ингибиторы альдозоредуктазы. Первые клинические исследования по оценке эффективности этой группы препаратов стали проводиться 25 лет назад.

Однако на сегодняшний день единственный из этой группы препарат “Эпалрестат” разрешен для клинического применения только в Японии. Большинство клинических испытаний по ряду причин не подтвердили значимого эффекта в отношении улучшения или профилактики развития диабетической нейропатии. Многие из предложенных субстанций обладали высокой гепатотоксичностью, что ограничивало их длительное применение в клинической практике.

Антиоксиданты. Роль окислительного стресса в патогенезе развития диабетической нейропатии не вызывает сомнений. Исследования по оценке эффективности наиболее действенного антиоксиданта – -липоевой кислоты – показали потенциальные возможности препаратов данной группы.

Препараты -липоевой кислоты способны снижать уровень глюкозы, уменьшать инсулинорезистентность. Кроме того, они обладают гепатопротекторным действием. Исследованиями ALADIN и SYDNEY показано, что применение в/в вливаний 600мг. -липоевой кислоты в течение 3 нед сопровождается значительным улучшением неврологической симптоматики у больных с болевой формой диабетической полинейропатии. В настоящее время подходят к завершению два крупных многоцентровых исследования в -липоевой -липоевой кислоты выпускаются как в инфузионной, так и в таблетированной форме. Важно отметить, что стандартным курсом лечения является инфузионное введение препарата в дозе 600 мг в сутки внутривенно капельно на 150,0 мл 0,9% раствора NaCl в течение 3 нед (с перерывами в выходные дни) с последующим пероральным приемом препарата в течение 2–3 мес по 600 мг в сутки. Учитывая фармакокинетические особенности всасывания -липоевой кислоты в кишечнике, прием таблеток рекомендуется осуществлять не менее чем за 30 мин до приема пищи.

Ингибиторы протеинкиназы C (PKC). Внутриклеточная гипергликемия повышает уровень диацилглицерола, который в свою очередь активирует образование PKC, что приводит к нарушению экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота и сосудистого эндотелиального фактора роста. Данные предварительных исследований по применению ингибитора изоформы PKC-периферической нервной системы. Многоцентровые исследования по препарату будут завершены к 2006 г. В ряде случаев, при наличии выраженной болевой симптоматики, возникает необходимость назначения симптоматической терапии. Основные группы препаратов, их названия, суточные дозы и вероятность развития побочных эффектов указаны в табл. 7. Все препараты симптоматического действия влияют на те или иные патогенетические механизмы формирования хронического болевого синдрома, обладают дозозависимым эффектом и во избежание рецидивов боли назначаются в течение длительного периода времени. язвенных дефектов и ампутаций нижних конечностей у больных СД.

СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Определение и классификация. Синдром диабетической стопы (СДС) – патологическое состояние стопы при сахарном диабете, которое возникает на фоне поражения периферических нервов, сосудов, кожи и мягких тканей, костей и суставов и проявляется острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями и гнойно-некротическими процессами. **Выделяют:** нейропатическую форму (НСДС): без остеоартропатии; диабетическая остеоартропатия; нейроишемическую (смешанную) форму; ишемическую форму (ИСДС).

Этиология и патогенез. Ампутации ног в группе пациента с СДС производятся в 15 раз чаще, чем у остального населения; 50-70 % от общего числа всех ампутаций ног приходится на долю больных сахарным диабетом. Патогенез СДС представлен сочетанием нейропаретических и перфузионных нарушений, а также выраженной склонностью к инфицированию. НСДС встречается в 60-70 % случаев СДС, ИСДС в чистом виде - в 3 - 7% случаев, сочетание обеих форм – 15 - 20% случаев. Длительный дефицит трофической импульсации в результате диабетической нейропатии приводит к гипотрофии кожи, костей, связок, сухожилий и мышц. В результате развивается деформация стопы с нефизиологичным перераспределением и чрезмерным увеличением опорной нагрузки на ее отдельные участки. В этих местах отмечаются утолщение ноги и формирование гиперкератозов. Постоянное давление на эти участки приводит к воспалительному аутолизу подлежащих мягких тканей, что создает предпосылки для формирования язвенного дефекта. Из-за снижения болевой чувствительности указанные изменения, а также внедрение инородных тел и инфицирование остаются незаметными для пациента. Нарушение глубокой чувствительности проявляется нарушением походки, неправильной установкой ноги. Иммунодефицит, всегда имеющийся при плохо компенсированном СД, обуславливает повышенную склонность очага к инфицированию, а паретическое расширение поверхностных сосудов – некоторую отечность и повышенную температуру нейропаретической стопы. Отек тканей стопы может привести к вторичному сдавлению артериальных стволов, что влечет за собой ишемические изменения дистальных отделов (“симптом синего пальца”). ИСДС является следствием атеросклероза артерий нижних конечностей, приводящего к нарушению магистрального кровотока, т.е. является одним из вариантов диабетической макроангиопатии.

Клиническая картина. При нейропатической форме синдрома диабетической стопы выделяют три основных вида поражения: нейропатическую язву; остеоартропатию (с развитием сустава Шарко); нейропатические отеки.

Нейропатические язвы локализуются в области подошвы и межпальцевых промежутках, т.е. на участках, испытывающих наибольшее давление. Пораженный участок обычно безболезненный. По ночам возможны сильные

боли и парестезии (синдром «беспокойных ног»). Ноги теплые, розовые, хотя самих больных может беспокоить ощущение замерзания ног. Кожа сухая, тестообразная, трескающаяся. Пульс прощупывается, вены полнокровны.

Нейропатическая остеоартропатия является результатом выраженных дистрофических изменений в костно-суставном аппарате стопы (остеопороз, остеолит, гиперостоз). Нейропатия маскирует спонтанные переломы костей, которые в 1/3 случаев оказываются безболезненными и приводят к формированию сустава Шарко. **Развитие нейропатических отеков** связано с автономной нейропатией, которая приводит к нарушению регуляции тонуса мелких сосудов и образованию большого числа артериовенозных шунтов. В отличие от нейропатической формы синдрома диабетической стопы при ишемической форме стопы холодные. язвенные дефекты возникают по типу акральных некрозов (кончики пальцев, краевая поверхность пяток), болезненны при обработке раны. Кожные покровы стоп бледные или цианотичные, реже имеют розовато-красный оттенок из-за расширения поверхностных капилляров в ответ на ишемию. ИСДС сопровождается симптоматикой хронического окклюзионного заболевания артерий нижних конечностей (ХОЗАНК): перемежающаяся хромота, синдром Лериша, нарушение пульсации на артериях ног.

Диагностика. В комплекс диагностических мер входят осмотр и пальпация стоп и голеней, определение неврологического статуса (вибрационная чувствительность, сухожильные рефлексы). Ангиологическое исследование: пульс перестает пальпироваться, если стеноз превышает 90 % просвета сосуда, систолический шум выслушивается над сосудом при стенозе в 2/3 просвета и более. Выполняют пробу Ратшова, доплерографическое исследование лодыжечно-плечевого индекса [(1,0 – в норме; >0,8- при манифестном ХОЗАНК, <0,5 – в отношении развития некрозов; исследование неинформативно при медиасклерозе Менкеберга (10-15 % случаев при СД.)], ангиографию (дигитальная субтракционная), компьютерную и магниторезонансную томографию, ангиографию, дуплексное и триплексное УЗ-сканирование артерий. Используют также рентгенографию (остеолиз, секвестры, фрактуры, остеопения), сцинтиграфию костей, подографию (перераспределение давления, подбор ортопедической обуви), микробиологический анализ (посев из глубины раны после предварительного удаления участков некроза).

Дифференциальная диагностика. Дифференцируют нейропатическую форму синдрома диабетической стопы с ишемической формой синдрома диабетической стопы.

Лечение. Направлено на оптимальную компенсацию сахарного диабета. При **нейропатической** форме синдрома диабетической стопы показаны: системная антибиотикотерапия до полного заживления язв; полный покой и разгрузка

стопы (костыли, кресло-каталка, специальная обувь); местная обработка раны; удаление участков гиперкератозов; подбор и ношение специальной обуви. Консервативная терапия позволяет избежать оперативного вмешательства в 95% случаев. При **ишемической** форме синдрома диабетической стопы: малоинвазивные вмешательства (чрескожная транслюминальная ангиопластика, местный фибринолиз с аспирационной тромбэктомией, лазерная ангиопластика, эндоваскулярные протезы); реваскуляризационные операции (тромбэндартерэктомия, обходные анастомозы). Вспомогательная консервативная терапия: эрготерапия (1-2 часовая ходьба в день, способствующая развитию коллатерального кровотока), начиная с третьей стадии по Фантейну, противопоказана; назначают аспирин антикоагулянты, простаноиды (алпростади́л, илопрост), реологическую терапию (гиперволемическая гемодилюция), обезболивание, местную обработку раны. При гангрене и угрожающем сепсисе производят ампутацию.

Профилактика синдрома диабетической стопы предусматривает: компенсацию сахарного диабета, осмотр ног больного сахарным диабетом при каждом визите к врачу (не реже 1 раза в 6 месяцев), обучение пациентов уходу за ногами (чистота и сухость ног, использование жирных кремов, запрет ходить босиком, устранение мозолей и уход за ногтями без использования ножниц; обувь и носки, исключая повышенное трение; постепенное изнашивание новой обуви).

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС)

Атеросклероз коронарных сосудов и как следствие ИБС, является ведущей причиной высокой смертности больных диабетом. Частота развития ИБС у мужчин, страдающих диабетом, в 2 раза, а у женщин – в 3 раза превышает частоту встречаемости ИБС в общей популяции. От ИБС погибает 35% больных диабетом в возрасте от 30 до 53 лет, тогда как в общей популяции ИБС является причиной смерти только у 8% мужчин и 4% женщин этой возрастной категории.

Клинические особенности ИБС у больных сахарным диабетом: одинаковая частота развития ИБС у мужчин и женщин; высокая частота без болевых форм ИБС и инфаркта миокарда, что создает риск “внезапной смерти”; высокая частота развития постинфарктных осложнений (кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений ритма).

Смертность от перенесенного инфаркта миокарда в течение первой недели (острая фаза) или первого месяца (фаза выздоровления) в два раза превышает таковую у больных, не страдающих сахарным диабетом.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

В процессе самостоятельной работы интерн проводит: совместно с лечащим врачом или ассистентом обследование больных с СД и поздними осложнениями выделить кардинальные синдромы заболевания; интерпретировать полученные клинические данные, наметить план обследования и лечения пациента, написать представление о больном; интерпретировать данные дополнительных методов исследования (данные офтальмоскопии, анализов мочи, состояния азотовыделительной функции почек, почечного кровотока, канальцевой секреции и реабсорбции, гликемического профиля, гликированного гемоглобина, С-пептида); владеть наиболее информативными методами диагностики поздних осложнений СД, сформулировать клинический диагноз. В процессе коллективного разбора ординаторы активно участвуют в обсуждении полученных данных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

-Вопросы по теме занятия

1. Критерии степени тяжести СД.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
2. Значение стойкой компенсации СД и метаболического контроля в профилактике и обратном развитии сосудистых нарушений.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
3. Роль сорбитолового пути обмена глюкозы в развитии поражения сосудов и нервов. УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
4. Роль гипогликемии в развитии диабетической энцефалопатии.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
5. Классификация нефропатии, принципы диагностики и лечения.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
6. Классификация ретинопатии, принципы диагностики и лечения.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
7. Классификация нейропатии, принципы диагностики и лечения.
УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
8. Классификация синдрома диабетической стопы, принципы диагностики и лечения. УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11
9. Профилактика и диспансерное наблюдение больных СД, экспертиза трудоспособности. УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

Ситуационные задачи по теме:

Задача № 1.

Больная, 36 лет, страдает сахарным диабетом в течение 18 лет. Все это время получает инсулин. Больная нарушает диету, режим питания. В анамнезе трижды кетоацидоз, частые гипогликемии. С 23 – летнего возраста отмечает появление отеков на лице и ногах, одышку при физической нагрузке.

Последние 2 года артериальное давление 180/100 – 190/110 мм рт.ст. Месяц назад появилось ощущение плавающего предмета в правом глазу, ухудшилось зрение. Участились гипогликемии, снизилась потребность в инсулине.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Выделите ведущие синдромы.
3. План обследования.
4. Чем объяснить появление гипогликемических состояний?
5. План лечения.

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

Задача № 2.

Больная, 26 лет, страдает с трех лет сахарным диабетом. Часто нарушала диету. Лечилась инсулином Lantus в максимальной дозе 66 ЕД. За последний год у больной часто возникают «беспричинные» гипогликемические состояния (вплоть до комы). Снизила вводимую дозу Lantus до 40 ЕД. Лицо бледное, одутловатое. Отечность голеней. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, систолический шум над всеми точками, акцент второго тона над аортой. АД 160/100. Печень тестоватой консистенции (+ 6 см). Почки не пальпируются. Анализ крови: гемоглобин 90 г/л, лейкоциты 5,0 СОЭ 50 мм. Анализ мочи: удельный вес 1012, реакция кислая, белок 3 г/л, лейкоциты 10 – 12 в п/зр., эритроциты 8 – 10 в п/зр., цилиндры гиалиновые 2 – 3 в п/зр., зернистые – 0 – 1 в п/зр. Сахар крови 19 ммоль/л, мочевины 5,7 ммоль/л, креатинин 0,017 ммоль/л, холестерин 8,8 ммоль/л, общий белок 58 г/л. Гликемический профиль: 11 часов – 17 ммоль/л, 13 часов – 19 ммоль/л, 18 часов – 17 ммоль/л. Глазное дно: диски зрительных нервов розовые, артерии извиты, сужены с аневризматическими расширениями и большим количеством микрогеморрагий. Вены широкие.

1. Поставить развернутый диагноз.
2. Наметить план обследования.
3. Рассчитать СКФ.
4. Скорректировать инсулинотерапию
5. Назначить лечение

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

Задача № 3.

Больной, 56 лет, поступил с жалобами на сухость во рту, жажду, боль в области сердца сжимающего характера с иррадиацией в левую руку, усиливающуюся при быстрой ходьбе, одышку, боли в ногах при ходьбе. В течение 16 лет болен сахарным диабетом, принимает инсулин «Хумалог» и «Монотард» в суточной дозе 30 ЕД утром и 20 ЕД вечером. За время болезни ежегодно на стационарном лечении. Рекомендованный режим не соблюдает, курит, в прошлом часто

употреблял алкоголь. Объективно: рост 176 см, масса тела 96 кг. На коже голеней трофические изменения. Пульс 84 уд/мин. АД 160/100 мм рт.ст. Левая граница относительной сердечной тупости на 1,5 см снаружи от срединно-ключичной линии. Акцент второго тона на аорте. Пульсация артерий стоп ослаблена. Глюкоза крови натощак 12,6 ммоль/л.

1. Сформулируйте основной диагноз.
2. Выделите осложнения.
3. Выделите сопутствующие заболевания
4. План обследования.
5. План лечения.

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

Задача № 4.

Больной, 26 лет, страдает сахарным диабетом 12 лет. Постоянно получает инсулинотерапию, в последнее время вводит «Актрапид» и «Протафан» в суточной дозе 38 ЕД. В анамнезе гипогликемические состояния. Жалуется на снижение зрения, зябкость и боль в нижних конечностях. Жажда в первой половине дня. Объективно: рост 176 см, масса тела 72 кг. Кожа обычной влажности. Пульс 80 уд/мин. АД 130/75 мм рт.ст. Тоны сердца, пульсация на нижних конечностях ослаблены. Край печени умеренно плотный, безболезненный, пальпируется на 5 см ниже реберной дуги по срединно-ключичной линии. Дополнительные исследования. Глазное дно: единичные микроаневризмы и точечные кровоизлияния, вены сетчатки расширены. Гликемический профиль: 6.00 – 8,2; 8.00 – 7,8; 11.00 – 13,7; 13.00 – 7,3; 18.00 – 6,8; 22.00 – 10,0 ммоль/л.

1. Сформулируйте диагноз
2. Оцените состояние глазного дна.
3. Объясните причину жалоб больного на боль и зябкость в нижних конечностях.
4. Оцените данные гликемического профиля.

5. План лечения

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

Задача № 5.

Больная, 21 года, болеет сахарным диабетом 14 лет. Получает по 20 ЕД «ХумулинаR» + 10 ЕД «ХумулинаН» утром, вечером 12 ЕД «ХумулинаR» + 8 ЕД «ХумулинаН». Жалоб не предъявляет. В настоящее время беременна (срок 11 недель), хочет иметь ребенка. В анамнезе частый кетоацидоз. Объективно: АД 150/95 мм. рт.ст. Пульс 76 уд/мин., ритмичный. Левая граница относительной сердечной тупости в 5 межреберье по срединно-ключичной линии. Тоны сердца ослаблены, акцент второго тона над аортой. Глазное дно: точечные

множественные кровоизлияния, единичные дегенеративные очаги, вены расширены, имеются новообразованные сосуды. Глюкоза крови натощак 7,8 ммоль/л, после еды – 10,0 ммоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес 1010; глюкоза 28,8 ммоль/л; белок 0,66 г/л; лейкоциты 6-8 в п/зр.; единичные цилиндры.

1. Сформулируйте диагноз (основное заболевание).
2. Выделите осложнения заболевания
3. Оцените состояние глазного дна.
4. Дайте оценку результатам исследования мочи.
5. Дайте рекомендации в отношении беременности (прервать, сохранить?).

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Примерная тематика НИР .

1. Классификация и патогенез диабетических ангиопатий.
2. Хроническая болезнь почек у больных сахарным диабетом.
3. Диабетическая ретинопатия, патогенез, клиника, лечение.
4. Синдром диабетической стопы, патогенез, клиника, лечение

8. 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:

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.endocrinentr.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

Индекс: ОД.О.01.1.7.94 Тема: «Сахарный диабет и беременность. Сахарный диабет у детей и подростков».

2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие

Методы обучения: Объяснительно-иллюстративный

3.Значение темы. Распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) во всем мире неуклонно растет. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7% [1–8]. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью сахарного диабета 2 типа (СД2) в отдельных этнических группах.

ГСД представляет серьезную медико-социальную проблему, т.к. в значительной степени увеличивает частоту нежелательных исходов беременности для матери и для плода (новорожденного); ГСД является фактором риска развития ожирения, СД2 и сердечно-сосудистых заболеваний у матери и у потомства в будущем;

- беременность – это состояние физиологической инсулинорезистентности, поэтому сама по себе является значимым фактором риска нарушения углеводного обмена;

- понятия «СД», «манифестный (впервые выявленный) СД во время беременности» и непосредственно «ГСД» требуют четкой клинικο-лабораторной дефиниции;

- требуются единые стандарты диагностики и лечения нарушений углеводного обмена во время беременности.

4.Цели обучения:

- общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

- учебная: **знать** основные первые клинические проявления СД у беременных женщин, детей и подростков, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** выявлять особенностям сбора анамнеза и объективного обследования больных ГСД, **владеть** методами терапии основных форм гестационного СД, методами профилактики осложнений, навыками разработки индивидуальных программ реабилитации больных ГСД.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЕМ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ ПОКАЗАТЕЛЬ ГЛЮКОЗЫ ВЕНОЗНОЙ ПЛАЗМЫ НАТОЩАК

1) $\geq 5,1$ ммоль/л

2) $\geq 6,1$ ммоль/л

3) $\geq 5,5$ ммоль/л

4) $\geq 7,1$ ммоль/л

5) $\geq 5,0$ ммоль/л

ПК-5, ПК-6

2. БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ НАЗНАЧАЮТ

- 1) диету с полным исключением легкоусвояемых углеводов
 - 2) бигуаниды
 - 3) препараты сульфонилмочевины
 - 4) ингибиторы ДПП-4
 - 5) тиазолидиндионы
- ПК-5, ПК-6

3. ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ ПРОЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕМ

- 1) артериальной гипотензии
 - 2) маловодием
 - 3) выраженной нефропатией, гипертензией
 - 4) урогенитальной инфекцией
 - 5) отсутствием прибавки массы тела
- ПК-5, ПК-6

4. БОЛЬШАЯ МАССА ТЕЛА РЕБЕНКА ПРИ ДИАБЕТЕ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА НАЛИЧИЕМ

- 1) снижением уровня плацентарного лактогена
 - 2) гипoinsулинизмом плода
 - 3) избыточного количества глюкозы, проникающей через плацентарный барьер
 - 4) снижением уровня АКТГ
 - 5) снижением липогенеза
- ПК-5, ПК-6

5. ДЛЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) массы тела рожденного ребенка более 4,5 кг
 - 2) роста ребенка менее 50 см
 - 3) массы тела рожденного ребенка менее 4,5 кг
 - 4) гипертрихоз плода
 - 5) гипогликемия у плода
- ПК-5, ПК-6

6. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ФЕТОПАТИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) большой массой плода
 - 2) множественными пороками развития плода
 - 3) осложнениями течения периода новорожденности (частые респираторные нарушения)
 - 4) угрозой для жизни ребенка во время родов (асфиксия, травма головы, туловища, гипоксия, гипогликемия)
 - 5) большой массой и множественными пороками развития плода
- ПК-5, ПК-6

7. ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) меньше 7,0 %
 - 2) меньше 6,0 %
 - 3) меньше 6,5 %
 - 4) меньше 7,5 %
 - 5) меньше 5,5 %
- ПК-5, ПК-6

8. АБСОЛЮТНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) препролиферативная ретинопатия
 - 2) диабетическая нефропатия, стадия протеинурии
 - 3) диабетическая нефропатия, стадия ХПН с клиренсом креатинина сыворотки > 120 мкмоль/л, клиренсом креатинина менее 50 мл/минуту, суточной протеинурией $\geq 3,0$ г., неконтролируемой артериальной гипертензией
 - 4) диабетическая автономная нейропатия
 - 5) гипогликемические состояния
- ПК-5, ПК-6

9. ПОКАЗАНИЕМ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА РАННИХ СРОКАХ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) декомпенсация сахарного диабета
 - 2) кетоацидоз
 - 3) урогенитальная инфекция
 - 4) тяжелые сосудистые осложнения
 - 5) выкидыши в анамнезе
- ПК-5, ПК-6

10. ПОКАЗАНИЕМ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) диагностика гестационного сахарного диабета
 - 2) невозможность поддерживать целевые значения гликемии в течение 1-2 недель с помощью только диетотерапии
 - 3) инсулинотерапия при ГСД не назначается
 - 4) инсулинотерапия показана при выявлении факторов риска ГСД
 - 5) инсулинотерапия показана в сочетании с диетотерапией
- ПК-5, ПК-6

5.2. Основные понятия и положения темы.

ГСД – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» СД.

Таблица 1

Пороговые значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД

ГСД, при первичном обращении	
Глюкоза венозной плазмы ¹	ммоль/л

Натощак	$\geq 5,1$, но $< 7,0$
ГСД, пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы	
Глюкоза венозной плазмы ²	ммоль/л
Через 1 ч	$\geq 10,0$
Через 2 ч	$\geq 8,5$, но $< 11,1$

¹ Исследуется только уровень глюкозы в венозной плазме. Использование проб цельной капиллярной крови не рекомендуется.

² По результатам ПГТТ для установления диагноза ГСД достаточно хотя бы одного значения уровня глюкозы венозной плазмы из трех, которое было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке, третьего измерения не требуется.

Таблица 2 Пороговые значения глюкозы венозной плазмы и HbA1c для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности

Манифестный (впервые выявленный) СД у беременных¹	
Глюкоза венозной плазмы натощак	$\geq 7,0$ ммоль/л
Глюкоза венозной плазмы через 2 ч в ходе перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы	$\geq 11,1$ ммоль/л
HbA1c ²	$\geq 6,5$ %
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	$\geq 11,1$ ммоль/л

¹ Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA1c с использованием стандартизированных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA1c). В случае выявления манифестного СД он должен быть в ближайшие сроки квалифицирован в какую-либо диагностическую категорию согласно действующей классификации ВОЗ, например СД 1 типа, СД 2 типа и т. д.

² 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 DCCT (Diabetes Control and Complications Study).

Если глюкоза венозной плазмы натощак $< 5,1$ ммоль и через 1 ч в ходе перорального глюкозотолерантного теста $< 10,0$ ммоль, а через 2 ч $\geq 7,8$ ммоль и $< 8,5$ ммоль, что соответствует нарушенной толерантности к глюкозе у небеременных, то для беременных это будет вариантом нормы.

Диагностика нарушения углеводного обмена во время беременности
Диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в 2 фазы (рис. 1).

1 ФАЗА – проводится при первом обращении беременной к врачу.

При первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 недель в обязательном порядке проводится одно из следующих исследований:

- глюкоза венозной плазмы натощак (определение глюкозы венозной плазмы проводится после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов);
- HbA_{1c} с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study);
- глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

В том случае, если результат исследования соответствует категории манифестного (впервые выявленного) СД (табл. 2), уточняется его тип в соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [14], и больная немедленно передается для дальнейшего ведения эндокринологу.

Если уровень HbA_{1c} < 6,5% или случайно определенный уровень глюкозы плазмы < 11,1, то проводится определение глюкозы венозной плазмы натощак: при уровне глюкозы венозной плазмы натощак $\geq 5,1$ ммоль/л, но < 7,0 ммоль/л устанавливается диагноз ГСД (табл. 1).

2 ФАЗА – проводится на 24–28-й неделе беременности.

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24-й и 28-й неделями проводится ПГТТ с 75 г глюкозы. Оптимальным временем для проведения ПГТТ, по мнению экспертов, считается срок 24–26 недель. В исключительных случаях ПГТТ с 75 г глюкозы может быть проведен вплоть до 32 недели беременности (высокий риск ГСД, размеры плода по данным УЗ-таблиц внутриутробного роста ≥ 75 перцентиля, УЗ-признаки диабетической фетопатии).

Пример формулировки диагноза

Гестационный сахарный диабет (на инсулинотерапии).

Ведение и лечение беременных с ГСД

Наблюдение акушерами-гинекологами, терапевтами, врачами общей практики в течение 1–2 недель:

- диетотерапия с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров; равномерное распределение суточного объема пищи на 4–6 приемов;
- дозированные аэробные физические нагрузки в виде ходьбы не менее 150 минут в неделю, плавание в бассейне;
- самоконтроль выполняется пациенткой, результаты предоставляются врачу (табл. 3). Самоконтроль включает определение:
 - о гликемии с помощью портативных приборов (глюкометров) натощак, перед и через 1 час после основных приемов пищи;
 - о кетонурии или кетонемии утром натощак;
 - о артериальном давлении;
 - о шевелениях плода;
 - о массы тела;

- ведение дневника самоконтроля и пищевого дневника.

При появлении кетонурии или кетонемии введение дополнительного приема углеводов (≈ 15 г) перед сном или в ночное время.

Показания к инсулинотерапии

-Невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1–2 недель самоконтроля (табл. 3).

-Наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии [15–19].

Выявление УЗ-признаков диабетической фетопатии требует немедленной коррекции питания и, при наличии возможности, проведения суточного мониторирования глюкозы (CGMS).

УЗ-признаки диабетической фетопатии

- Крупный плод (размеры диаметра живота ≥ 75 перцентиля).

- Гепатоспленомегалия.

- Кардиомегалия/кардиопатия.

- Двуконтурность головки плода.

- Отек и утолщение подкожно-жирового слоя.

- Утолщение шейной складки.

- Впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия).

При назначении инсулинотерапии беременную совместно ведут эндокринолог/терапевт и акушер-гинеколог. Схема инсулинотерапии и тип препарата инсулина (табл. 4) назначаются в зависимости от данных самоконтроля гликемии. Пациентка на режиме интенсифицированной инсулинотерапии должна проводить самоконтроль гликемии не менее 8 раз в день (натощак, перед едой, через 1 час после еды, перед сном, в 03.00 и при плохом самочувствии).

Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны!

Особенности течения беременности у больных СД.

Распространенность сахарного диабета среди беременных составляет 0,5 %, причем это число ежегодно увеличивается в связи с аналогичной тенденцией, наблюдаемой в популяции. Во время беременности течение сахарного диабета существенно изменяется. Можно выделить 3 стадии этих изменений.

I триместре беременности происходит улучшение течения болезни. Уменьшается уровень глюкозы в крови, повышается чувствительность тканей к инсулину, что может привести к развитию гипогликемии. **С 13 недель** беременности наблюдается ухудшение течения болезни, рост гипергликемии, что может привести к кетоацидозу и прекоме. **С 32 недель** беременности и до родов возможно улучшение течения диабета и появление гипогликемии. Улучшение состояния связывают с влиянием инсулина плода на организм матери, а также с повышенным потреблением плодом глюкозы, которая поступает через плаценту из материнской крови. В родах происходят значительные колебания уровня глюкозы в крови, могут развиваться гипергликемия и ацидоз под влиянием эмоциональных воздействий или

гипогликемия как следствие проделанной физической работы, утомления женщины. После родов глюкоза крови быстро снижается и затем постепенно повышается. Течение беременности при сахарном диабете сопровождается рядом особенностей, которые чаще всего являются следствием сосудистых осложнений у матери и зависят от формы заболевания и степени компенсации нарушений углеводного обмена.

В результате склеротических и трофических изменений в сосудах матки создаются предпосылки для развития фетоплацентарной недостаточности и гестоза. Гестоз развивается у 30-79 % женщин и проявляется преимущественно повышением артериального давления и отеками, но нередки и тяжелые формы вплоть до эклампсии. При сочетании гестоза и диабетической нефропатии опасность для жизни матери резко возрастает, так как может развиваться уремия. Для развития тяжелых форм гестоза неблагоприятными прогностическими признаками являются: длительность заболевания более 10 лет; лабильное течение сахарного диабета до

наступления данной беременности; наличие диабетической ангиоретинопатии и полиневропатии; инфекции мочевыводящих путей на фоне беременности.

В результате недостаточного уровня инсулина в крови происходит повышение активности свертывания крови, что приводит к тромботическим осложнениям, развитию и усугублению фетоплацентарной недостаточности и прерыванию беременности. При сахарном диабете повышается риск самопроизвольного выкидыша, многоводия, пороков развития плода, задержки развития плода, формирования крупного плода. Степень риска осложнений в значительной степени зависит от поддержания нормального уровня глюкозы плазмы у матери во время беременности. Врожденные пороки развития наблюдаются в 2-4 раза чаще, чем при нормальной беременности, а пороки, несовместимые с жизнью, составляют 40 % причин перинатальной смерти. Наиболее высок риск повреждения нервной трубки (в 9 раз выше, чем при нормальной беременности) и сердца (в 5 раз чаще). Чаще поражаются центральная нервная система, сердце, кости, желудочно-кишечный тракт и мочевые пути. Несовместимые с жизнью пороки развития встречаются в 2,6 % случаев. В III триместре беременности возможно формирование задержки внутриутробного развития (ЗВУР) или, наоборот, крупного плода. Последнее, вероятно, обусловлено избыточным отложением жира в подкожной жировой клетчатке и увеличением размеров печени плода вследствие гипергликемии. Размеры головки и головного мозга плода остаются в пределах нормы. При макросомии затрудняется прохождение массивного плечевого пояса плода по родовым путям, что может привести к родовой травме и даже смерти плода. Задержка внутриутробного развития наблюдается реже, чем крупный плод. В основе патогенеза ЗВУР лежит плацентарная недостаточность, развивающаяся на фоне диабетической микроангиопатии. Еще одним частым осложнением беременности, развивающимся на фоне сахарного диабета, является многоводие, которое выявляется у 20-60 % женщин. На фоне сахарного диабета происходят значительные изменения местного и общего иммунитета, что наряду с глюкозурией способствует развитию инфекций. Бессимптомная бактериурия пациенток с сахарным диабетом встречается в 2-3 раза чаще, чем в популяции, а клинически

выраженный пиелонефрит диагностируется у 6 %. Часто при сахарном диабете отмечаются нарушения развития плода. В основном у плода поражается центральная нервная система, которая отстает в развитии. Увеличение живота у плода происходит за счет увеличения печени, в которой осуществляются сложные процессы метаболизма, развиваются очаги кроветворения и отек. Наблюдается отечность передней брюшной стенки и конечностей. Имеются изменения сердечной деятельности, о которых свидетельствуют нарушения роста груди за счет увеличения размеров сердца. Плод растет неравномерно, его рост то замедляется, то ускоряется, что обусловлено периодами гипер- и гипогликемии у матери и связанными с этим изменениями гормонального профиля. Тяжелое течение и поздние осложнения сахарного диабета, многоводие, гестоз и урогенитальные инфекции являются основными причинами преждевременных родов у беременных с сахарным диабетом. Их частота зависит от типа сахарного диабета и составляет от 25 до 60 %. Частота преждевременных родов у пациенток с сахарным диабетом I типа составляет 60 %, своевременная самопроизвольная родовая деятельность развивается только у 23 % женщин. Примерно в 20 % случаев роды проводят оперативно в связи с острым развитием многоводия и критическим состоянием плода. Наиболее частое осложнение в родах у пациенток с сахарным диабетом - родовое излитие околоплодных вод, частота которого достигает 40 %, что в большинстве случаев вызвано наличием урогенитальной инфекции и изменениями в околоплодных оболочках. В результате выраженных метаболических расстройств, тканевой гипоксии и патологии функционирования нервной системы в 30 % случаев развивается слабость родовой деятельности. Крупные размеры, нарушение пропорции между головкой и шириной плечиков плода, а также присоединяющаяся слабость потуг создают трудности в выведении плечевого пояса и способствуют затруднению продвижения плечиков плода в 13 % случаев. Новорожденные от матерей с сахарным диабетом нуждаются в специальном уходе. В первые часы жизни внимание должно быть обращено на выявление и борьбу с дыхательными расстройствами, гипогликемией, ацидозом и поражением ЦНС. Кроме того у детей отмечаются те или иные признаки **диабетической фетопатии**. К фенотипическим признакам диабетической фетопатии относятся следующие, перечисленные ниже, которые встречаются с разной частотой и в различных сочетаниях: избыточная масса; одутловатость; лунообразное лицо; короткая шея; заплывшие глаза; общая пастозность; выраженный плечевой пояс; гипертрихоз; кардиомиопатия; гепатомегалия; спленомегалия; нависающий лоб; длинное туловище; короткие конечности. Дети с диабетической фетопатией значительно хуже адаптируются в раннем неонатальном периоде, что выражается развитием конъюгационной желтухи, токсической эритемы, значительной потерей массы тела и медленным ее восстановлением.

Родоразрешение беременных с сахарным диабетом

Срок родоразрешения у беременных с сахарным диабетом определяют индивидуально, с учетом тяжести течения болезни, степени его компенсации, функционального состояния плода и наличия акушерских осложнений. Однако нарастание различных осложнений к концу беременности диктует

необходимость родоразрешения пациенток в 37-38 недель. Учитывая возможность крупного плода, если в 38 недель беременности масса плода превышала 3900 г, следует индуцировать роды. При массе плода 2500-3800 г беременность пролонгируют. Оптимальным способом родоразрешения для матерей, больных сахарным диабетом, и их плодов считают роды через естественные родовые пути, которые проводят с тщательным поэтапным обезболиванием, лечением фетоплацентарной недостаточности и адекватной инсулинотерапией. На фоне проводимой терапии для профилактики декомпенсации сахарного диабета в родах через каждые 1-2 ч необходимо определять у роженицы уровень гликемии.

Роды обязательно нужно вести под КТГ-контролем. В случае выявления гипоксии плода или слабости родовых сил принимают решение об оперативном родоразрешении (акушерские щипцы). При неподготовленных родовых путях, отсутствии эффекта от родовозбуждения или появлении симптомов нарастающей гипоксии плода роды также необходимо закончить оперативно. Показаниями к плановому кесареву сечению, за исключением общепринятых, дополнительно при сахарном диабете являются следующие: выраженные или прогрессирующие осложнения диабета и беременности; тазовое предлежание плода; наличие крупного плода; прогрессирующая гипоксия плода при отсутствии условий для срочного родоразрешения через естественные родовые пути и при сроке беременности не менее 36 недель.

5.3.Самостоятельная работа по теме.

В процессе самостоятельной работы интерн проводит: совместно с лечащим врачом или ассистентом обследование больных с беременными с ГСД ,выделяет синдромы заболевания; интерпретировать полученные клинические данные, должен наметить план обследования и лечения пациента, написать представление о больном; интерпретировать данные дополнительных методов исследования (данные офтальмоскопии, анализов мочи, состояния азотовыделительной функции почек, почечного кровотока, канальцевой секреции и реабсорбции, гликемического профиля,гликированного гемоглобина, С-пептида). В процессе коллективного разбора ординаторы активно участвуют в обсуждении полученных данных.

5.4. Итоговый контроль знаний.

- 1.Определение гестационного сахарного диабета.
УК-1, ПК-5, ПК-6
- 2.Основные факторы риска гестационного диабета.
УК-1, ПК-5, ПК-6
- 3.Этиология и патогенез гестационного сахарного диабета.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8
- 4.Особенности гестационного сахарного диабета.
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5. Ранняя диагностика гестационного сахарного диабета. Проба на толерантность к глюкозе.

УК-1, ПК-5, ПК-6

6. Клиника гестационного сахарного диабета.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

7. Критерии диагностики гестационного сахарного диабета.

УК-1, ПК-5, ПК-6

8. Лечение гестационного сахарного диабета.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

9. Особенности течения беременности у больных с сахарным диабетом.

УК-1, ПК-5, ПК-6

10. Планирование беременности у больных с сахарным диабетом.

УК-1, ПК-5, ПК-6

11. Ведение родов у больных с сахарным диабетом.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Ситуационные задачи:

Задача №1.

Больная Ж., 36 лет. Страдает алиментарно-конституциональным ожирением степени, сахарным диабетом 2 типа. Получает метформин по 500 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— 168 см, масса тела—79 кг. Пульс — 76 в 1 мин, ритмичный. Границы относительной сердечной тупости в норме, тоны сердца ослаблены. Нижний край печени пальпируется на 1 см ниже реберной дуги по правой среднеключичной линии, безболезненный. Дополнительные исследования. Глюкоза крови натощак—7 ммоль/л, в течение дня не превышает 9,1 ммоль/л. В моче—2,78 ммоль/л (0,5 г/л) глюкозы при диурезе 2 л. Глазное дно в норме.

1. Сформулируйте клинический диагноз (тип, форма сахарного диабета, состояние компенсации).

2. Обоснуйте клинический диагноз

3. Дайте рекомендации по лечению больной: а) диета; б) продолжение приема метформина или его аналогов; в) дополнительное назначение сахаропонижающих средств — производных сульфонилмочевины; г) перевод на лечение инсулином.

4. Определите, следует ли при лечении больной обязательно добиваться нормогликемии.

5. Определите частоту и сроки наблюдения за данной пациенткой.

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2.

Беременная И, 27 лет при беременности 30 недель обратилась к врачу женской консультации и была направлена в стационар с жалобами на общую слабость, жажду, чувство ненасытного голода, кожный зуд, обильное мочеиспускание, употребление жидкости до 3-5 л / с. Беременная очень хочет сохранить беременность, но беспокоится по поводу того, что в прошлом году при таких же клинических проявлениях у неё при сроке беременности 28-29 недель произошли преждевременные роды мёртвым плодом массой 2800г. Из анамнеза выяснено то, что менструации с 14 лет, установились сразу по 3 дня, регулярные через 28 дней, умеренные, безболезненные, половая жизнь с 26 лет, настоящая беременность вторая, на учёте в женской консультации не стоит. Считала себя здоровой. Наследственность не отягощена. Объективно: правильного телосложения, пониженного питания. Температура тела 36,6*С. АД – 110 \ 70 – 110 \ 75 мм. рт. ст. Пульс ритмичный, 82 уд \ мин. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено. Живот овоидной формы, окружность 96 см, высота стояния дна матки-29 см. Положение плода продольное, головка над входом в малый таз, с/б плода ясное, ритмичное, 134 удара в 1 мин. Размеры таза 25-27-30-20. Данные влагалищного исследования без особенностей. Клинические показатели крови и мочи в пределах нормы. Уровень глюкозы в крови 10,2 ммоль / л, в моче – 5 ммоль / л. Реакция мочи на кетоновые тела отрицательная.

- 1.Поставьте диагноз.
- 2.Обоснуйте диагноз.
3. Какие возможны осложнения беременности в подобной ситуации.
- 4.Основные принципы ведения таких беременных
5. Тактика после родов у пациентки с ГСД
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Больная И., 28 лет. Страдает сахарным диабетом в течение 13 лет. Получает Хумалог и Лантус соответственно по 8-10 и 22 ЕД. Беременность 14 недель. До беременности содержание глюкозы в моче в течение суток колебалось в пределах 0—2,8 ммоль/л. Диету соблюдает. При обследовании в женской консультации в связи с беременностью содержание глюкозы в моче—11,1 ммоль/л (2 г/л), в крови натощак—6,8 ммоль/л.

- 1.Поставьте и обоснуйте диагноз (тип и степень тяжести сахарного диабета, состояние компенсации).
- 2.Укажите, с чем вероятнее всего связано нарастание гликозурии: а) с тяжелым течением сахарного диабета; б) снижением почечного порога для глюкозы.
- 3.Определите тактику лечения больной:
а) увеличение дозы инсулина (какого, на сколько единиц, когда);
б)дополнительное назначение бигуанидов или производных сульфонилмочевины.
- 4.Определите сроки стационарного лечения больной в период беременности.
5. Сроки родоразрешения
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №4.

На консультацию к эндокринологу направлена женщина, 22 лет, с беременностью сроком 27 недель. Жалуется на приступы резкой слабости, потливости, дурноты. Как правило, приступы возникают после физического напряжения. Заметила, что прием пищи снимает приступы. Ранее была здоровой. Беременность развивалась нормально. Первый приступ возник месяц назад. Со стороны внутренних органов без патологии. АД 130/80. Сахар крови натощак проверен в динамике: 17 февраля 3,5 ммоль/л, 21 февраля 3,1 ммоль/л, 25 февраля 3,4 ммоль/л, 28 февраля 3,9 ммоль/л. Глюкозурия: 17 февраля диурез 1,4 л сахар крови 2%, 21 февраля диурез 1,9 л сахар 3,0%, 25 февраля диурез 1,7 л сахар 3,8%, 29 февраля диурез 2 л сахар 3,8%. Общий анализ мочи: белок 0,23 г/л, реакция кислая, удельный вес 1021. Лейкоциты 5-6 в поле зрения.

1. Ваше заключение о диагнозе?

2. Обоснуйте диагноз

3. Укажите возможную причину развития данного состояния у беременной.

4. План обследования?

5. План лечения?

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 5.

Больная, 21 года, болеет сахарным диабетом 14 лет. Получает по 20ЕД «ХумулинаR» +10ЕД «ХумулинаН» утром, вечером 12ЕД «ХумулинаR» +8ЕД «ХумулинаН». Жалоб не предъявляет. В настоящее время беременна (срок 11 недель), хочет иметь ребенка. В анамнезе частый кетоацидоз. Объективно: АД 150/95 мм.рт.ст. Пульс 76 уд/мин., ритмичный. Левая граница относительной сердечной тупости в 5 межреберье по срединно-ключичной линии. Тоны сердца ослаблены, акцент второго тона над аортой. Глазное дно: точечные множественные кровоизлияния, единичные дегенеративные очаги, вены расширены, имеются новообразованные сосуды. Глюкоза крови натощак 7,8 ммоль/л, после еды – 10,0 ммоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес 1010; глюкоза 28,8 ммоль/л; белок 0,66 г/л; лейкоциты 6- в п/зр.: единичные цилиндры.

1. Сформулируйте диагноз (основное заболевание).

2. Выделите осложнения заболевания

3. Оцените состояние глазного дна.

4. Дайте оценку результатам исследования мочи.

5. Дайте рекомендации в отношении беременности (прервать, сохранить?).

УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Критерии диагностики гестационного сахарного диабета.

2. Принципы лечения гестационного сахарного диабета.

3. Тактика ведения родов и послеродового периода при гестационном сахарном диабете.

8. Рекомендованная литература по теме занятия:

№ п/п	Наименование, изделия вид	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-1-2990917/	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, изделия вид	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.01.1.1.6 Тема: «Вопросы лечения, профилактики и самоконтроля сахарного диабета 1 и 2 типов»

Занятие 1- Лечение сахарного диабета 1 типа

Занятие 2- Лечение сахарного диабета 2 типа

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Сахарный диабет является социально значимым заболеванием. Отмечается рост заболеваемости, особенно СД типа 2. А также у лиц старше 50 лет. СД в общей сложности страдают 6.6 % населения. В России - 5%. В промышленно развитых странах каждые 10 - 15 лет число больных СД возрастает в 2 раза. В Красноярском крае из каждых 100 жителей 1 болен СД. Всего больных 29 тысяч, из них 29 тыс. страдают СД 1 типа. СД ассоциируется с серьезными сосудистыми нарушениями: частота ИБС выше, чем в популяции, в 2 раза у мужчин и в 3 раза у женщин. Слепота развивается в 25 раз чаще, ампутация ног производится в 15 раз чаще, чем у остального населения. 40 -50% больных имеют диабетическую нефропатию. Снабжение лекарственными препаратами больных СД осуществляется за счет средств Госбюджета. Достижение компенсации углеводного обмена является основным условием профилактики хронических и острых осложнений СД. Согласно исследованиям DCCT, UKPDS достижение стойкой нормогликемии снижает риск развития слепоты, темпы развития патологии почек, инфаркта миокарда, инсульта и ассоциированной с ними летальности.

4.Цели обучения:

Общая цель:

- обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-6, ПК-8, ПК-9, ПК-10, ПК-11;

Учебная цель:

- обучающийся должен **знать** механизм действия основных групп сахароснижающих препаратов, осложнения, вызванные применением лекарств, основы рационального питания, принципы диетотерапии у больных сахарным диабетом; **уметь** применять современные сахароснижающие препараты в зависимости от типа СД, его осложнений, **владеть** алгоритмом проведения дифференциального диагноза и назначения лечения с учётом стандартов доказательной медицины.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. «ХЛЕБНАЯ ЕДИНИЦА» ПОДРАЗУМЕВАЕТ

- 1) количество продукта, содержащее 12 граммов углеводов
- 2) количество продукта, содержащее 20 граммов углеводов
- 3) количество продукта, содержащее 100 граммов углеводов
- 4) 100 граммов хлеба
- 5) Нет правильного ответа

УК-1, ПК-5

2. В ДИЕТЕ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ МОЖНО В НЕОГРАНИЧЕННОМ КОЛИЧЕСТВЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) картофель
 - 2) маргарин
 - 3) белокочанную капусту
 - 4) масло
 - 5) гречневую кашу
- УК-1, ПК-5

3. СОРТА ФРУКТОВ НЕ ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) финики, сушеные фрукты
 - 2) яблоки, груши, апельсины
 - 3) вишня, персики, земляника
 - 4) арбуз
 - 5) тыква
- УК-1, ПК-5

4. К ПРОИЗВОДНЫМ ГУАНИДИНА (БИГУАНИДЫ) ОТНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

- 1) метформин
 - 2) манинил
 - 3) акарбоза
 - 4) глюренорм
 - 5) лантус
- УК-1, ПК-5, ПК-6

5. КРИТЕРИИ, КОТОРЫЕ УЧИТЫВАЮТСЯ ПРИ РАСЧЕТЕ ДИЕТЫ БОЛЬНОМУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) исходная масса тела больного
 - 2) идеальная масса тела больного, расход килокалорий в зависимости от выполняемой больным работы
 - 3) наличие осложнений сахарного диабета
 - 4) наличие сопутствующих заболеваний
 - 5) анамнез
- УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. ИНСУЛИН СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

- 1) актрапид
 - 2) новорапид
 - 3) протафан
 - 4) левемир
 - 5) хумулин R
- УК-1, ПК-5

7. АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:

- 1) сахарный диабет 2 типа
 - 2) диабетический кетоацидоз
 - 3) избыточная масса тела
 - 4) гипогликемические состояния
 - 5) диабетическая полинейропатия
- УК-1, ПК-5, ПК-9, ПК-10

8. В СОСТОЯНИИ КЕТОАЦИДОЗА ПОТРЕБНОСТЬ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА СОСТАВЛЯЕТ :

- 1) 0,3-0,5 ед на кг идеальной массы
 - 2) 10 ед на кг идеальной массы
 - 3) 0,5-0,7 ед на кг идеальной массы
 - 4) 8 ед на кг идеальной массы
 - 5) 1 ед на кг идеальной массы
- УК-1, ПК-5

9. Целевой уровень ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА у пациента среднего возраста с макрососудистыми осложнениями составляет

- 1) менее 6%
 - 2) менее 7,5%
 - 3) менее 6,5%
 - 4) менее 8,0%
 - 5) менее 7 %
- УК-1, ПК-5

10. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ингибитора АЛЬФА-ГЛИКОЗИДАЗЫ

- 1) замедление всасывания углеводов в кишечнике
 - 2) снижение продукции глюкозы печенью
 - 3) снижение инсулинорезистентности
 - 4) снижение продукции глюкозы печенью и снижение инсулинорезистентности
 - 5) снижение глюкозозависимой секреции глюкозы
- УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5.2. Основные понятия и положения темы.

Лечение СД 1 типа

- Инсулинотерапия
- Обучение и самоконтроль

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения СД 1 типа.

- Питание и физическая активность лишь учитываются для коррекции дозы инсулина.

Инсулинотерапия СД 1 типа

Рекомендуемые режимы инсулинотерапии

В большинстве случаев рекомендуется интенсифицированная (синоним – базис-болюсная) инсулинотерапия с разделением инсулина на:

- фоновый, или базальный (используются препараты средней продолжительности и длительного действия);
- пищевой, или прандиальный (используются препараты короткого и ультракороткого действия);
- коррекционный – для снижения повышенного уровня гликемии (используются препараты короткого и ультракороткого действия).

Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии в течение суток и количества углеводов в пище.

Для лечения СД 1 и профилактики сосудистых осложнений препаратами выбора являются генно-инженерные инсулины человека.

Таблица 1. Инсулины, рекомендуемые к применению у больных СД 1 типа

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированные в России	Начало действия	Пик действия	Длительность действия
Ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин лизпро	Хумалог	через 5-15 мин	через 1-2 ч	4-5 ч
Инсулин аспарт			НовоРapid		
Инсулин глулизин			Аpidра		
Короткого действия	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	Актраpid НМ Хумулин Инсуман rapid Биосулин Р Генсулин Р Ринсулин р Росинсулин Р Хумодар Р	через 20 – 30 мин	через 2-4 ч	5 – 6 ч
Средней продолжительности действия	Протафан НМ Хумулин НПХ Инсуман	Через 2 ч	Через 6-10 ч		12-16 ч

	базал ГГ Инсуран НПХ Биосулин Н Генсулин Н Ринсулин НПХ Росинсулин Р Худар Б				
Длительно го действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин	Лантус	Через 1-2 ч	Не выражен	До 24 ч
Инсулин детемир			Левемир		

Смеси** инсулинов короткого дейст- вия НПХ-инсу- линов*	Инсулин двухфазный человеческий генно- инженерный	Хумулин МЗ Инсуман Комб 25 ГТ Биосулин 30/70 · <i>Генсулин М30</i> · <i>Хумодар К25</i>	Такие же, как у инсулинов короткого действия и НПХ -инсулинов, т. е. в смеси они действуют раздельно
Смеси*** ультра-коротких аналогов инсулина и прота- минированных аналогов инсулина	Двухфазный инсулин лизпро · Хумалог Микс 25	· Хумалог Микс 50#	Такие же, как у аналогов инсулина ультракороткого действия и НПХ инсулинов, т. е. в смеси они действуют раздельно
Двухфазный инсулин аспарт		· <i>НовоМикс 30</i> · <i>НовоМикс 50</i> · <i>НовоМикс 70</i>	

* Перед введением следует тщательно перемешать.

** Первая цифра – доля инсулина короткого действия, вторая цифра – доля НПХ-инсулина.

*** Первая цифра – доля аналога инсулина ультракороткого действия, вторая цифра – доля протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия.

Находится на стадии регистрации.

Устройства для введения инсулина

1. Инсулиновые шприцы*

• 40 ЕД/мл

- 100 ЕД/мл

2. Инсулиновые шприц-ручки (Новопен, Оптипен, Хумапен, Пливапен, Вд-пен)

- С шагом дозы 1 или 0,5 ЕД
- Готовые к употреблению (предзаполненные инсулином) или со сменными инсулиновыми картриджами

3. Инсулиновые помпы (носимые дозаторы инсулина)

Устройства для постоянной подкожной инфузии инсулина, в том числе с постоянным мониторингованием уровня глюкозы

* Концентрация на флаконе инсулина должна совпадать с концентрацией на шприце.

Все дети и подростки с СД 1 типа, а также беременные женщины, больные с ослабленным зрением и перенесшие ампутацию нижних конечностей должны быть обеспечены инъекторами инсулина (шприц-ручками)!



Техника инъекций инсулина

- Инсулин короткого действия (ИКД) при близком к нормальному уровне гликемии вводится за 20–30 минут до приема пищи.
- Аналог инсулина ультракороткого действия при близком к нормальному уровне гликемии вводится непосредственно перед приемом пищи.
- При повышенном уровне гликемии перед приемом пищи рекомендуется увеличивать интервал времени от инъекции ИКД или аналога инсулина ультракороткого действия до приема пищи.
- Инъекции ИКД и аналога инсулина ультракороткого действия рекомендуется делать в подкожную клетчатку живота, инсулина средней продолжительности и длительного действия – бедер или ягодиц.
- Области инъекций, выбранные для введения инсулина короткого и продленного действия, должны быть стандартизованы по времени суток для предотвращения колебаний гликемии.
- Рекомендуется ежедневно менять места введения инсулина в пределах одной области для предупреждения липодистрофий.
- Инъекции инсулина рекомендуется делать в подкожную клетчатку через широко взятую складку кожи под углом 45° или, если толщина подкожно-жирового слоя превышает длину иглы, – под углом 90°.
- Флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре

в течение 1 месяца; перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру.

- Инсулины средней продолжительности действия (НПХ инсулины) и готовые смеси инсулина перед введением следует тщательно перемешать.

Рекомендации по питанию больных СД 1 типа

- **Общее потребление углеводов при СД 1 типа не должно отличаться от такового у здорового человека**

- **Необходима оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы инсулина перед едой .**

Таблица 2. Замена продуктов по системе хлебных единиц

1 ХЕ = количество продукта, содержащее 10–12 г углеводов Единицы измерения Продукты	Продукты	Количество на 1 ХЕ
Хлеб и хлебобулочные изделия*		
1 кусок	Белый хлеб	20 г
1 кусок	Черный хлеб	25 г
1 кусок	Сухари	15 г
Крекеры (сухое печенье)		15 г
1 ст. ложка	Панировочные сухари	15 г
* Пельмени, блины, оладьи, пирожки, сырники, вареники, котлеты также содержат углеводы, но количество ХЕ зависит от размера и рецепта изделия.		
* В сыром виде; в вареном виде 1 ХЕ содержится в 2 – 4 ст. ложках продукта (50 г), в зависимости от формы изделия.		
Крупы, кукуруза, мука		
1 ст. ложка	Крупа (любая) *	15 г
1/2 початка, среднего	Кукуруза	100 г
3 ст. ложки	Кукуруза консервированная	60 г
4 ст. ложки	Кукурузные хлопья	15 г
10 ст. ложек	Попкорн («воздушная» кукуруза)	15 г
1 ст. ложка	Мука (любая)	15 г
2 ст. ложки	Овсяные хлопья	20 г
* Сырая крупа; в вареном виде (каша) 1 ХЕ содержится в 2 ст. ложках с горкой (50 г).		
Картофель		
1 штука, средняя	Сырой и вареный картофель	75 г
2 ст. ложки	Картофельное пюре	90 г
2 ст. ложки	Жареный картофель	35 г
Сухой картофель (чипсы)		25 г
Молоко и жидкие молочные продукты		
1 стакан	Молоко	250 мл

1 стакан	Кефир	250 мл
1 стакан	Сливки	250 мл
Йогурт натуральный		200 г
Фрукты и ягоды (с косточками и кожурой)		
2-3 штуки	Абрикосы	110 г
1 штука, крупная	Айва	140 г
1 кусок (поперечный срез)	Ананас	140 г
1 кусок	Арбуз	270 г
1 штука, средний	Апельсин	150 г
1/2 штуки, среднего	Банан	70 г
7 ст. ложек	Брусника	140 г
12 штук, небольших	Виноград	70 г
15 штук	Вишня	90 г
1 штука, средний	Гранат	170 г
1/2 штуки, крупного	Грейпфрут	170 г
1 штука, маленькая	Груша	90 г
1 кусок	Дыня	100 г
8 ст. ложек	Ежевика	140 г
1 штука	Инжир	80 г
1 штука, крупный	Киви	110 г
10 штук, средних	Клубника (земляника)	160 г
6 ст. ложек	Крыжовник	120 г
8 ст. ложек	Малина	160 г
1 штука, небольшое	Манго	110 г
2-3 штуки, средних	Мандарины	150 г
1 штука, средний	Персик	120 г
3-4 штуки, небольших	Слива	90 г
7 ст. ложек	Смородина	120 г
1/2 штуки, средней	Хурма	70 г
7 ст. ложек	Черника	90 г
1 штука, маленькое	Яблоко	90 г
1/2 стакана	Фруктовый сок	100 мл
Сухофрукты		20 г
Овощи, бобовые, орехи		
3 штуки, средних	Морковь	200 г
1 штука, средняя	Свекла	150 г
1 ст. ложка, сухих	Бобы	20 г
7 ст. ложек, свежего	Горох	100 г
3 ст. ложки, вареной	Фасоль	50 г
Орехи		60–90 г*
* В зависимости от вида.		
Другие продукты		
2 ч. ложки	Сахар-песок	10 г
2 куска	Сахар кусковой	10 г
1/2 стакана	Газированная вода на	100 мл

	сахаре	
1 стакан	Квас	250 мл
Мороженое		65 г
Шоколад		20 г
Мед		12 г

Рекомендации по физической активности

- Физическая активность (ФА) повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа
- ФА повышает риск гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основная задача – профилактика гипогликемии, связанной с ФА.
- Риск гипогликемий индивидуален и зависит от исходной гликемии, дозы инсулина, вида, продолжительности и интенсивности ФА, а также степени тренированности пациента. Правила профилактики гипогликемии являются ориентировочными и должны адаптироваться каждым пациентом эмпирически.
- Профилактика гипогликемии при кратковременной ФА (не более 2 часов) – дополнительный прием углеводов:
 - Измерить гликемию перед и после ФА и решить, нужно ли дополнительно принять 1-2 ХЕ (медленно усваиваемых углеводов) до и после ФА.
 - При исходном уровне глюкозы плазмы > 13 ммоль/л или если ФА имеет место в пределах 2 часов после еды, дополнительный прием ХЕ перед ФА не требуется.
 - В отсутствие самоконтроля необходимо принять 1-2 ХЕ до и 1-2 ХЕ после ФА.

Профилактика гипогликемии при длительной ФА (более 2 часов) – снижение дозы инсулина, поэтому **длительные нагрузки должны быть запланированными:**

- Уменьшить дозу препаратов инсулина короткого и продленного действия, которые будут действовать во время и после ФА, на 20 – 50 %
- При очень длительных и/или интенсивных ФА: уменьшить дозу инсулина, который будет действовать ночью после ФА, иногда – на следующее утро.
- Во время и после длительной ФА: дополнительный самоконтроль гликемии каждые 2-3 часа, при необходимости – прием 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 7 ммоль/л) или быстро усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы < 5 ммоль/л).

Во время ФА нужно иметь при себе углеводы в большем количестве, чем обычно: не менее 4 ХЕ при кратковременной и до 10 ХЕ при длительной ФА.

Больным СД 1 типа, проводящим самоконтроль и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами ФА, в том числе спортом, с учетом следующих противопоказаний и мер предосторожности:

☐ ☐ **Временные противопоказания к ФА:**

- Уровень глюкозы плазмы выше 13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или выше 16 ммоль/л, даже без кетонурии (в условиях дефицита инсулина ФА будет усиливать гипергликемию);

□ Гемофтальм, отслойка сетчатки, первые полгода после лазеркоагуляции сетчатки; неконтролируемая артериальная гипертензия; ИБС (по согласованию с кардиологом).

□ **Осторожность и дифференцированный подход к выбору вида ФА при:**

- занятиях видами спорта, при которых трудно купировать гипогликемию (подводное плавание, дельтапланеризм, серфинг и т. д.);
- нарушении распознавания гипогликемии;
- дистальной нейропатии с потерей чувствительности и вегетативной нейропатии (ортостатическая гипотония, артериальная гипертензия);
- нефропатии (возможность повышения АД);
- непролиферативной (возможность повышения АД), препролиферативной (противопоказана ФА с резким повышением АД, бокс, ФА высокой интенсивности и продолжительности) и пролиферативной ДР (то же плюс бег, поднятие тяжестей, аэробика; ФА с вероятностью травмы глаза или головы мячом, шайбой и т. д.).

Лечение сахарного диабета 2 типа.

• Диетотерапия • Физическая активность • Сахароснижающие препараты • Обучение и самоконтроль	Рекомендации по диетотерапии

Диетотерапия – необходимая составная часть лечения СД 2 типа при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии.

Диетотерапия больных СД 2 типа с избыточной массой тела/ожирением, не получающих инсулина

1.1. Основной принцип – умеренно гипокалорийное питание с дефицитом калорий 500 – 1000 ккал в сутки, но не менее 1500 ккал в сутки (мужчины) и 1200 ккал в сутки (женщины).

1.2. Более выраженное ограничение калорийности применяется лишь на короткое время и только под наблюдением врача. Голодание категорически противопоказано.

1.3. Снижение калорийности достигается за счет максимального ограничения продуктов с высоким содержанием жиров, простых углеводов, а также ограничения сложных углеводов и белков примерно вдвое от привычного для пациента потребления. Более строгое ограничение углеводов не показано!

1.4. Подсчитывать углеводы по системе ХЕ нет необходимости.

Диетотерапия больных СД 2 типа с избыточной массой тела/ожирением, получающих инсулин

□ Принципы гипокалорийного питания (см. выше пп. 1.1 – 1.4);

□ Необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1 типа), по крайней мере в случае использования инсулина короткого действия (таблица 1 и 2).

Диетотерапия больных СД 2 типа с близкой к нормальной массой тела, не получающих инсулина

- ☐ Ограничение калорийности не показано, так как снижать массу тела не нужно.
- ☐ ☐ Подсчитывать углеводы по системе ХЕ нет необходимости. Строгое ограничение простых углеводов при высокой постпрандиальной гликемии.

Диетотерапия больных СД 2 типа с близкой к нормальной массой тела, получающих инсулин

- ☐ Ограничение калорийности не показано, так как снижать массу тела не нужно.
- ☐ Необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1 типа), по крайней мере в случае использования инсулина короткого действия (Таблица 1 и 2)

Что можно диабетiku, полезно и здоровым	
	1-я ГРУППА Продукты, которые практически не повышают сахар Все виды овощей, стручковая фасоль, зелень, шпинат, щавель, грибы, кофе, чай без сливок, минеральная вода, напитки на сахарозаменителях.
	2-я ГРУППА Продукты, повышающие сахар умеренно Практически все крупы (кроме манки и риса), картофель в мундире и печёный, хлеб из грубой муки, макаронные продукты из твёрдых сортов пшеницы, печенье без сахара. Молоко и кисломолочные продукты. Фрукты.
	3-я ГРУППА Продукты, сильно повышающие сахар (для диабетиков практически запрещены) Сахар, пирожные, варенье, конфеты, мёд, газировка, напитки с сахаром, соки без мякоти.

Общие рекомендации по диетотерапии для больных СД 2 типа, вне зависимости от массы тела и вида сахароснижающей терапии

- ☐ Включение в рацион продуктов, богатых растительными волокнами (клетчаткой) (овощи и зелень, крупы, изделия из муки грубого помола), ненасыщенными жирными кислотами (растительные жиры в небольшом количестве, рыба).
- ☐ Допустимо умеренное потребление некалорийных сахарозаменителей.
- ☐ Употребление алкогольных напитков возможно в количестве не более 1 усл. единицы в сутки для женщин и 2 усл. единиц для мужчин*, при отсутствии панкреатита, выраженной нейропатии, гипертриглицеридемии, алкогольной зависимости.

* Одна условная единица соответствует 15 г чистого этанола, или примерно 40 г крепких напитков, или 140 г сухого вина, или 300 г пива.

- ☐ Не рекомендуется:
 - прием витаминов (в отсутствие клинических признаков авитаминоза) и антиоксидантов ввиду недостаточной изученности отдаленных результатов их применения.

Рекомендации по физической активности

- Регулярная ФА при СД 2 типа улучшает компенсацию углеводного обмена, помогает снизить и поддержать массу тела, уменьшить инсулинорезистентность и степень абдоминального ожирения, способствует снижению гипертриглицеридемии, повышению сердечно-сосудистой тренированности.
- ФА подбирается индивидуально, с учетом возраста больного, осложнений СД, сопутствующих заболеваний, а также переносимости.
- Рекомендуются аэробные физические упражнения продолжительностью 30–60 минут, предпочтительно ежедневно, но не менее 3 раз в неделю. Суммарная продолжительность – не менее 150 минут в неделю.
- Противопоказания и меры предосторожности – в целом такие же, как для ФА при СД 1 типа (см. раздел 5.1.4.) и определяются наличием осложнений СД и сопутствующих заболеваний.

- Дополнительные факторы, ограничивающие ФА при СД 2 типа: ИБС, болезни органов дыхания, суставов и др.
 - Риск ИБС требует обязательного проведения ЭКГ (по показаниям – нагрузочных проб и т. д.) перед началом программы ФА.
- У больных СД 2 типа, получающих инсулин или пероральные сахароснижающие препараты, стимулирующие секрецию инсулина (и крайне редко другие сахароснижающие средства), ФА может вызвать гипогликемию.

Медикаментозная терапия

Общие принципы начала и интенсификации сахароснижающей терапии

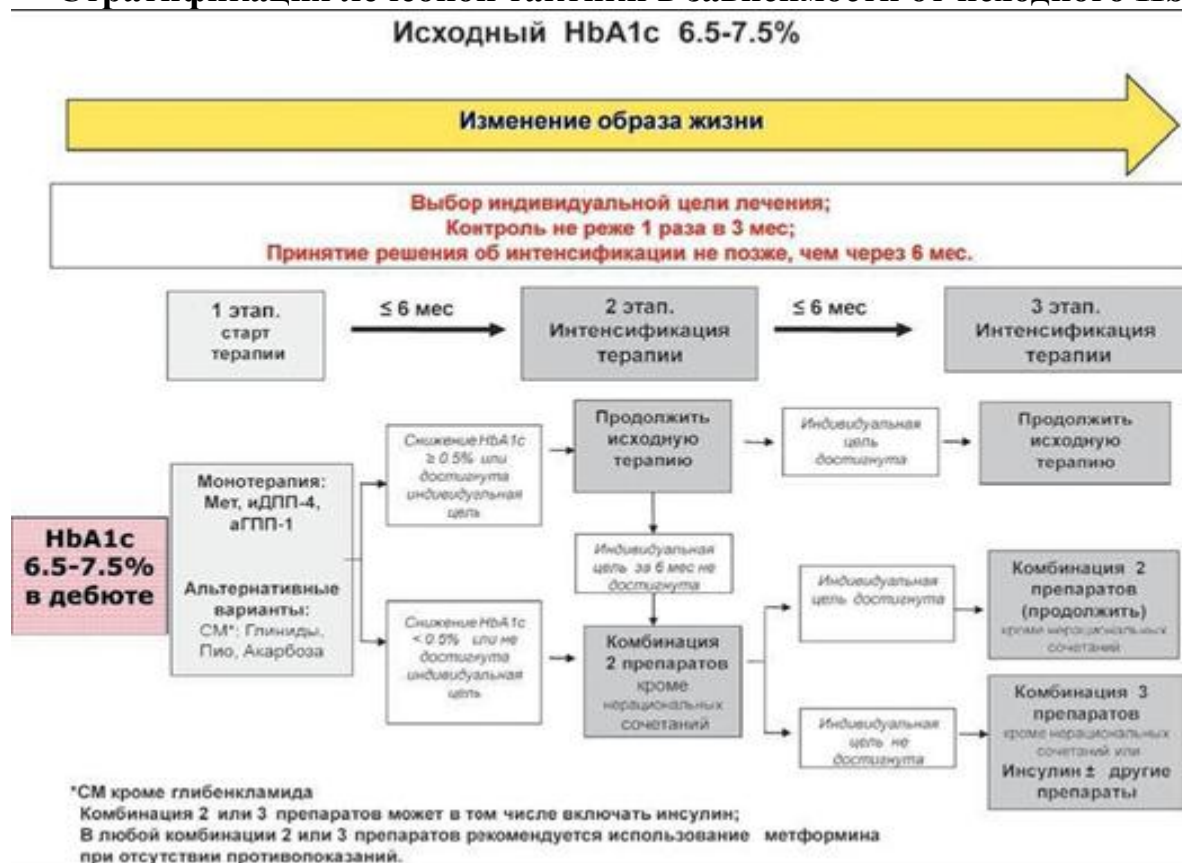
- Основа лечения – изменение образа жизни: рациональное питание и повышение физической активности (см. разд. 3.1.. и 3.2.).
- Стратификация лечебной тактики в зависимости от исходного уровня HbA1c, выявленного при постановке диагноза СД 2 типа.
- Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню HbA1c осуществляется каждые 3 мес. Оценивать темп снижения HbA1c.
- Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т. е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес.

Группы сахароснижающих препаратов и механизм их действия

Группы препаратов	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины (СМ)	• Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды)	• Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин)	• Снижение продукции глюкозы печенью • Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидиндионы (глитазоны) (ТЗД)	• Снижение продукции глюкозы печенью

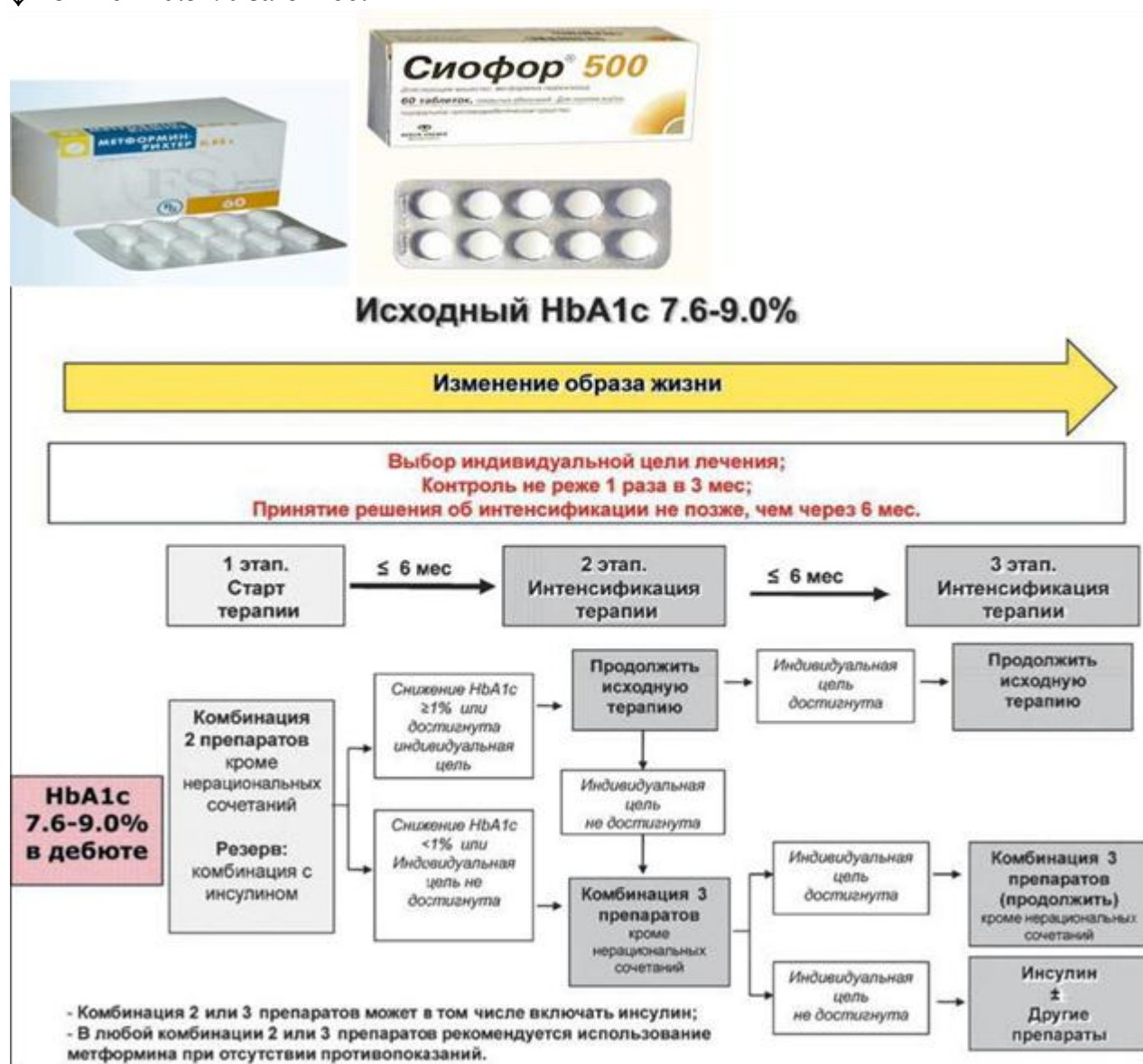
	Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Ингибиторы α глюкозидазы)	Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида – 1 (аГПП-1)	- Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина - Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью - Замедление опорожнения желудка - Уменьшение потребления пищи - Снижение веса
Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (глиптины) (иДПП-4)	- Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина - Глюкозозависимое подавление секреции глюкагона - Снижение продукции глюкозы печенью - Умеренное замедление опорожнения желудка
Инсулины	Все механизмы, свойственные эндогенному инсулину

Стратификация лечебной тактики в зависимости от исходного HbA1c

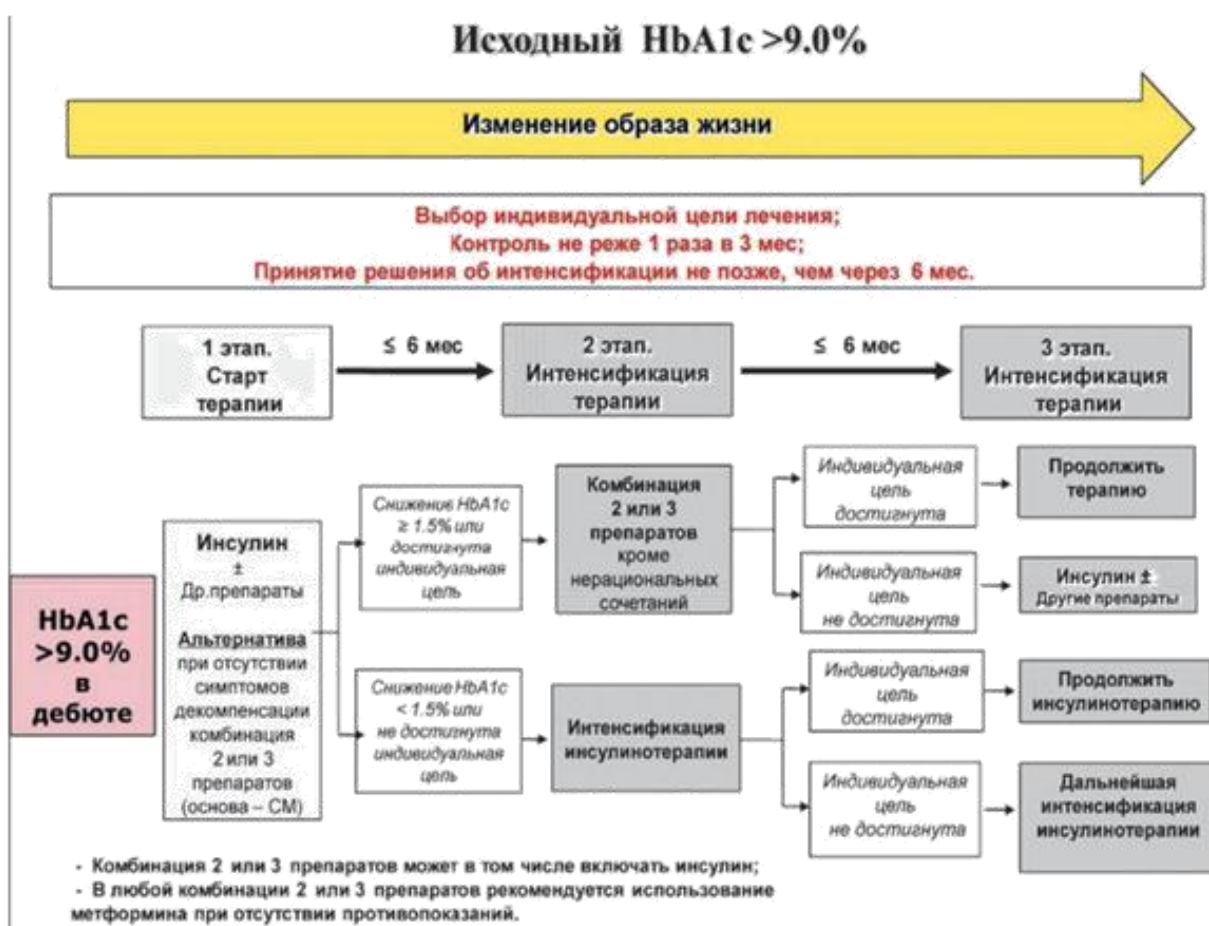


Комментарий: в этой клинической ситуации начинать лечение можно с монотерапии. Приоритет должен быть отдан средствам с минимальным риском гипогликемий (метформин, иДПП-4, аГПП-1); при наличии ожирения и

артериальной гипертензии предпочтительны аГПП-1 в связи с эффективным снижением массы тела и уровня систолического АД. При непереносимости или противопоказаниях к препаратам первого ряда рекомендуется начало терапии с других классов сахароснижающих препаратов. Эффективным считается темп $\downarrow \text{HbA1c} > 0.5\%$ за 6 мес.

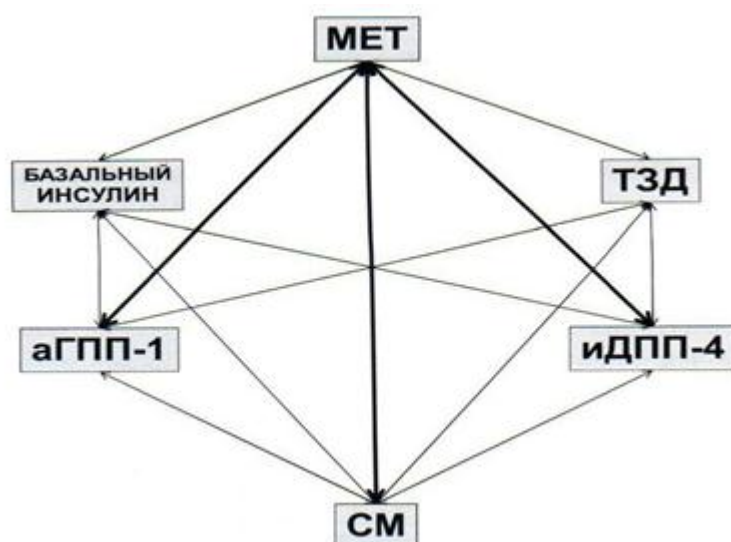


Комментарий. В данной ситуации начинать лечение рекомендуется с комбинации 2 сахароснижающих препаратов, воздействующих на разные механизмы развития болезни. К наиболее рациональным комбинациям относятся сочетания метформина (базового препарата, снижающего инсулинорезистентность) и препаратов, стимулирующих секрецию инсулина: иДПП-4, аГПП-1, СМ или глинидов. Эффективным считается темп снижения $\text{HbA1c} > 1.0\%$ за 6 мес. наблюдения.



Комментарий. Данная ситуация характеризует наличие выраженной глюкозотоксичности, для снятия которой необходимо начинать инсулинотерапию (или комбинацию инсулина с ПССП). В редких случаях, когда в «дебюте» заболевания определяется уровень HbA1c более 9 %, но при этом отсутствуют выраженные клинические симптомы декомпенсации (прогрессирующая потеря массы тела, жажда, полиурия и др.), можно начать лечение с альтернативного варианта – комбинации 2 или 3 сахароснижающих препаратов. При этом основой такой комбинации должны стать препараты СМ как средств с максимальной инсулинсекреторной способностью.

Рациональные комбинации сахароснижающих препаратов



Нерациональные комбинации сахароснижающих препаратов.

- СМ +Глинид
- аГПП-1 + иДПП-4
- Два препарата СМ
- ТЗД + инсулин
- иДПП-4 (или аГПП-1) + Глинид
- Инсулин короткого действия + иДПП-4, или аГПП-1, или Глинид, или СМ

Инсулинотерапия

Показания:

- у лиц с впервые выявленным СД 2 – при уровне HbA1c > 9 % и наличии выраженной клинической симптоматики декомпенсации;
- у лиц с анамнезом СД 2 – при отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на комбинированной терапии максимально переносимыми дозами других сахароснижающих препаратов;
- при наличии противопоказаний к назначению или непереносимости других сахароснижающих препаратов;
- при кетоацидозе;
- при необходимости оперативного вмешательства, острых интеркуррентных и обострениях хронических заболеваний, сопровождающихся декомпенсацией углеводного обмена (возможен временный перевод на инсулинотерапию)

Характеристика препаратов инсулина, применяемых при лечении больных СД 2 типа – см. таблицу 1.

Перед плановым переводом больного на инсулинотерапию НЕОБХОДИМО:

- обучить пациента методам самоконтроля;
- предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики;
- пересмотреть принципы диетотерапии.

Общие рекомендации по выбору режима инсулинотерапии

Образ жизни	Течение заболевания	Выбор режима инсулинотерапии
• Пациент неохотно обсуждает необходимость начала инсулинотерапии / проявляет готовность использовать наиболее простой режим инсулинотерапии • Размеренный образ жизни • Низкая физическая активность • Живет один • Не может справиться с интенсивным режимом инсулинотерапии • Активный образ жизни • Физические нагрузки, занятия спортом • Мотивация к самоконтролю • Способность справиться с требованиями к режиму инсулинотерапии и частоте инъекций	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого на 1,0 – 1,5 % • Гипергликемия натощак	Аналог инсулин длительного действия 1 раз в день + ПССП Инсулин средней продолжительности действия (НПХ) 1-2 раза в день + ПССП
	• Неэффективность диеты и максимальной дозы других сахароснижающих препаратов и их комбинаций • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Постпрандиальная гипергликемия • Уровень HbA1c выше целевого более, чем на 1,5 % • Гипергликемия натощак и после еды	

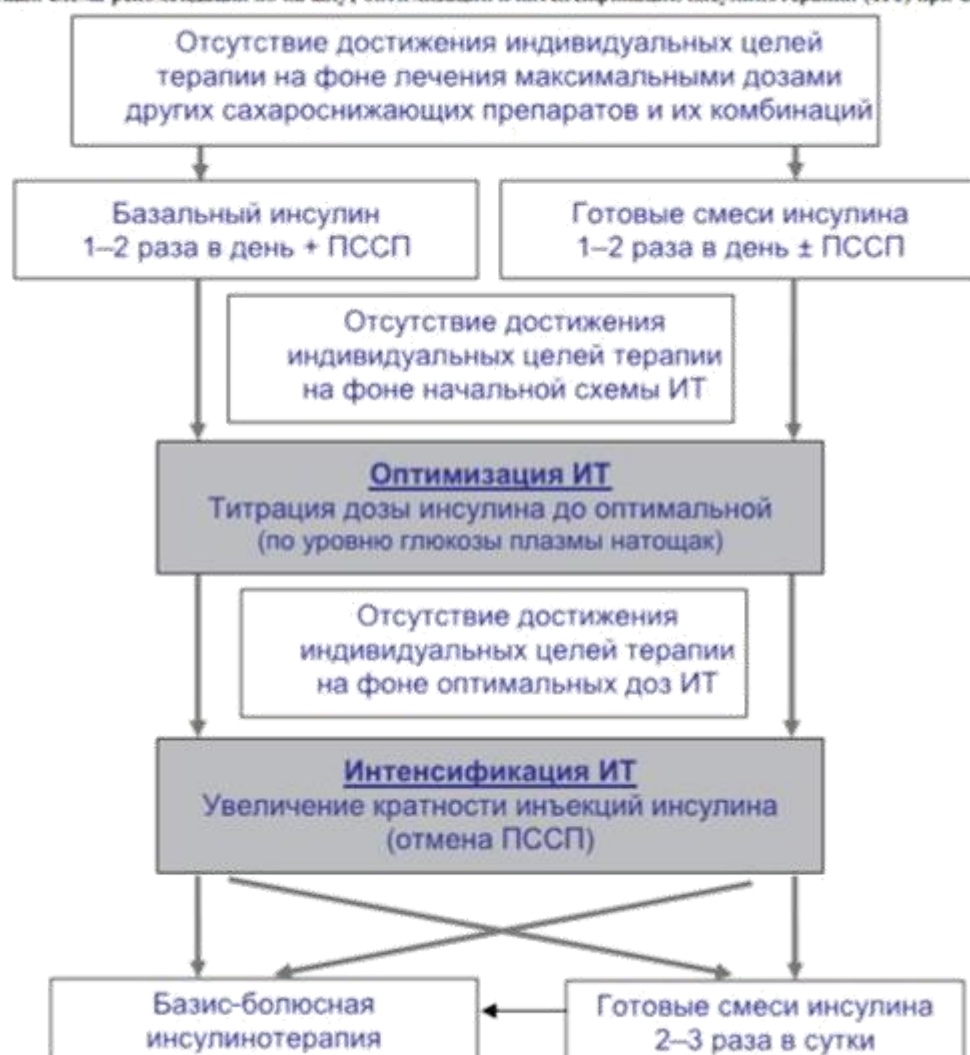
Показания для интенсификации инсулинотерапии:

- отсутствие достижения индивидуальных целей терапии на предшествующем режиме инсулинотерапии в течение 3 мес.;
- дальнейшее титрование дозы в одной инъекции ограничена из-за большой однократной дозы (увеличение риска развития гипогликемии);
- режим питания предполагает необходимость интенсификации инсулинотерапии.

Возможные варианты интенсификации инсулинотерапии при СД 2 типа

Режим	Схема
Базис-болюсный режим	• 2 инъекции аналога инсулина длительного действия утром и вечером + аналог инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • 2 инъекции инсулина средней продолжительности действия (НПХ) утром и вечером + инсулин короткого действия перед завтраком, обедом и ужином
Режим многократных инъекций готовых смесей инсулина	• 3 инъекции готовой смеси аналога инсулина ультракороткого действия и протаминированного аналога инсулина ультракороткого действия перед завтраком, обедом и ужином • 3 инъекции готовой смеси инсулина короткого действия и средней продолжительности действия (НПХ) перед завтраком, обедом и ужином
Режим многократных инъекций перед едой	• аналог инсулина ультракороткого действия или инсулина короткого действия

Общая схема рекомендаций по началу, оптимизации и интенсификации инсулинотерапии (ИТ) при СД 2 типа



ТРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЦЕЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 и 2 ТИПА

Показатели контроля углеводного обмена

(индивидуальные цели лечения)

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, наличия тяжелых осложнений и риска тяжелой гипогликемии.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по HbA1c*

	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/или ОПЖ < 5 лет
Нет тяжелых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	<6,5 %	<7,0 %	<7,5 %

Есть тяжелые осложнения и/или риск тяжелой гипогликемии	<7,0 %	<7,5 %	<8,0 %

ОПЖ – ожидаемая продолжительность жизни.

Важно! В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постприандиального уровня глюкозы плазмы*

HbA1c, %**	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6.5	< 6.5	< 8.0
< 7.0	< 7.0	< 9.0
< 7.5	< 7.5	< 10.0
< 8.0	< 8.0	< 11.0

* Данные целевые значения не относятся к детям, подросткам и беременным женщинам. Целевые значения гликемического контроля для этих категорий больных рассмотрены в соответствующих разделах.

** Нормальный уровень в соответствии со стандартами DCCT: до 6 %.

Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы (ССГП) за последние 3 мес.

HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л
4	3,8	8,0	10,2	12,0	16,5	16,0	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5,0	5,4	9,0	11,8	13,0	18,1	17,0	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6,0	7,0	10,0	13,4	13,0	19,7	18,0	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7,0	8,6	11,0	14,9	15,0	21,3	19,0	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Показатели контроля липидного обмена

Показатели	Целевые значения, ммоль/л*	
Мужчины	Женщины	
Общий холестерин	<4,5	
Холестерин ЛНП	<2,6**	
Холестерин ЛВП	>1,0	>1,2

Триглицериды	<1,7

*** Перевод из ммоль/л в мг/дл:**

Общий холестерин, Холестерин ЛНП, Холестерин ЛВП: ммоль/л $\times$ 38,6 = мг/дл.

Триглицериды: ммоль/л $\times$ 88,5 = мг/дл.

**** < 1,8** – для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Показатели контроля артериального давления

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	≤ 130
Диастолическое АД	≤ 80

Обучение больных сахарным диабетом.

- Обучение больных СД является интегрирующим компонентом лечебного процесса. Оно должно обеспечивать больных знаниями и навыками, способствующими достижению конкретных терапевтических целей.
- Обучающие мероприятия следует проводить со всеми больными СД от момента выявления заболевания и на всем его протяжении. Цели и задачи обучения должны быть конкретизированы в соответствии с актуальным состоянием пациента.
- В школу диабета направляются больные, не проходившие обучения (первичный цикл), или больные, уже прошедшие обучение (на повторные циклы) для поддержания уровня знаний и мотивации или при появлении новых терапевтических целей.
- Для обучения используются специально разрабатываемые структурированные программы, адресованные конкретному контингенту больных: СД 1 типа, СД 2 типа, не получающих инсулина, СД 2 типа на инсулинотерапии, детей с СД и их родителей, беременных женщин с СД.
- Содержание обучающих программ должно соответствовать принятым стандартам диагностики и лечения СД, а их структура учитывать основные принципы педагогики. Программы подразумевают строго практическую направленность и доступность для восприятия. Обязательные разделы обучающих программ:

- общие сведения о СД;
- питание;
- физическая активность;
- самоконтроль гликемии;
- сахароснижающие препараты;
- инсулинотерапия (подробно для больных, получающих инсулин);
- гипогликемия;
- поздние осложнения СД;
- контрольные обследования при СД.

Большая часть времени в процессе обучения должна быть посвящена практической отработке навыков, необходимых для самостоятельного управления заболеванием. Прежде всего это касается самоконтроля глюкозы крови, техники инъекций инсулина, правил коррекции доз инсулина, ухода за ногами, самостоятельного измерения АД.

- Обучение может проводиться как в индивидуальном порядке, так и в группах больных. Оптимальное количество больных в группе 5–7. Групповое обучение требует отдельного помещения, в котором может быть обеспечена тишина и достаточное освещение.
- Индивидуальное обучение может проводиться с любым пациентом. Кроме того, оно показано некоторым особым категориям больных: с впервые выявленным СД 1 типа, с выраженными стадиями осложнений СД, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и/или существенными ограничениями в физической и умственной деятельности. Индивидуальное обучение также может быть целесообразно у детей и беременных женщин с СД. В ряде случаев к процессу обучения желательно привлекать родственников больных или их доверенных лиц.
- Школы диабета создаются на базе поликлиник, стационаров и консультативно-диагностических центров по территориальному принципу из Расчета 1 школа на 2,5–3 тысячи больных СД.



- Базисное техническое оснащение Школы диабета:
 - структурированные программы обучения с набором наглядных пособий (плакаты, карточки с изображением продуктов);
 - доска школьная или маркерная;
 - глюкометры и тест-полоски;
 - образцы препаратов и средства введения инсулина;
 - весы для взвешивания продуктов.
- Обучение больных проводится специально подготовленными медицинскими работниками: эндокринологом (диабетологом), медицинской сестрой. При имеющейся возможности желательно участие клинического психолога и /или психотерапевта.

5.3.Самостоятельная работа по теме.

-Разбор больных.

5.4.Итоговый контроль знаний.

Задача №1.

У больного, 62 лет, на фоне избыточной массы тела появилась умеренная жажда, полиурия. Уровень глюкозы крови 11,8 ммоль/л, в моче глюкоза 2%, ацетон (-). Лечение диетой привело через 2 недели к снижению уровня гликемии до 5,4 ммоль/л натощак, в течение суток до 7,6 ммоль/л.

- 1.Поставьте программа
 - 2.Обоснуйте диагноз
 3. Правильно ли было назначено первоначальное лечение?
 - 4.Определите дальнейшую тактику
 5. Выпишите рецепт на глибомет.
- УК-1, ПК-5, ПК-8, ПК-9,ПК-11

Задача № 2.

Пациент 62 лет обратился к хирургу поликлиники. В течение 12 лет страдает сахарным диабетом 2 типа, углеводный обмен был компенсирован приемом Диабетона МВ. На 1-м пальце стопы имеется глубокая язва с участком некроза в центре 2,5 см в диаметре, стопа отекает, гиперемизирована. **При обследовании выявлено:** на обеих ногах незначительно снижена болевая, температурная и тактильная чувствительность. Пульсация на тыльной артерии стопы практически не определяется. Сахар крови при обращении 13,7 ммоль/л. Общий анализ крови: Нв - 130 г/л, лейкоциты- 12×10^9 , СОЭ 50мм/час.

- 1.Какое осложнение диабета развилось у пациента? 2.Что способствовало его развитию? 3. Определите тактику сахароснижающей терапии.
 - 4.Назовите основные компоненты консервативной терапии. Каковы варианты оперативного лечения?
 5. Выписать рецепт на Гликлазид (Диабетон МВ)
- УК-1, ПК-4, ПК-8, ПК-10

Задача № 3.

Пациентка 36 лет страдает сахарным диабетом типа 1 в течение 15 лет, получает инсулин в суточной дозе 44 ед. Обратилась с жалобами на повышение артериального давления до 165/100 мм рт. ст., отечность лица.

При осмотре выявлено: кожные покровы суховаты, лицо пастозно, бледное. ЧСС 88 в мин., АД 170/100 мм рт. ст. Проведены обследования: гликозилированный гемоглобин-11%. Дневные колебания гликемии от 6,2 до 11,8 ммоль/л. В анализах мочи протеинурия 0,6 - 1,1 г/л, суточная потеря белка до 1,4г. Скорость клубочковой фильтрации 70 мл/мин. Мочевина 7,8 ммоль/л, креатинин - 0,152 ммоль/л.

Осмотр глазного дна: расширение и полнокровие венул, множественные микроаневризмы и мелкоточечные кровоизлияния по периферии сетчатки, мягкие и твердые экссудаты.

1. Сформулируйте клинический диагноз, осложнения.
 2. Что способствовало их развитию?
 - 3.Какие группы препаратов являются препаратами выбора для лечения наступившего поражения почек?
 4. Как предотвратить прогрессирование поражения сетчатки?
 5. Выписать рецепт на Лантус (Гларгин).
- УК-1, ПК-4, ПК-6, ПК-8

Задача №4

Пациент, 58 лет, страдает сахарным диабетом в течение 10 лет. Доза инсулина: 8.00- актрапид 10ед+ протафан 14ед, в 13.00 актрапид 10ед, в 18.00 актрапид 10

ед, в 22.00 протафан 16 ед. Последний месяц при посещении поликлиники регистрируется гипергликемия натощак - 10 ммоль/л, глюкозурия 1%, ацетон - отрицательный. Эндокринолог увеличил дозу протафана в 22.00 до 18 ед. При контроле через неделю сахар крови утром- 12 ммоль/л. Больной жалуется на плохое самочувствие, головную боль утром, потливость ночью, беспокойный сон. Дальнейшее увеличение дозы протафана до 20ед гипергликемию не купировало. В анализе мочи сахар - отрицательный, ацетон ++.

1. Сформулируйте диагноз.
2. Чем обусловлено плохое самочувствие больного?
3. Наметьте план обследования.
4. Наметьте план лечения.
5. Выписать рецепт на Детемир (Левемир)
УК-1, ПК-5, ПК-8

Задача №5

Пациентка 49 лет, в течение 12 лет страдает СД 2 типа, получала препараты сульфонилмочевины, последний год -15 мг манинила в сутки. Соблюдает диету, масса тела была стабильна и близка к идеальной. В течение последнего года начала худеть, уровень гликемии в пределах 12-13 ммоль/л, на глазном дне прогрессируют явления ретинопатии – новообразованные сосуды, усугубилась нефропатия, повысился уровень креатинина до 300 мкмоль/л.

- 1.Сформулируйте диагноз
2. Оцените клиническую ситуацию.
- 3 Что явилось причиной развития сосудистых осложнений диабета?
4. Определите и обоснуйте тактику лечения.
5. Выписать рецепт на Манинил (Глибенкламид).
УК-1, ПК-5, ПК-8, ПК-9.

6. Домашнее задание (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Принципы диетотерапии сахарного диабета 1 и 2 типов.
2. Современная сахароснижающая терапия сахарного диабета 2 типа.
3. Показания к инсулинотерапии сахарного диабета 2 типа.

8. 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	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	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.

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.endocrinentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/algosd.pdf>

2.Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. N 858н "Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инсулиннезависимом сахарном диабете"

<http://ivo.garant.ru/#/document/70332782/paragraph/1:0>

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.01.1.1.6 Тема : «Экспертиза трудоспособности и реабилитации больных сахарным диабетом».

Занятие 1-Трудоспособность

Занятие 2- Клинический прогноз

2.Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение темы. Быстрый рост заболеваемости, ведет к инвалидизации и как следствие нетрудоспособности и в последующем реабилитации больных сахарным диабетом. Проблема сахарного диабета актуальна и для Красноярского края. Число больных СД увеличивается с каждым годом. В структуре эндокринных заболеваний у населения края СД занимает 2 место. Знание этой проблемы является необходимыми для врачей эндокринологов и врачей других специальностей.

4.Цели обучения:

1. - общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-6, ПК-8, ПК-9, ПК-10, ПК-11
- 2- учебная: знать основные проявления заболевания, которые ведут в нетрудоспособности и инвалидизации, а в последующем реабилитации пациентов, заболевания, уметь применять знания на практике, владеть основными методами реабилитации больных сахарным диабетом.

5.План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ПРИ МАССОВОМ ОБСЛЕДОВАНИИ НАСЕЛЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) тестирующие полоски (глюкотест, тесттайп, биофан и др.)
 - 2) исследование гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой
 - 3) определение глюкозы в моче
 - 4) определение гликемии только натощак
 - 5) определение гликированного гемоглобина
- УК-1,ПК-2,ПК-6

2. КРИТЕРИЕМ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) уровень гликемии
 - 2) определение массы тела больного
 - 3) выраженность симптомов дегидратации тканей
 - 4) использование сахароснижающей терапии
 - 5) наличие и выраженность осложнений
- УК-1,ПК-2,ПК-6

3. ПОКАЗАТЕЛЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) сосудистые осложнения на начальных стадиях

- 2) отсутствие сосудистых осложнений
 - 3) диабетическая пролиферативная ретинопатия
 - 4) диабетическая нефропатия ХБПС3а
 - 5) выраженная диабетическая полинейропатия
- УК-1,ПК-2,ПК-6

4. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) высокая гипергликемия
 - 2) высокогорье
 - 3) склонность к депрессиям
 - 4) диабетическая ретинопатия I стадии
 - 5) гиперстенический тип телосложения
- УК-1,ПК-2,ПК-6

4. ПОКАЗАТЕЛЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) непролиферативная ретинопатии
 - 2) пролиферативная ретинопатии
 - 3) нефропатия ХБП С2
 - 4) умеренно – выраженной полинейропатия
 - 5) компенсация сахарного диабета диетой
- УК-1,ПК-2,ПК-6

5. ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН НЕОБХОДИМО КОНТРОЛИРОВАТЬ

- 1) 1 раз в 3-4 месяца
 - 2) 1 раз в год
 - 3) ежемесячно
 - 4) 1 раз в 2 года
 - 5) 1 раз в 3 года
- УК-1,ПК-2,ПК-6

6. ПОКАЗАНИЕ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ I ГРУППЫ ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНОМУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) тяжелая форма заболевания при наличии выраженных нарушений функции органов
 - 2) наличие диабетической ретинопатии II стадии
 - 3) наличие диабетической нефропатии ХБПС3а
 - 4) склонность к развитию кетоацидоза
 - 5) лабильное течение заболевания
- УК-1,ПК-2,ПК-6

7. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) диабетическая нефропатия, ХБП С2
- 2) непролиферативная ретинопатия

- 3) кетоз в начале беременности
 - 4) молодой возраст
 - 5) возраст старше 30 лет
- УК-1,ПК-2,ПК-6

8. САМОКОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ РЕКОМЕНДОВАНО ПРОВОДИТЬ

- 1) ежедневно
 - 2) 3-4 раза в сутки
 - 3) 1 раз в неделю
 - 4) 1 раз в месяц
 - 5) 1 раз в 2 месяца
- УК-1,ПК-2,ПК-6, ПК-8

9. ПОКАЗАНИЕМ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА РАННИХ СРОКАХ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) декомпенсация сахарного диабета
 - 2) кетоацидоз
 - 3) урогенитальная инфекция
 - 4) тяжелые сосудистые осложнения
 - 5) выкидыши в анамнезе
- УК-1,ПК-2,ПК-6

10. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, РЕКОМЕНДУЕМАЯ БОЛЬНЫМ СД

- 1) без контроля уровня гликемии перед нагрузкой
 - 2) физическая активность более 2-х часов
 - 3) физическая активность при уровне гликемии более 15 ммоль/л
 - 4) физическая активность при уровне гликемии менее 12 ммоль/л, длительностью не более 2-х часов
 - 5) физическая активность более 4-х часов
- УК-1,ПК-2,ПК-6

5.2.Основные понятия и положения темы.

Определение

Способность к труду (трудоспособность) – это возможность осуществлять трудовую деятельность в соответствии с требованиями к содержанию, объему, качеству и условиям выполняемой работы.

Понятие трудоспособность включает в себя:

- 1. способность человека к воспроизведению специальных профессиональных знаний, умений и навыков в виде продуктивного и эффективного труда;
- 2. способность человека осуществлять трудовую деятельность на рабочем месте, не требующем изменений санитарно-гигиенических условий труда, дополнительных мер по организации труда, специального оборудования и оснащения, сменности, темпов, объема и тяжести работы;
- 3. способность человека взаимодействовать с другими людьми в социально-трудовых отношениях;
- 4. способность к мотивации труда;
- 5. способность соблюдать рабочий график;

6. способность к организации рабочего дня (организации трудового процесса во временной последовательности).

При оценке трудоспособности больных обычно руководствуются двумя факторами - медицинским и социальным. **Медицинский фактор** – зависит от диагноза, закономерностей течения заболевания и определения степени нарушения основных функций, в частности органов кровообращения. **Социальный фактор** зависит от социально-бытовой среды, психологического климата, характера и условий выполняемой работы по основной профессии. Для его оценки необходимо выяснить конкретные особенности трудовой деятельности больного. С этой целью можно запросить профессиограмму у работодателя, в которой должны быть отражены условия работы (вредные факторы труда, режим и длительность рабочей смены, тяжесть и напряженность производственного процесса, микроклимат).

Временная нетрудоспособность – это такое состояние, когда нарушение функций организма, вызванное заболеванием, носит временный и обратимый характер. После проведенного комплекса лечебных мероприятий больной может вернуться к выполнению привычной работы. Оценкой временной нетрудоспособности занимается экспертиза временной нетрудоспособности (ЭВН).

Основными критериями между стойкой и временной нетрудоспособностью у больных сахарным диабетом является клинический и трудовой прогноз.

Клинический прогноз (prognosis - предсказание) – это врачебное предсказание дальнейшего течения и исхода заболевания в отношении жизни и здоровья на основании диагноза, оценки общего состояния, предположительных результатов лечения и статистических данных, дающих основание судить о вероятности прогрессирования. Поэтому клинический прогноз больных сахарным диабетом зависит от тяжести заболевания, выраженности и обратимости нарушенных функций органов, стабильного течения, развития осложнений, сопутствующих заболеваний, возраста, факторов риска, вредных привычек, адекватности ответа на проводимое лечение, толерантности к физической нагрузке, состояния углеводного обмена. Оценивая совокупность этих факторов, можно судить о дальнейшем течении заболевания.

Клинический прогноз может быть благоприятным, сомнительным (неопределенным), неблагоприятным. **Благоприятный прогноз** – это вероятность того, что нарушение функций у больных сахарным диабетом необратимо статистически незначимо (менее 5%).

Сомнительный прогноз возможен в силу различных причин (индивидуальные особенности, атипичное течение, редко встречающиеся сопутствующие заболевания), когда определить дальнейший прогноз заболевания сложно в связи с неопределенностью.

Неблагоприятный прогноз – это вероятность того, что достижение стабилизации заболевания мала (менее 5%). Вопрос трудоспособности в данном случае будет решаться МСЭ в зависимости от мотивации к труду, возможности работодателя создать условия для продолжения трудовой деятельности больного (рационального трудоустройства, специально

созданных условий труда, особый режим работы с возможностью выполнять работу в домашних условиях.

Трудовой прогноз будет благоприятным у больных сахарным диабетом с незначительными и умеренно выраженными нарушениями функций органов кровообращения, когда предполагается, что больной вернется к привычной работе в оптимальных и допустимых условиях труда после стабилизации заболевания.

Временная нетрудоспособность при сахарном диабете обусловлена его декомпенсацией, а также интеркуррентными заболеваниями или обострением сопутствующих болезней, что само по себе часто становится причиной декомпенсации диабетических обменных нарушений. Продолжительность временной нетрудоспособности у разных больных различна, но отчетливо увеличивается с нарастанием тяжести диабета. При легком диабете больной обычно нетрудоспособен 8—10 дней, при среднетяжелом диабете для восстановления компенсации и трудоспособности требуется 25—30, а при тяжелом — 30—45 дней [Гончарова Р.П., 1981].

Нетрудоспособность (инвалидность) при сахарном диабете может быть оформлена по ряду серьезных причин. Для установления группы недостаточно одного заболевания, предлогом могут послужить только полученные в ходе болезни осложнения. К ним относится нарушение функционирования органа или системы организма человека. В таком случае не имеет значение, какой тип диабета у больного. При нарушении нормальной жизнедеятельности пациента он может обратиться за оформлением группы инвалидности.

Присвоение инвалидности ребенку, который болен сахарным диабетом (инсулинозависимым), возможно в случае его несовершеннолетия. В таком случае инвалидность оформляют без присвоения группы. Всем остальным пациентам ее присваивают, исходя от степени тяжести протекания заболеваний, появившихся осложнений, и от уровня нетрудоспособности больного.

Право на оформление **нетрудоспособности (инвалидности) при сахарном диабете** имеют больные со следующими осложнениями заболевания:

- ☐ Наличие диабетической стопы (встречается у больных очень часто). Обусловлено нарушенным кровообращением в нижних конечностях, что приводит к нагноению, некрозам и впоследствии — к ампутации стопы или ее частей.
- ☐ Разнообразные виды паралича, которые возникают при повреждении нервного волокна и нарушении иннервации.
- ☐ Нестабильность работы мочевыделительной системы.
- ☐ Проблемы со зрением: от понижения остроты до слепоты.

Так как сахарный диабет это хроническое и пожизненное заболевание, больные им люди нуждаются в систематическом и активном наблюдении, регулярной коррекции терапии и обследованиях, а также проведении мероприятий по реабилитации.

Всю эту работу проводят в рамках диспансеризации людей, которые больны сахарным диабетом. **Цель диспансеризации** — предотвращение появления осложнений и острых форм заболевания, перехода болезни в тяжелую форму,

увеличение продолжительности жизни больных и сохранение их трудоспособности.

Диспансеризации подлежат все люди, которые болеют сахарным диабетом, независимо от степени тяжести заболевания и его типа. Также диспансеризацию должны проходить люди, которые относятся к группе риска, связанной с нарушением толерантности к глюкозе, наличием родственников, страдающих диабетом, а также женщины, которые родили мертвых или гигантских детей. Диспансеризацией занимаются участковые врачи и врачи-эндокринологи.

С ними работают и другие специалисты: окулисты, стоматологи, гинекологи, невропатологи и хирурги. Работа таких врачей направляется на лечение и выявление осложнений, которые могут появляться при сахарном диабете.

Основными задачами диспансеризации являются:

- помощь больному человеку в создании режима дня, который позволит выполнять все назначения врача и иные лечебные мероприятия, незначительно изменяя при этом уклад жизни больного человека;
- разработка рекомендаций по выполнению физических нагрузок больными;
- подбор профессии, которая допустима для человека, больного сахарным диабетом;
- проведение профилактики, а также лечения поздних осложнений диабета (неврологических и сосудистых).
- обеспечение больных нужными лекарствами (инсулином, сахароснижающими препаратами);
- своевременное стационарное лечение людей, которые больны сахарным диабетом, при декомпенсации состояния;
- выявление осложнений при сахарном диабете;
- обучение больных самоконтролю и коррекции лечения.

Частота экстренных госпитализаций является одним из показателей эффективности диспансеризации людей, которые больны сахарным диабетом. Качество диспансеризации тем выше, чем меньше случаев госпитализации.

МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ СД 1 ТИПА БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	Не менее 4 раз ежедневно!
Гликированный гемоглобин HbA1c	1 раз в 3 мес.
Непрерывное мониторирование уровня глюкозы крови (CGM)	По показаниям
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	1 раз в год
Микроальбуминурия	1 раз в год
Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ХЛВП, ХЛНП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, калий, натрий, расчет СКФ)	1 раз в год (при отсутствии изменений)
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии артериальной гипертензии –

	самоконтроль 2-3 раза в день
ЭКГ	1 раз в год
Осмотр ног и оценка чувствительности	Не реже 1 раза в год, по показаниям – чаще
Проверка техники и осмотр мест инъекций инсулина	Не реже 1 раза в 6 мес.
Осмотр офтальмолога (офтальмоскопия с широким зрачком)	1 раз в год, по показаниям – чаще
Консультация невролога	По показаниям
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год

При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

МОНИТОРИНГ БОЛЬНЫХ СД 2 ТИПА БЕЗ ОСЛОЖНЕНИЙ

Показатель	Частота обследования
Самоконтроль гликемии	В дебюте заболевания и при декомпенсации – ежедневно несколько раз! В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии: – на интенсифицированной инсулинотерапии: не менее 4 раз ежедневно; – на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; – на готовых смесях инсулина: не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю; – на диетотерапии: 1 раз в неделю в разное время суток
Гликированный гемоглобин HbA1c	1 раз в 3 мес.
Непрерывное мониторирование уровня глюкозы крови (CGM)	По показаниям
Общий анализ крови	1 раз в год
Общий анализ мочи	2 раза в год
Микроальбуминурия	2 раза в год
Биохимический анализ крови (белок, общий холестерин, ХЛВП, ХЛНП, триглицериды, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, калий, натрий,	1 раз в год (при отсутствии изменений)

расчет СКФ)	
Контроль АД	При каждом посещении врача. При наличии артериальной гипертонии –самоконтроль 2-3 раза в день
ЭКГ	1 раз в год
ЭКГ (с нагрузочными тестами при наличии > 2 факторов риска)	1 раз в год
Консультация кардиолога	1 раз в год
Осмотр ног и оценка чувствительности	Не реже 1 раза в год, по показаниям – чаще
Проверка техники и осмотр мест инъекций инсулина	Не реже 1 раза в 6 мес.
Осмотр офтальмолога (офтальмоскопия с широким зрачком)	1 раз в год, по показаниям – чаще
Консультация невролога	По показаниям
Рентгенография органов грудной клетки	1 раз в год

При появлении признаков хронических осложнений СД, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально.

Существуют показания, которые говорят о немедленной госпитализации человека больного сахарным диабетом:

- Диабетическая кома.
- Тяжелая компенсация сахарного диабета.
- Сахарный диабет при появлении аллергии на сахароснижающие средства.
- Сочетание декомпенсации диабета вместе с иными болезнями (обострение хронического пиелонефрита, воспаление легких, панкреатит, холецистит).
- Проявления диабетических поражений в сосудах: кровоизлияния в мозг, в сетчатку глаза, гангрена стопы, трофические язвы.
- Сочетание беременности и сахарного диабета.

В стационаре осуществляется выведение больного человека из довольно тяжелого состояния, проводится коррекция диетотерапии, коррекция сахароснижающей терапии, подбор инсулина при выявлении сахарного диабета, подбор физических упражнений, лечение сопутствующих заболеваний, а также хирургические вмешательства. Однако основная часть жизнь человека, который болен сахарным диабетом, проходит дома, а не под контролем врача в больнице. От больного и членов его семьи сахарный диабет требует выполнения ограничений, многих усилий, а также он меняет привычный образ жизни.

В задачу терапевта и эндокринолога входит помощь семье в процессе адаптации больного, обучение семьи тому, как жить с диабетиком. Врач

должен регулярно контактировать с членами семьи больного человека, знать особенности психологического климата и образа жизни семьи.

Люди, которые страдают от сахарного диабета, должны постоянно посещать клинику для того, чтобы проводить динамическое наблюдение за своим здоровьем.

Показания для санаторно-курортного лечения

-В состоянии компенсации (нормальные показатели кетоновых тел в крови, отсутствие ацетона в моче, гликемия не выше 9-10 ммоль/л, суточная глюкозурия не более 5% от сахарной ценности пищи);

-Сахарный диабет, отягощенный хроническим холециститом, холангитом, дискинезией желчных путей, дискинезией кишечника, гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ангиоретенопатиями I-II степени, полиневритом (в стадии ремиссии).

На санаторно-курортное лечение можно направлять больных с диабетической ретинопатией 1–2-й стадии, нефропатией 1-й стадии без азотемии, больных с нарушением периферического кровообращения в нижних конечностях без трофических язв и гангрены.

Рекомендуется санаторное лечение в местных специализированных санаториях и на курортах с питьевыми минеральными водами, а также с углекислыми, хлоридными натриевыми, радоновыми, йодобромистыми водами.

Противопоказания к санаторно-курортному лечению

-Сахарный диабет в стадии декомпенсации; склонность к гипогликемическим состояниям с быстрой потерей сознания.

-Выраженные проявления ангиопатий и декомпенсация пораженных органов (тяжелая нефропатия, ретинопатия, нейропатия).

Принципы санаторно-курортного лечения больных сахарным диабетом сводятся к назначению физиологической диеты, дозированных физических нагрузок, адекватной инсулинотерапии, пероральных сахароснижающих препаратов в сочетании с методами курортной терапии.

Профилактика и лечение хронических осложнений, в первую очередь ангионейропатий, заключаются в достижении стойкой компенсации сахарного диабета и назначении ангиопротекторов. Обязательным условием успешного лечения являются обучение пациентов и самоконтроль.

Максимальный и наиболее продолжительный эффект достигается при сочетании питьевого лечения и бальнеотерапевтических процедур.

Грязелечение может применяться лишь у 10–15% всех больных сахарным диабетом, поскольку при этом нередко повышается активность коркового и мозгового слоя надпочечников, а по некоторым данным, и возбудимость симпатического отдела нервной системы. Перечисленные выше механизмы в ряде случаев становятся причиной ухудшения состояния углеводного обмена, особенно при плохой компенсации и тяжелом течении заболевания. В связи с этим применение грязелечения у лиц с диабетом весьма ограничено, требует осторожности и контроля за состоянием пациентов.

Физиопроцедуры, в отличие от грязелечения, не оказывают отрицательного влияния на нарушенные показатели углеводного обмена и являются методом выбора при лечении больных в состоянии суб- и декомпенсации, с тяжелым или лабильным течением заболевания. В комплексном курортном лечении

также широко используются фитотерапия, иглорефлексотерапия, психотерапия, лечебная физкультура, кинезотерапия.

Еще один важный аспект курортного лечения больных сахарным диабетом – **диализ в условиях курорта**. Больные сахарным диабетом, страдающие диабетической нефропатией, могут пройти комплексное лечение на курортах России (Сестрорецкий курорт) и Чехии (Марианске Лазне, клиника «Виндсор» в санатории «Пацифик-Астория»). Минеральные воды, климатотерапия, ландшафтотерапия наряду с основными методами лечения сахарного диабета значительно повышают эффективность комплексного лечения этой категории больных. Согласно исследованиям последних лет, психическое состояние больных, нуждающихся в постоянном диализе, расценивается как астено-депрессивный синдром. Эти больные нуждаются в санаторно-курортном лечении и просто в качественном отдыхе. Возможность проведения диализа в условиях курорта - новое направление в лечении этого тяжелейшего заболевания - позволяет не только улучшить состояние пациента, но и значительно повысить качество его жизни.

Во многих санаториях России и реа-клиниках Европы работает «школа по управлению диабетом», в рамках которой больного обучают управлять своим заболеванием и контролировать течение диабета, что позволяет пациентам активно участвовать в лечении.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

-Разбор больных.

5.4.Итоговый контроль знаний.

Вопросы по теме занятия

1. Дать определение трудоспособности
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-6, ПК-8
2. Что включает в себя временная нетрудоспособность
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-6, ПК-8
3. Что включает в себя стойкая нетрудоспособность
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4
4. Дайте характеристику условий труда, тяжести труда
УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-8
- 5.Основные показания к предоставлению листка временной нетрудоспособности.
УК-1, ПК-1, ПК-2
6. Показания на оформление нетрудоспособности (инвалидности) при сахарном диабете.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-8
7. Реабилитация больных сахарным диабетом.
УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-6, ПК-8

Решение задач.

Задача №1.

Пациент, 23года, страдает сахарным диабетом 10 лет. Течение диабета лабильное: сахар крови от 3,5 до 12 ммоль/л. Последние 2 года появились

жалобы на боли в ногах, больше ночью, онемение стоп, их зябкость, «ползание мурашек».

1. Сформулируйте диагноз.
 2. Какие осложнения диабета вероятнее всего у пациента?
 3. Наметьте план обследования
 4. План лечения
 5. Оцените трудоспособность данного больного.
- УК-1,ПК-2,ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №2.

Больной, 26 лет, страдает сахарным диабетом 12 лет. Постоянно получает инсулинотерапию, в последнее время вводит «Актрапид» и «Протафан» в суточной дозе 38 ЕД. В анамнезе гипогликемические состояния. Жалуется на снижение зрения, зябкость и боль в нижних конечностях. Жажда в первой половине дня. Объективно: рост 176 см, масса тела 72 кг. Кожа обычной влажности. Пульс 80 уд/мин. АД 130/75 мм рт.ст. Тоны сердца, пульсация на нижних конечностях ослаблены. Край печени умеренно плотный, безболезненный, пальпируется на 5 см ниже реберной дуги по срединно-ключичной линии. Дополнительные исследования. Глазное дно: единичные микроаневризмы и точечные кровоизлияния, вены сетчатки расширены. Гликемический профиль: 6.00 – 8,2; 8.00 – 7,8; 11.00 – 13,7; 13.00 – 7,3; 18.00 – 6,8; 22.00 – 10,0 ммоль/л

1. Сформулируйте диагноз
 2. Оцените состояние глазного дна.
 3. Объясните причину жалоб больного на боль и зябкость в нижних конечностях.
 4. План лечения
 5. Оцените трудоспособность данного больного.
- УК-1,ПК-2,ПК-6, ПК-9

Задача №3.

Мужчина, 21 год, беспокоит жажда, полиурия, похудание. Заболел остро две недели тому назад. Уровень глюкозы в крови натощак - 18 ммоль/л, глюкозурия - 4%, ацетон (++) . Состояние больного средней степени тяжести. Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Кожные покровы суховаты на ощупь, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Cor-тоны ясные, тахикардия до 100 уд. в минуту. АД 110/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации.

- 1.Сформулируйте диагноз.
 2. Обоснуйте диагноз
 3. Составьте план обследования.
 4. Лечебная тактика
 5. Оцените трудоспособность данного больного.
- УК-1,ПК-2,ПК-6, ПК-8

Задача №4.

Пациентка 36 лет страдает сахарным диабетом типа 1 в течение 15 лет, получает инсулин в суточной дозе 44 ед. Обратилась с жалобами на повышение артериального давления до 165/100 мм рт. ст., отечность лица.

При осмотре выявлено: кожные покровы суховаты, лицо пастозно, бледное. ЧСС 88 в мин., АД 170/100 мм рт. ст.

Проведены обследования: гликозилированный гемоглобин-11%

дневные колебания гликемии от 6,2 до 11,8 ммоль/л.

В анализах мочи протеинурия 0,6 - 1,1 г/л, суточная потеря белка до 1,4г.

Скорость клубочковой фильтрации 46 мл/мин.

Мочевина 9,8 ммоль/л, креатинин - 132 ммоль/л.

Осмотр глазного дна: расширение и полнокровие венул, множественные микроаневризмы и мелкоочечные кровоизлияния по периферии сетчатки, мягкие и твердые экссудаты.

1. Сформулируйте клинический диагноз

2. Выделите осложнения.

3. Что способствовало их развитию?

4. Какие группы препаратов являются препаратами выбора для лечения наступившего поражения почек? Как предотвратить прогрессирование поражения сетчатки?

5. Оцените трудоспособность данной больной.

УК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №5.

Больная, 21 года, болеет сахарным диабетом 14 лет. Получает по 20ЕД «Хумулина R» +10ЕД «Хумулина Н» утром, вечером 12ЕД «Хумулина R» +8ЕД «Хумулина Н». Жалоб не предъявляет. В настоящее время беременна (срок 11 недель), хочет иметь ребенка. В анамнезе частый кетоацидоз. Объективно: АД 150/95 мм. рт.ст. Пульс 76 уд/мин., ритмичный. Левая граница относительной сердечной тупости в 5 межреберье по срединно-ключичной линии. Тоны сердца ослаблены, акцент второго тона над аортой. Глазное дно: точечные множественные кровоизлияния, единичные дегенеративные очаги, вены расширены, имеются новообразованные сосуды. Глюкоза крови натощак 7,8 ммоль/л, после еды – 10,0 ммоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес 1010; глюкоза 28,8 ммоль/л; белок 0,66 г/л; лейкоциты 6-8 в п/зр.; единичные цилиндры.

1. Сформулируйте диагноз (основное заболевание).

2. Выделите осложнения заболевания

3. Оцените состояние глазного дна.

4. Дайте оценку результатам исследования мочи.

5. Дайте рекомендации в отношении беременности (прервать, сохранить?).

УК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. Домашнее задание (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Критерии определения степени тяжести сахарного диабета.

2. Санаторно-курортное лечение больных сахарным диабетом.
3. Принципы диспансеризации пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов.

8. 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

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 по диабетологии».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение изучения темы: Контроль знаний.

4. Цели обучения: - общая: УК 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.План изучения темы:

5.1. Итоговый контроль знаний:

1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЗАНИМАЕТ В СТРУКТУРЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

- 1) первое место
- 2) второе место
- 3) третье место
- 4) четвертое место
- 5) пятое место

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

2. В СТРУКТУРЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПЕРВОЕ МЕСТО ЗАНИМАЕТ

- 1)сахарный диабет 1 типа
- 2)сахарный диабет 2 типа
- 3) гестационный сахарный диабет
- 4)панкреатический сахарный диабет
- 5) диабет на фоне эндокринопатий

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

3. В ОСНОВЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА ЛЕЖИТ

- 1) инсулинорезистентность
- 2) гиперинсулинемия
- 3) атеросклероз
- 4) деструкция β –клеток
- 5) ожирение

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

4. ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА MODY ХАРАКТЕРНО

- 1) врожденность
- 2) ненаследственный характер
- 3) относительно благоприятное течение заболевания
- 4) начало в пожиломвозрасте
- 5) обязательное назначение инсулина

УК-1,УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

5. АНТИТЕЛА К АНТИГЕНАМ ОСТРОВКОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫЯВЛЯЮТСЯ ПРИ 1 ТИПЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА В

1) 0,5%

2) 1-2%

3) 10-20%

4) 20-40%

5) 50-70%

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

6. 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

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

7. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ

1) первичная деструкция бета-клеток поджелудочной железы

2) нарушение чувствительности тканей к инсулину

3) ожирение

4) усиление глюконеогенеза

5) инактивация инсулина

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

8. 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

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

9. 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 бета-клеток

5) деструкция бета-клеток

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-10.

10. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЧАСТО ВЫЯВЛЯЕТСЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- 1) гипокортицизме
 - 2) болезни Иценко-Кушинга
 - 3) гипотиреозе
 - 4) нервной анорексии
 - 5) синдроме Кона
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-4, ПК-9, ПК-11.

11. ПРИЗНАК ХАРАКТЕРНЫЙ ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

- 1) возраст старше 45 лет
 - 2) принадлежность к мужскому полу
 - 3) склонность к кетоацидозу
 - 4) повышенная масса тела
 - 5) наследственная предрасположенность
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

12. 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
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

13. В НОРМЕ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ЧЕРЕЗ 2 ЧАС ПРОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ СОСТАВЛЯЕТ

- 1) меньше 6,1 ммоль/л
 - 2) меньше 7,8 ммоль/л
 - 3) больше 11,1 ммоль/л
 - 4) больше 12,2 ммоль/л
 - 5) больше 8,9 ммоль/л
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

14. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НАТОЩАК СОСТАВЛЯЕТ

- 1) больше 2,1 ммоль/л
 - 2) меньше 3,8 ммоль/л
 - 3) больше 6,1 ммоль/л
 - 4) меньше или равно 5,6 ммоль/л
 - 5) меньше 6,1 ммоль/л
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

15. 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
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

16. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ В НОРМЕ НАТОЩАК И ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ

- 1) натощак 6,1 ммоль/л, через 2 часа 7,8 – 11,1 ммоль/л
 - 2) натощак меньше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 3) натощак больше 6,1 ммоль/л, через 2 часа больше 11,1 ммоль/л
 - 4) натощак больше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 5) натощак больше 7,0 ммоль/л, через 2 часа больше 12,2 ммоль/л
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

17. КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ В ЦЕЛЬНОЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НАТОЩАК И ЧЕРЕЗ 2 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩ

- 1) натощак 6,1 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 1) натощак меньше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 2) натощак больше 6,1 ммоль/л, через 2 часа больше 11,1 ммоль/л
 - 3) натощак больше 5,6 ммоль/л, через 2 часа меньше 7,8 ммоль/л
 - 4) натощак больше 7,0 ммоль/л, через 2 часа больше 12,2 ммоль/л
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

18. 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
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

19. У ПОДРОСТКА ФУРУНКУЛЕЗ, ПРОСТУДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СТАРШИЙ БРАТ И ОТЕЦ СТРАДАЮТ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. В 14 ЛЕТ В ДИСПАНСЕРЕ ОПРЕДЕЛИЛИ НОРМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ПРЕДПОЛОЖЕНИЕ

- 1) здоров, но относится к группе риска по сахарному диабету
 - 2) сахарный диабет 1 типа
 - 3) здоров
 - 4) нарушение толерантности к углеводам
 - 5) сахарный диабет 2 типа
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

20. У ЮНОШИ 18 ЛЕТ ПОСЛЕ ПРОСТУДНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЯВИЛАСЬ ЖАЖДА, ПОЛИУРИЯ, ОБЩАЯ СЛАБОСТЬ, УРОВЕНЬ САХАРА В КРОВИ 16 ММОЛЬ/Л, В МОЧЕ 5%, АЦЕТОН В МОЧЕ ПОЛОЖИТЕЛЕН. ТИП ДИАБЕТА У БОЛЬНОГО

- 1) сахарный диабет 1 тип
 - 2) сахарный диабет 2 тип
 - 3) сахарный диабет второго типа у молодых (mody)
 - 4) вторичный сахарный диабет
 - 5) нарушение толерантности к глюкозе
- УК-1, ПК-1, ПК-4, ПК-5, ПК-9, ПК-11.

21. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) передозировка инсулина
 - 2) прекращение введения или уменьшение дозы вводимого инсулина
 - 3) физическая работа
 - 4) заболевание желудочно-кишечного тракта, сопровождающееся рвотой, поносом
 - 5) недостаточное питание
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

22. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) передозировка сахаропонижающих таблеток
 - 2) несвоевременная диагностика сахарного диабета
 - 3) передозировка инсулина
 - 4) физическая нагрузка
 - 5) прием алкоголя
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

23. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 1) судорожный синдром
 - 2) дегидратация
 - 3) быстрое развитие комы
 - 4) нормальный или повышенный тонус глазных яблок
 - 5) ровное дыхание
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

24. ДЛЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) синтеза гликогена
 - 2) повышения распада жиров
 - 3) развития жировой инфильтрации печени
 - 4) усиления синтеза жиров
 - 5) усиления синтеза белка
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

25. КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПРЕКОМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) усиление аппетита
 - 2) дыхание Куссмауля
 - 3) резкая слабость, вялость, сонливость
 - 4) полная потеря сознания
 - 5) отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

26. ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКАЯ ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) снижением тургора кожи, мягкие глазные яблоки
 - 2) усилением рефлексов
 - 3) повышением мышечного тонуса
 - 4) цианозом кожи и слизистых
 - 5) отеками
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

27. ВАРИАНТОМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) абдоминальная форма
 - 2) неврологическая форма
 - 3) судорожный вариант течения
 - 4) развитие нефротического синдрома
 - 5) гипогликемическая форма
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

28. КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ НА ОСНОВАНИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

- 1) креатинина крови
 - 2) мочевины крови
 - 3) симптомов дегидратации
 - 4) уровня артериального давления
 - 5) уровня кетоновых тел
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

29. ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

- 1) исследование сахара крови
- 2) исследование уровня кетоновых тел крови и ацетона в моче
- 3) развернутый анализ крови

- 4) общий анализ мочи
 - 5) исследование минерального обмена
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

30. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) глюкоза крови более 13 ммоль/л
 - 2) рН артериальной крови 7,25-7,3
 - 3) кетоновые тела в моче
 - 4) нарушение сознания отсутствует
 - 5) глюкоза крови более 13 ммоль/л, рН артериальной крови 7,25-7,3, кетоновые тела в моче, нарушение сознания отсутствует.
- УК-1, ПК-1, ПК-6, ПК-7, ПК-9, ПК-11.

31. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ

- 1) утолщение базальной мембраны капилляров
 - 2) лимфоидная инфильтрация эндотелия
 - 3) отложение избыточного количества PAS –положительных веществ в гладкомышечных клетках артерий
 - 4) дегенеративные изменения соединительной ткани
 - 5) истончение базальной мембраны капилляров
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

32. ХРОНИЧЕСКАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ ПРИВОДИТ К

- 1) снижению вязкости крови
 - 2) замедлению процессов неферментативного гликозилирования белков
 - 3) повышению активности полиолового пути утилизации глюкозы
 - 4) повышению активности эндогенных антиоксидантных систем
 - 5) избыточному образованию оксида азота (NO) в эндотелиальных клетках
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

33. К ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ ОТНОСИТСЯ

- 1) диабетическая нейропатия
 - 2) диабетическая ретинопатия
 - 3) диабетическая кардиопатия
 - 4) диабетическая радикулопатия
 - 5) ишемическая болезнь сердца
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

34. КЛАССИФИКАЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПО E.SONNER И M.PORTANASЧИТЫВАЕТ

- 1) две стадии
- 2) три стадии
- 3) четыре стадии
- 4) пять стадий
- 5) шесть стадий

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

35. КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ ФОРМЫ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) деформация стоп, пальцев стопы, голеностопных суставов носит специфический характер
- 2) пульсация на артериях стоп сохранена с обеих сторон
- 3) пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует
- 4) сухая кожа, участки гиперкератоза в областях избыточного нагрузочного давления, безболезненные
- 5) субъективная симптоматика отсутствует

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

36. ДЛЯ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ХАРАКТЕРНО

- 1) стойкая протеинурия
- 2) нефротический синдром
- 3) микроальбуминурия
- 4) повышение АД
- 5) ХПН

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

37. СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ В ПЕРВЫЕ ГОДЫ БОЛЕЗНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

- 1) увеличивается всегда
- 2) увеличивается при декомпенсации сахарного диабета
- 3) остается неизменной
- 4) снижается всегда
- 5) снижается при декомпенсации сахарного диабета

УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

38. СКРИНИНГ НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ СРАЗУ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

- 1) у больных СД 1 типа, заболевших в постпубертатном периоде

- 2) у больных СД 1 типа, заболевших в пубертатном периоде
 - 3) у больных СД 1 типа, заболевших в раннем детском возрасте
 - 4) все ответы верны
 - 5) все ответы неверны
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

39. ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) отсутствие сердечной недостаточности
 - 2) редко наблюдаемые тромбоэмболические осложнения
 - 3) нетипичная клиника инфарктов со слабо выраженным или отсутствующим болевым синдромом
 - 4) выраженный болевой синдром
 - 5) обязательно диспептические явления
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

40. КЛИНИЧЕСКОЙ ОСОБЕННОСТЬЮ ИБС ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) высокая частота развития у женщин
 - 2) высокая частота развития у мужчин
 - 3) одинаковая частота развития у мужчин и женщин
 - 4) резко выраженные клинические проявления
 - 5) риск развития высокой смерти как в «общей популяции»
- УК-1, УК-3, ПК-1, ПК-2, ПК-6, ПК-8, ПК-11

41. ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЕМ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ ПОКАЗАТЕЛЬ ГЛЮКОЗЫ ВЕНОЗНОЙ ПЛАЗМЫ НАТОЩАК

- 1) $\geq 5,1$ ммоль/л
 - 2) $\geq 6,1$ ммоль/л
 - 3) $\geq 5,5$ ммоль/л
 - 4) $\geq 7,1$ ммоль/л
 - 5) $\geq 5,0$ ммоль/л
- ПК-5, ПК-6

42. БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ НАЗНАЧАЮТ

- 1) диету с полным исключением легкоусвояемых углеводов
- 5) бигуаниды
- 6) препараты сульфонилмочевины
- 7) ингибиторы ДПП-4
- 5) тиазолидиндионы

ПК-5, ПК-6

43. ПОЗДНИЙ ТОКСИКОЗ БЕРЕМЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ ПРОЯВЛЯЕТСЯ НАЛИЧИЕМ

- 1) артериальной гипотензии
- 2) маловодием
- 3) выраженной нефропатией, гипертензией
- 4) урогенитальной инфекцией
- 5) отсутствием прибавки массы тела

ПК-5, ПК-6

44. БОЛЬШАЯ МАССА ТЕЛА РЕБЕНКА ПРИ ДИАБЕТЕ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА НАЛИЧИЕМ

- 1) снижением уровня плацентарного лактогена
- 2) гипoinsулинизмом плода
- 3) избыточного количества глюкозы, проникающей через плацентарный барьер
- 4) снижением уровня АКТГ
- 5) снижением липогенез

ПК-5, ПК-6

45. ДЛЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

- 1) массы тела рожденного ребенка более 4,5 кг
- 2) роста ребенка менее 50 см
- 3) массы тела рожденного ребенка менее 4,5 кг
- 4) гипертрихоз плода
- 5) гипогликемия у плода

ПК-5, ПК-6

46. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ФЕТОПАТИЯ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) большой массой плода
- 2) множественными пороками развития плода
- 3) осложнениями течения периода новорожденности (частые респираторные нарушения)
- 4) угрозой для жизни ребенка во время родов (асфиксия, травма головы, туловища, гипоксия, гипогликемия)
- 5) большой массой и множественными пороками развития плода

ПК-5, ПК-6

47. ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) меньше 7,0 %
- 2) меньше 6,0 %
- 3) меньше 6,5 %
- 4) меньше 7,5 %
- 5) меньше 5,5 %

ПК-5, ПК-6

48. АБСОЛЮТНЫМ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) препролиферативная ретинопатия
- 2) диабетическая нефропатия, ХБП С1
- 3) диабетическая нефропатия, ХБП С3б, А2
- 4) диабетическая автономная нейропатия
- 5) гипогликемические состояния

ПК-5, ПК-6

49. ПОКАЗАНИЕМ К ПРЕРЫВАНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ НА РАННИХ СРОКАХ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) декомпенсация сахарного диабета
- 2) кетоацидоз
- 3) урогенитальная инфекция
- 4) тяжелые сосудистые осложнения
- 5) выкидыши в анамнезе

ПК-5, ПК-6

50. ПОКАЗАНИЕМ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) диагностика гестационного сахарного диабета
- 2) невозможность поддерживать целевые значения гликемии в течение 1-2 недель с помощью только диетотерапии
- 3) инсулинотерапия при ГСД не назначается
- 4) инсулинотерапия показана при выявлении факторов риска ГСД
- 5) инсулинотерапия показана в сочетании с диетотерапией

ПК-5, ПК-6

51. «ХЛЕБНАЯ ЕДИНИЦА» ПОДРАЗУМЕВАЕТ

- 1) количество продукта, содержащее 1 грамм углеводов
- 2) количество продукта, содержащее 12 грамм углеводов
- 3) количество продукта, содержащее 20 граммов углеводов
- 4) количество продукта, содержащее 100 граммов углеводов
- 5) 100 граммов хлеба

УК-1, ПК-5

52. В ДИЕТЕ БОЛЬНОГО САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В НЕОГРАНИЧЕННОМ КОЛИЧЕСТВЕ МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) картофель
- 2) маргарин
- 3) белокочанную капусту
- 4) масло
- 5) гречневую кашу

УК-1, ПК-5

53. СОРТА ФРУКТОВ НЕ ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) финики, сушеные фрукты
 - 2) яблоки, груши, апельсины
 - 3) вишня, персики, земляника
 - 4) арбуз
 - 5) тыква
- УК-1, ПК-5

54. К ПРОИЗВОДНЫМ ГУАНИДИНА (БИГУАНИДЫ) ОТНОСЯТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

- 1) метформин
 - 2) манинил
 - 3) акарбоза
 - 4) глюренорм
 - 5) лантус
- УК-1, ПК-5, ПК-6

55. КРИТЕРИИ, КОТОРЫЕ УЧИТЫВАЮТСЯ ПРИ РАСЧЕТЕ ДИЕТЫ БОЛЬНОМУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) исходная масса тела больного
 - 2) идеальная масса тела больного, расход килокалорий в зависимости от выполняемой больным работы
 - 3) наличие осложнений сахарного диабета
 - 4) наличие сопутствующих заболеваний
 - 5) анамнез
- УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

56. ИНСУЛИН СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ

- 1) актрапид
 - 2) новорапид
 - 3) протафан
 - 4) левемир
 - 5) хумулин R
- УК-1, ПК-5

57. АБСОЛЮТНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:

- 1) сахарный диабет 2 типа
 - 2) диабетический кетоацидоз
 - 3) избыточная масса тела
 - 4) гипогликемические состояния
 - 5) диабетическая полинейропатия
- УК-1, ПК-5, ПК-9, ПК-10

58. В СОСТОЯНИИ КЕТОАЦИДОЗА ПОТРЕБНОСТЬ ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА СОСТАВЛЯЕТ :

- 1) 0,3-0,5 ед на кг идеальной массы
- 2) 10 ед на кг идеальной массы

- 3) 0,5-0,7 ед на кг идеальной массы 4) 8 ед на кг идеальной массы
5) 1 ед на кг идеальной массы
УК-1, ПК-5

59. Целевой уровень ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА у пациента среднего возраста с макрососудистыми осложнениями составляет

- 1) менее 6%
2) менее 7,5%
3) менее 6,5%
4) менее 8,0%
5) менее 7 %
УК-1, ПК-5

60. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ингибитора АЛЬФА-ГЛИКОЗИДАЗЫ

- 1) замедление всасывания углеводов в кишечнике
2) снижение продукции глюкозы печенью
3) снижение инсулинорезистентности
4) снижение продукции глюкозы печенью и снижение инсулинорезистентности
5) снижение глюкозозависимой секреции глюкозы
УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

61. ПРИ МАССОВОМ ОБСЛЕДОВАНИИ НАСЕЛЕНИЯ С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- 1) тестирующие полоски (глюкотест, тесттайп, биофан и др.)
2) исследование гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой
3) определение глюкозы в моче
4) определение гликемии только натощак
5) определение гликированного гемоглобина
УК-1, ПК-2, ПК-6

62. КРИТЕРИЕМ ТЯЖЕЛОЙ ФОРМЫ САХАРНОГО ДИАБЕТА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) уровень гликемии
2) определение массы тела больного
3) выраженность симптомов дегидратации тканей
4) использование сахароснижающей терапии
5) наличие и выраженность осложнений
УК-1, ПК-2, ПК-6

63. ПОКАЗАТЕЛЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) сосудистые осложнения на начальных стадиях
2) отсутствие сосудистых осложнений
3) диабетическая пролиферативная ретинопатия
4) диабетическая нефропатия ХБПС3а
5) выраженная диабетическая полинейропатия

УК-1,ПК-2,ПК-6

64. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) высокая гипергликемия
- 2) высокогорье
- 3) склонность к депрессиям
- 4) диабетическая ретинопатия I стадии
- 5) гиперстенический тип телосложения

УК-1,ПК-2,ПК-6

65. ПОКАЗАТЕЛЕМ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) непролиферативная ретинопатии
- 2) пролиферативная ретинопатии
- 3) нефропатия ХБП С2
- 4) умеренно – выраженной полинейропатия
- 5) компенсация сахарного диабета диетой

УК-1,ПК-2,ПК-6

66. ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН НЕОБХОДИМО КОНТРОЛИРОВАТЬ

- 1) 1 раз в 3-4 месяца
- 2) 1 раз в год
- 3) ежемесячно
- 4) 1 раз в 2 года
- 5) 1 раз в 3 года

УК-1,ПК-2,ПК-6

67. ПОКАЗАНИЕ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ I ГРУППЫ ИНВАЛИДНОСТИ БОЛЬНОМУ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) тяжелая форма заболевания при наличии выраженных нарушений функции органов
- 2) наличие диабетической ретинопатии II стадии
- 3) наличие диабетической нефропатии ХБПС3а
- 4) склонность к развитию кетоацидоза
- 5) лабильное течение заболевания

УК-1,ПК-2,ПК-6

68. ОТНОСИТЕЛЬНОЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЕ ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У БОЛЬНОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

- 1) диабетическая нефропатия, ХБП С2
- 2) непролиферативная ретинопатия
- 3) кетоз в начале беременности
- 4) молодой возраст
- 5) возраст старше 30 лет

УК-1,ПК-2,ПК-6

69. САМОКОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ РЕКОМЕНДОВАНО ПРОВОДИТЬ

- 1) ежедневно
- 2) 3-4 раза в сутки
- 3) 1 раз в неделю
- 4) 1 раз в месяц
- 5) 1 раз в 2 месяца

УК-1,ПК-2,ПК-6, ПК-8

70. ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ, РЕКОМЕНДУЕМАЯ БОЛЬНЫМ СД

- 1) без контроля уровня гликемии перед нагрузкой
- 2) физическая активность более 2-х часов
- 3) физическая активность при уровне гликемии более 15 ммоль/л
- 4) физическая активность при уровне гликемии менее 12 ммоль/л, длительностью не более 2-х часов
- 5) физическая активность более 4-х часов

УК-1,ПК-2,ПК-6

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Этиология и патогенез сахарного диабета 1 и 2 типов.
2. Профилактика и диспансерное наблюдение больных СД.
3. Экспертиза трудоспособности больных СД.

8. 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.	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	для мед. вузов. Т. 2.. - Режим доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		
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
 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.01.1.2.9 Тема: Вопросы классификации заболеваний щитовидной железы

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: По данным Всемирной Организации Здравоохранения патологией щитовидной железы в мире страдают более 200 млн. человек. Только за последние 5 лет абсолютный прирост числа вновь выявленных заболеваний в экономических развитых странах составил 51,8% среди женщин и 16,7% среди мужчин. Тиреопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний, и клиническая картина многих из них различна в зависимости от стадии и длительности заболевания. Заболевания ЩЖ в структуре патологии органов эндокринной системы занимают второе по частоте место после сахарного диабета.

4. 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: принципы классификации заболеваний щитовидной железы; **уметь:** заподозрить патологию щитовидной железы, провести обследование, интерпретировать полученные данные; **владеть:** владеть оценкой результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики при заболеваниях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза пациентам с патологией щитовидной железы.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. 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

(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:

1. к тиропероксидазе
2. к тиреоглобулину
3. к глютаматдекарбоксилазе
4. к рецепторам ТТГ

(ПК-5)

03. 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
(ПК-5)

04. ДЛЯ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРЕН УРОВЕНЬ ТТГ

1. нормальный
2. нормальный или повышенный
3. повышенный
4. нормальный или сниженный

(ПК-5)

05. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРИЙОДТИРОНИНА НАИБОЛЕЕ ОПРАВДАНО ПРИ

1. подозрении на озлокачествление узлового зоба
2. выявлении тяжести тиреотоксикоза
3. обнаружении сниженного уровня ТТГ и нормального T_4
4. подозрении на субклинический гипотиреоз

(ПК-5)

06. ДЛЯ 1 СТЕПЕНИ УВЕЛИЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ВОЗ) ХАРАКТЕРНО

1. пальпируется перешеек щитовидной железы
2. пальпируются доли щитовидной железы, не превышающие концевую фалангу большого пальца обследуемого
3. железа, видимая при обычном положении шеи
4. объем железы более 20 мл

(ПК-5)

07. СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ ДЛЯ 2 СТЕПЕНИ ЗОБА ХАРАКТЕРНО

1. визуальное увеличение щитовидной железы
2. пальпаторное увеличение щитовидной железы, не видимая при осмотре шеи
3. пальпируется перешеек щитовидной железы
4. объем железы более 50 мл

(ПК-5)

08. СЦИНТИГРАФИЯ СЛУЖИТ ОСНОВНЫМ СПОСОБОМ ВЫЯВЛЕНИЯ

1. подострого тиреоидита
2. диффузного токсического зоба
3. рака щитовидной железы
4. токсической аденомы щитовидной железы

(ПК-5)

09. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1. сцинтиграфия щитовидной железы
2. ультразвуковое исследование щитовидной железы
3. компьютерная томография щитовидной железы

4. тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы
(ПК-5)

10. ТЕСТОМ ПЕРВОГО УРОВНЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЩЖ
ЯВЛЯЕТСЯ

1. T4
2. T3
3. ТТГ
4. св.Т4

(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

**Классификация заболеваний щитовидной железы (Дедов И.И.,
Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., 2000)**

Синдром гипертиреоза (тиреотоксикоза)

Гипертиреоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов щитовидной железы:

1. Диффузный токсический зоб (ДТЗ, болезнь Грейвса, Базедова болезнь);
2. Узловой (многоузловой) токсический зоб, токсическая аденома;
3. Йод-индуцированный гипертиреоз;
4. Гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита;
5. ТТГ- обусловленный гипертиреоз:
 1. ТТГ- продуцирующая аденома гипофиза;
 2. Синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к гормонам щитовидной железы);
6. Трофобластический гипертиреоз.

Гипертиреоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне щитовидной железы:

1. Struma ovarii;
2. Метастазы рака щитовидной железы, продуцирующие тиреоидные гормоны.

Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов щитовидной железы:

1. Медикаментозный тиреотоксикоз (передозировка препаратов гормонов щитовидной железы);
2. Тиреотоксикоз как стадия подострого тиреоидита де Кервена;
3. Тиреотоксикоз вследствие 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. пострadioационный гипотиреоз

1.1.4. гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы (атрофическая форма аутоиммунного тиреоидита 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 (прем тиреостатиков 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 гипоталамического генеза (третичный)

Гипотиреоз вследствие нарушения транспорта, метаболизма и действия гормонов щитовидной железы (периферический)

Заболевания щитовидной железы, протекающие без нарушения ее функции

Эутиреоидный зоб:

1. Зоб, обусловленный нарушением синтеза гормонов щитовидной железы;
2. Эндемический зоб (диффузный, узловой);
3. Спорадический зоб (диффузный, узловой);
4. Ятрогенный (медикаментозный) зоб;
5. Зоб, обусловленный зобогенными веществами, содержащимися в пище.

Тиреоидная неоплазия:

1. Доброкачественные опухоли щитовидной железы;
2. Аденома;
3. Тератома;
4. Злокачественные опухоли:

1. Папиллярная карцинома;

2. Фолликулярная карцинома;
3. Медулярная карцинома недифференцируемая карцинома;
4. Другие злокачественные опухоли щитовидной железы (саркома, лимфома, эпидермоидная карцинома).

Тиреоидиты:

1. Острый:
 1. Гнойный;
 2. Не гнойный;
2. Подострый (вирусный, де Кервена);
3. Хронические:
 1. Аутоиммунный тиреоидит;
 2. Инвазивный фиброзный тиреоидит;
 3. Скрытый (безболевогой) тиреоидит.

Методы обследования пациентов с заболеваниями щитовидной железы

Физикальные методы

Клиническая диагностика заболеваний ЩЖ подразумевает выявление у пациента симптомов тиреотоксикоза, гипотиреоза, а также изменений структуры ЩЖ, которые могут протекать на фоне ее нормальной, сниженной и повышенной функции. В диагностике заболеваний ЩЖ важное место занимают данные **пальпации**. У подавляющего числа людей ЩЖ в норме достаточно хорошо пальпируется. Пальпация может быть затруднена у тучных пациентов и у мужчин с выраженной мускулатурой шеи. Прощупывание ЩЖ осуществляется во время проглатывания слюны, когда гортань вместе с ЩЖ сначала поднимается вверх, а затем опускается вниз. В этот момент ЩЖ перекачивается через пальцы и ощущается как мягко-эластичный валик. Врач во время пальпации может стоять лицом к лицу пациента (при этом пальпация осуществляется двумя большими пальцами) или находиться сзади (пациент при этом сидит) и пальпировать ЩЖ двумя указательными и средними пальцами (рис. 1).

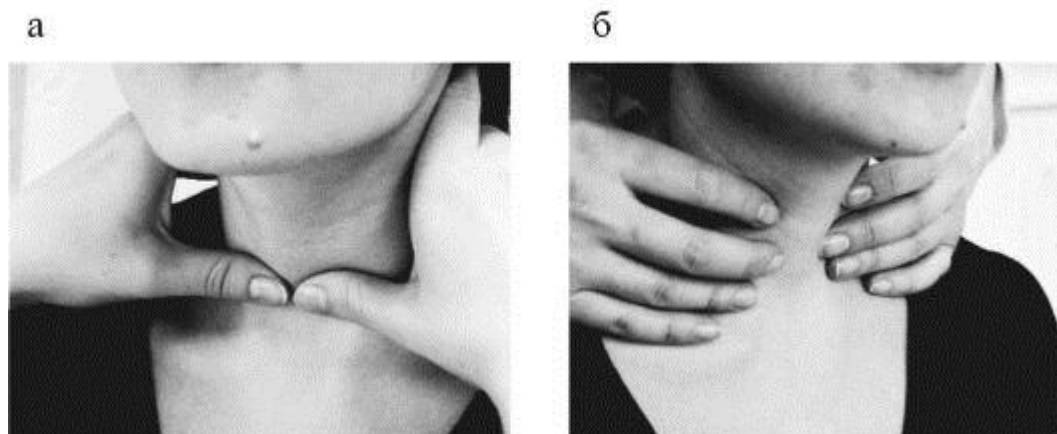


Рис. 1. Методы пальпации щитовидной железы

Следует иметь в виду, что пальпация ЩЖ является недостаточно точным методом оценки размеров и структуры ЩЖ - вероятность ошибочного заключения достигает 30 % и более. Тем не менее показанием для использования более точных методов оценки функции ЩЖ, таких как УЗИ, являются именно результаты пальпации.

В настоящее время наиболее распространена классификация, предложенная ВОЗ для оценки размеров эндемического зоба при эпидемиологических исследованиях.

Классификация 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.

Достоинствами этой классификации являются ее простота и доступность, а также возможность сравнить данные о распространенности зоба в разных регионах. Следует иметь в виду, что эта классификация создавалась преимущественно для эпидемиологической оценки распространенности эндемического зоба.

Лабораторные методы

Основным методом оценки функции ЩЖ является определение уровня ТТГ. Без определения уровня ТТГ по современным представлениям оценка функции ЩЖ в большинстве случаев некорректна. При обнаружении повышенного уровня ТТГ исследование дополняется определением уровня Т4, при сниженном уровне ТТГ - Т4 и Т3 (рис.2). Часто практикуемое назначение сразу трех гормональных тестов (ТТГ, Т4 и Т3) для диагностики заболеваний ЩЖ (или контроля эффективности их лечения) является явно избыточным и значительно повышает стоимость обследования.

Продукция ТТГ гипофизом и Т4 ЩЖ находятся в отрицательной логарифмической зависимости. Другими словами, при минимальном изменении уровня продукции тиреоидных гормонов происходит многократное противоположное изменение уровня ТТГ. Эта закономерность лежит в основе выделения так называемых **субклинических нарушений функции ЩЖ**, под которыми подразумевают изолированное изменение уровня ТТГ при нормальном уровне тиреоидных гормонов. **Субклинический гипотиреоз** (минимальная недостаточность ЩЖ) - это изолированное повышение уровня ТТГ при нормальном уровне Т4, а **субклинический тиреотоксикоз** - снижение уровня ТТГ при нормальном уровне Т4 и Т3. В последнем случае, то есть при обнаружении сниженного уровня ТТГ, как указывалось, необходимо определение обоих тиреоидных гормонов (Т4 и Т3), поскольку возможны ситуации, когда снижение ТТГ сопровождается нормальным уровнем Т4, но повышенным Т3 (Т3-тиреотоксикоз), что чаще встречается при многоузловом токсическом зобе у пожилых пациентов. Важно отметить, что факт наличия или отсутствия клинических симптомов для диагностики субклинического нарушения функции ЩЖ не имеет значения: эти феномены имеют исключительно лабораторные критерии диагностики. Под **явным или манифестным гипотиреозом** подразумевают ситуацию, когда наряду с повышенным уровнем ТТГ определяется снижение уровня Т4, а под **явным или манифестным тиреотоксикозом** - ситуацию, когда наряду со сниженным уровнем ТТГ повышена концентрация в крови Т4 и Т3 (рис.2).

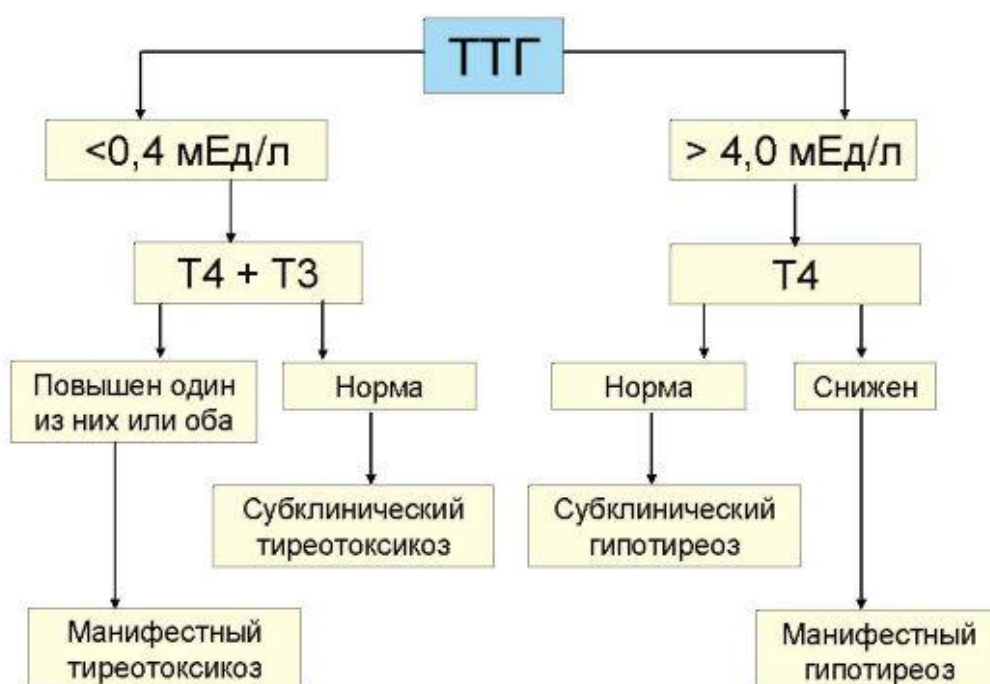


Рис.2. Оценка функции щитовидной железы

Современные методы гормонального исследования позволяют определять общие фракции Т4 и Т3 (свободный гормон + связанный) и отдельно **уровень свободных Т4 и Т3**. Определение последних за редким исключением (пациенты реанимационных отделений) имеет значительно большее диагностическое значение. Во-первых, это связано с тем, что именно свободные тиреоидные гормоны обладают биологической активностью, а во-

вторых, на их концентрации не отражаются колебания уровня связывающих белков, которые происходят при целом ряде заболеваний и состояний.

Определение уровня **тиреоглобулина** используется для мониторинга пациентов, получивших комплексную терапию (тиреоидэктомия + терапия ^{131}I) по поводу высокодифференцированного рака ЩЖ. У пациентов, которым была проведена полная абляция тиреоидной ткани, появление (повышение) уровня тиреоглобулина в крови может свидетельствовать о рецидиве опухоли.

Для диагностики аутоиммунных заболеваний ЩЖ используется определение уровня различных **аутоантител**. К классическим антителам относятся антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) и антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО). Эти антитела являются суррогатным маркером любой аутоиммунной патологии ЩЖ, то есть определение их уровня не позволяет дифференцировать многочисленные аутоиммунные заболевания ЩЖ. Они определяются примерно у 70-90 % пациентов с аутоиммунным тиреоидитом, у 75 % пациентов с болезнью Грейвса и не менее чем у 10 % здоровых людей без нарушения функции ЩЖ. Более специфичным исследованием является определение антител к рецептору ТТГ (АТ-рТТГ), которые определяются в большинстве случаев болезни Грейвса.

Определение уровня **кальцитонина** используется для диагностики медуллярного рака ЩЖ (рак, происходящий из С-клеток), при этом может оцениваться его базальный уровень и его динамика после введения таких стимуляторов, как пентагастрин и глюконат кальция.

Определение **экскреции йода с мочой** используется в рамках эпидемиологических исследований для оценки выраженности йодного дефицита в той или иной местности. В клинической практике, то есть для диагностики каких-либо заболеваний это исследование не используется. Исключение составляют йодиндуцированные заболевания ЩЖ, при которых для подтверждения факта поступления в организм избытка йода может быть оценен уровень йодурии, который в данном случае будет значительно повышен.

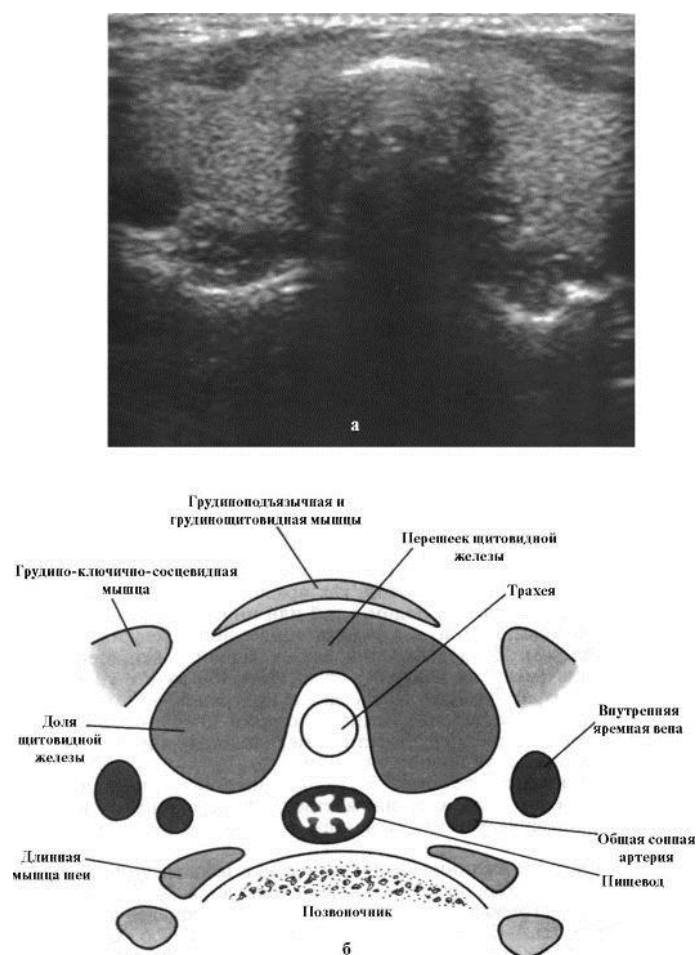


Рис. 3. Поперечный срез ЩЖ на мониторе ультразвукового аппарата (**а**) и на схеме (**б**)

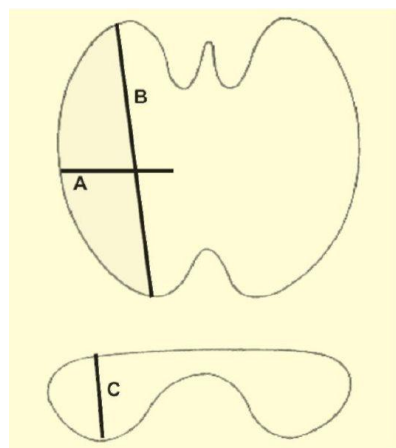


Рис. 4. Определение объема ЩЖ при помощи УЗИ. Объем железы равен сумме объемов ее долей, которые рассчитываются по формуле: $A * B * C * 0,479$

Инструментальные методы

К инструментальным методам обследования пациентов с заболеваниями ЩЖ относятся УЗИ, сцинтиграфия, пункционная биопсия, компьютерная и магнитнорезонансная томография, а также ряд других методов. Наиболее простым, информативным, безопасным и неинвазивным методом исследования ЩЖ является **УЗИ**, позволяющее достаточно точно определить размеры долей, наличие и размер узловых образований, особенностей эхоструктуры (рис. 3 а,

б). Ультразвуковой контроль существенно повышает информативность пункционной биопсии ЩЖ.

Особенности эхоструктуры как самой ЩЖ, так и обнаруженных в ней узловых образований в сочетании с данными других методов исследований могут иметь важное диагностическое значение, тем не менее, само по себе УЗИ не позволяет устанавливать морфологическую структуру выявленных изменений. Важным вопросом, на который позволяет ответить УЗИ, является оценка объема ЩЖ. Для расчета объема доли ЩЖ определяют ее наибольшие размеры в трех проекциях. Произведение полученных результатов умножают на коэффициент эллипсоидности (0,479) (рис. 4).

У взрослых женщин объем ЩЖ в норме не превышает 18 мл, у взрослых мужчин - 25 мл. Таким образом, **зобом** или патологическим увеличением ЩЖ следует считать превышение ее объема у женщин более 18 мл, а у мужчин - более 25 мл по данным УЗИ (табл.1). Единые подходы к оценке объема ЩЖ у детей в настоящее время отсутствуют. Наиболее просто использовать ориентировочные возрастные нормативы; в эпидемиологических исследованиях, как правило, принято использование нормативов, в которых учитывается площадь поверхности тела ребенка.

Табл.1. Оценка объема щитовидной железы с учетом возраста

Группа лиц	Нормальный объем ЩЖ (мл)
Дети 6–10 лет	< 8
Дети 11–14 лет	< 10
15–18 лет	< 15
Женщины	< 18
Мужчины	< 25

Если гормональное исследование оценивает функцию ЩЖ, а пальпация и УЗИ - ее структуру, то **сцинтиграфия ЩЖ** позволяет получить ее морфофункциональную характеристику, в частности, оценить два основных параметра: захват радиофармпрепарата и его распределение в ЩЖ. Собственно для оценки размера, выявления структурных изменений (наличие узлов) и функции ЩЖ сцинтиграфия малоинформативна. Для сцинтиграфии ЩЖ наиболее часто используется изотоп технеция ^{99m}Tc -пертехнетат (^{99m}Tc), который представляет собой моновалентный анион, подобно йодиду активно захватываемый ЩЖ, но в отличие от йода не подвергающийся органификации. Короткий период полураспада $^{99\text{Tc}}$ (6 ч) наряду с незначительным поглощением изотопа ЩЖ значительно уменьшает дозу облучения. $^{99\text{Tc}}$ вводят внутривенно и производят исследование практически сразу после введения изотопа. Основными показаниями к проведению сцинтиграфии с ^{99m}Tc являются:

- дифференциальная диагностика различных патогенетических вариантов тиреотоксикоза: истинной гиперфункции ЩЖ (болезнь Грейвса,

функциональная автономия ЩЖ) и деструктивного тиреотоксикоза (послеродовый тиреоидит, подострый тиреоидит, амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 2 типа). В первом случае при сцинтиграфии будет определяться повышение захвата ^{99m}Tc (рис. 5 а), а во втором - его снижение или полное отсутствие (рис. 5 б);

- диагностика компенсированной (на фоне эутиреоза) и декомпенсированной (при тиреотоксикозе) функциональной автономии ЩЖ. По этому показанию исследование чаще всего проводится при узловом и многоузловом зобе.

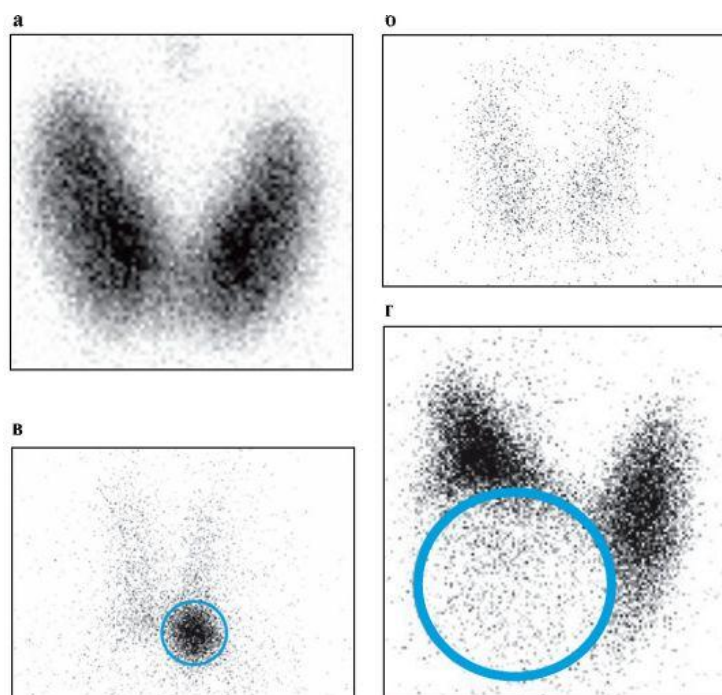


Рис. 5. Сцинтиграфия ЩЖ с ^{99m}Tc . Обведенные участки соответствуют

а - диффузное усиление захвата ^{99m}Tc при болезни Грейвса; **б** - диффузное снижение захвата ^{99m}Tc при деструктивном тиреотоксикозе (подострый тиреоидит); **в** - «горячий» узел левой доли ЩЖ в сочетании со снижением захвата ^{99m}Tc оставшейся ЩЖ (узловой токсический зоб); **г** - «холодный» узел правой доли ЩЖ (узловой эутиреоидный коллоидный пролиферирующий зоб)

При диагностике функциональной автономии ЩЖ выделяют несколько сцинтиграфических характеристик узловых образований. «Горячий», или автономно функционирующий узел, диагностируется в тех случаях, когда область ЩЖ, определяемая при УЗИ как узел, накапливает больше изотопа, чем нормальная ткань (рис. 5 в). Накопление изотопа в ткани, окружающей узел, может быть либо сниженным, либо полностью подавленным; при этом визуализируется только гиперфункционирующий узел. «Теплые» узлы имеют такой же уровень накопления изотопа, как и окружающая ткань. «Холодные» узлы определяются как дефекты накопления изотопа на сцинтиграмме (рис. 5 г). В функциональном отношении они имеют нормальную или пониженную активность. Сцинтиграфия ЩЖ не позволяет сделать заключение о морфологии узловых образований: наиболее ценна в этом плане тонкоигольная биопсия. «Холодные» узлы оказываются злокачественными опухолями примерно в 5-8 % случаев, «горячие» узлы - исключительно редко.

Наряду с $^{99\text{Tc}}$ для сцинтиграфии ЩЖ используется два изотопа йода: ^{131}I и ^{123}I . Из-за относительно большой лучевой нагрузки и достаточно большого периода полураспада использование ^{131}I ограничивается ситуациями, когда на основании показателей его захвата и элиминации из ЩЖ рассчитывается лечебная доза этого же изотопа (терапия ^{131}I токсического зоба и рака ЩЖ). Кроме того, он может применяться для визуализации функционирующих, не потерявших способность захватывать йод, метастазов высокодифференцированного рака ЩЖ. С этой целью значительно удобнее использовать ^{123}I , поскольку сцинтиграфию в данном случае можно проводить спустя небольшой период времени после введения изотопа.

Поскольку в отличие от $^{99\text{Tc}}$ изотопы йода подвергаются органификации, они незаменимы для этиологической диагностики врожденного гипотиреоза, связанного с дефектами органификации йода. Кроме того, изотопы йода могут использоваться для визуализации эктопированной ткани ЩЖ.

Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ЩЖ показана при всех пальпируемых узловых образованиях, а также при образованиях, превышающих (по данным УЗИ) в диаметре 1 см. При узловых образованиях меньшего размера ТАБ может быть показана в том случае, если имеются подозрительные на рак ЩЖ эхографические признаки. Основное назначение ТАБ - дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с узловым зобом. Проведение ТАБ под ультразвуковым контролем значительно повышает информативность исследования, особенно в случае кистозных и небольших по диаметру узловых образований. Следует отметить, что за ТАБ следует цитологическое, а не гистологическое исследование, то есть изучение разрозненных групп клеток, а не среза ЩЖ.

Из дополнительных методов исследования в диагностике заболеваний ЩЖ могут использоваться **МРТ и КТ**. Показания для них ограничиваются достаточно редкими случаями, когда необходимо визуализировать крупный загрудинный зоб, сдавливающий органы средостения. В данном случае значительно более информативна МРТ. Кроме того, она может использоваться для диагностики и оценки эффективности лечения эндокринной офтальмопатии. Среди инструментальных методов исследования не потеряла своего значения **рентгенография** органов шеи (трахеи, пищевода) и загрудинного пространства с контрастированием пищевода барием. Данное исследование показано при подозрении на смещение трахеи при зобе значительного размера.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Гормоны, вырабатываемые щитовидной железой. (ПК-5)
2. Механизмы регуляции функции щитовидной железы. (ПК-5)
3. Классификация заболеваний щитовидной железы. (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 по ВОЗ. (ПК-5)
6. Ведущие синдромы при патологии ЩЖ. (ПК-5)

Ситуационные задачи по теме

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)

Пациентка 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)

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 №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 40 лет, поступила в клинику с жалобами на отеки на ногах и руках, слабость, быструю утомляемость, сонливость. Болеет в течение года, к врачам обратилась впервые. Объективно: больная бледная, вялая, щитовидная 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 отеочного синдрома
5. Лечение

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Ф., 43 лет. При поступлении жалуется на сонливость в дневное время, слабость, утомляемость, умеренную болезненность в проекции щитовидной железы с иррадиацией в область затылка, пастозность лица и рук, глоссомегалию. 2 месяца назад лечилась в эндокринологическом отделении с диагнозом подострый тиреоидит в течении месяца. Принимала преднизолон, аспирин, индометацин, детоксикационную терапию. Чувствовала себя хорошо. После выписки прекратила прием преднизолона, приступила к работе на производстве. В течение последней недели самочувствие постепенно ухудшалось, нарастала слабость, три дня назад появилась болезненность в области щитовидной железы.

Объективное исследование: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, умеренно сухие. Лицо пастозно. Язык сухой, увеличен. Речь замедленная. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Пульс – 60 в минуту, АД – 100/60 мм.рт.ст. Лабораторные исследования: полный анализ крови и мочи в норме. СОЭ – 15 мм/час.

Вопросы:

1. Выделите основной клинический синдром
2. С чем связано настоящее ухудшение самочувствия пациентки?
3. Какие дополнительные исследования необходимо провести?
4. Тактика врача.
5. Прогноз
6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)
7. Рекомендации по выполнению НИР
 1. Алгоритм диагностики заболеваний щитовидной железы.
 2. Гормоны, вырабатываемые щитовидной железой.
 3. Показания для назначения и интерпретация инструментальных методов исследования ЩЖ (УЗИ, сцинтиграфия, КТ-, МРТ-исследования, тонкоигольная аспирационная биопсия).

8. 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-2-2990918/	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		
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, издательс тво, 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.01.1.2.10 Тема: Синдром тиреотоксикоза

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Тиреотоксикоз — синдром, который встречается при различных патологических состояниях организма человека. Частота тиреотоксикоза по странам Европы и России составляет 1,2% (Фадеев В. В., 2004). Но проблема тиреотоксикоза определяется не столько его распространенностью, сколько тяжестью последствий: влияя на обменные процессы, он ведет к развитию тяжелых изменений во многих системах организма (сердечнососудистой, нервной, пищеварительной, репродуктивной и др.). Синдром тиреотоксикоза, заключающийся в избыточном действии гормонов тироксина и трийодтиронина (Т4 и Т3) на органы-мишени, в большинстве клинических случаев является следствием патологии щитовидной железы.

4. 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:** понятие «Синдром тиреотоксикоза», его причины и патогенез, основные клинические проявления синдрома тиреотоксикоза, критерии лабораторной диагностики тиреотоксикоза;

уметь: диагностировать синдром тиреотоксикоза, оценить функции ЩЖ по результатам исследования уровня тиреоидных гормонов (св. Т4, св. Т3 и ТТГ), определить тяжесть тиреотоксикоза, дифференцировать синдром тиреотоксикоза от других заболеваний, протекающих со сходной клинической картиной, назначить тиреостатическую терапию; **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.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

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

(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА

1. постоянная тахикардия и мерцательная аритмия.
2. мерцательная аритмия
3. пароксизмальная тахикардия
4. атриовентрикулярная блокада

(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

(ПК-5)

04. 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

(ПК-5)

05. ПРИЗНАКОМ ТЯЖЕСТИ ДИФFUЗНО-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 гипертензия

(ПК-5)

06. ДЛЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:

5. к тиропероксидазе
6. к тиреоглобулину
7. к глютаматдекарбоксилазе
8. к рецепторам ТТГ

(ПК-5)

07. ДЛЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ТТГ

5. Т₃ – в норме; Т₄ – в норме; ТТГ – подавлен (снижен)
6. Т₃ – повышен; Т₄ – повышен; ТТГ – подавлен (снижен)

7. T_3 – в норме; T_4 – повышен; ТТГ – в норме
 8. T_3 – повышен; T_4 – повышен; ТТГ – в норме
- (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

(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

(ПК-5)

10. ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ИСПОЛЬЗУЮТ

1. препараты йода
2. левотироксин натрия
3. тирозол
4. глюкокортикостероиды

(ПК-6)

5.2. Основные понятия и положения темы

Тиреотоксикоз – это клинический синдром, обусловленный избытком тиреоидных гормонов (ТГ) в крови и их токсическим действием на различные органы и ткани.

Тиреотоксикоз с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь **Грейвса**, Базедова) представляет собой аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки АТ к рТТГ, клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией (эндокринная офтальмопатия (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.

Тиреотоксикоз у пациентов с **узловым/многоузловым** зобом возникает вследствие развития функциональной автономии узла ЩЖ. Автономию можно определить как функционирование фолликулярных клеток ЩЖ в отсутствие главного физиологического стимулятора – ТТГ гипофиза. При функциональной автономии клетки ЩЖ выходят из-под контроля гипофиза и синтезируют ТГ в избыточном количестве. Если продукция ТГ автономными образованиями превышает физиологическую потребность, у больного развивается тиреотоксикоз. Такое событие может произойти в результате естественного течения узлового зоба или после поступления в организм дополнительных количеств йода с йодными добавками или в составе йодсодержащих фармакологических средств. Процесс развития функциональной автономии длится годами и приводит к клиническим проявлениям функциональной автономии, в основном, у лиц старшей возрастной группы (после 45 лет).

Классификация:

1) Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов ЩЖ:

- болезнь Грейвса (БГ);
- токсическая аденома (ТА);
- йод-индуцированный гипертиреоз;
- гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита (АИТ);
- ТТГ - обусловленный гипертиреоз.
- ТТГ-продуцирующая аденома гипофиза;
- синдром неадекватной секреции ТТГ (резистентность тиреотрофов к тиреоидным гормонам).
- трофобластический гипертиреоз.

2) Тиреотоксикоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ:

- метастазы рака ЩЖ, продуцирующего тиреоидные гормоны;
- хорионэпителиома.

3) Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ:

- медикаментозный тиреотоксикоз (передозировка препаратов гормонов ЩЖ);
- тиреотоксикоз, как стадия подострого тиреоидита де Кервена, послеродовой тиреоидит.

Классификация и патогенез тиреотоксикоза:

Форма тиреотоксикоза	Патогенез тиреотоксикоза
Болезнь Грейвса	Тиреостимулирующие АТ
Тиреотоксическая аденома ЩЖ	Автономная секреция тиреоидных гормонов
ТТГ-секретирующая аденома гипофиза	Автономная секреция ТТГ

Йод-индуцированный тиреотоксикоз	Избыток йода
АИТ (хаситоксикоз)	Тиреостимулирующие АТ
Подострый тиреоидит де Кервена	Деструкция фолликулов и пассивное поступление тиреоидных гормонов в кровь (каллоидоррагия)
Медикаментозный тиреотоксикоз	Передозировка тиреоидных препаратов
Т4 и Т3-секретирующая тератома яичника	Автономная секреция тиреоидных гормонов опухолевыми клетками
Опухоли, секретирующие ХГЧ	ТТГ-подобное действие ХГЧ
Мутации ТТГ-рецептора	Автономная секреция тиреоидных гормонов тиреоцитами
Синдром Мак Кьюна-Олбрайта-Брицера	Автономная секреция тиреоидных гормонов тиреоцитами
Синдром резистентности к гормонам ЩЖ	Стимулирующее влияние ТТГ на тиреоциты в связи с отсутствием «обратной» связи

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, конъюнктивы, 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 мышечной системы (мышечная слабость, атрофия, миастения, периодический паралич)).

Лабораторные исследования:

Тест	Показания
ТТГ	Снижен менее 0,1 мМЕд/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, эхогенность ЩЖ равномерно снижена, эхоструктура однородная, кровоснабжение усилено.
Сцинтиграфия ЩЖ. Используется изотоп технеция ^{99m}Tc , 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/флюорография	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 скintiграмме, повышенный уровень АТ к ТПО, наличие ЭОП и претибиальной микседемы
Многоузловой токсический зоб	Гетерогенность скintiграфической 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 тиреостатиками составляет 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 корректироваться 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 ЭОП и 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 скинтиграфии ЩЖ абсолютно противопоказано. Методом выбора лечения тиреотоксикоза во время беременности являются *анти тиреоидные 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

<i>Время диагностики</i>	<i>Особенности ситуации</i>	<i>Рекомендации</i>
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 тиреоидэктомия – 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 тиреоидэктомия – 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	Измерить титр АТ к рТТГ в

	радиойодтерапию или проведена тиреоидэктомия	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 I^{131} был принят после 12 недель беременности. Рекомендации «за» или «против» прерывания беременности, во время которой женщина получила I^{131} , отсутствуют.

При транзитном 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.

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 лечении радиоактивным йодом или проведении тиреоидэктомии.

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 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 анти тиреоидные препараты, агранулоцитоз) и существует необходимость в срочном проведении тиреоидэктомии, необходимо назначение плазмафереза или плазммерунга (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 тиреоидных 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^{131} 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 анти тиреоидных препаратов и β -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, °C	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	5	Легкая	10
– отеки ног		– возбуждение	
Умеренная	10	Умеренная	20
– хрипы в нижних отделах легких		– делирий, психоз, ступор	
Тяжелая	15	Тяжелая	30
– отек легких		– судороги, кома	
Гастроинтестинальные, печеночные проявления		Провоцирующий фактор	
Степень тяжести	Баллы		Баллы
Умеренная	10	“+”	10
– диарея, тошнота, рвота, боль в животе		“–”	0
Тяжелая	20		
– желтуха			

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 мониторингирование 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) б-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-кининовой системы: трасилол 40.000 ЕД в 500 мл раствора хлорида натрия внутривенно капельно.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

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)

Ситуационные задачи по теме

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 перешейки 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:

6. Сформулировать предварительный диагноз.
7. Решить вопросы о показаниях к тиреоидэктомии.
8. Какие возможны осложнения оперативного лечения?

9. Какой метод лечения можно использовать при отказе пациентки от операции?
10. Ведение пациента после радикального лечения

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 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:

6. Сформулировать предварительный диагноз.
7. Наметить план дополнительного обследования.
8. С какими заболеваниями нужно провести дифференциальную диагностику.
9. Определить тактику лечения.
10. Прогноз трудоспособности.

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

На приём к врачу в поликлинике обратилась пациентка 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

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

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.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, 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, издательс тво, 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

1. Индекс ОД.О.01.1.2.11 Тема: Эндокринная офтальмопатия

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) - является прогрессирующим заболеванием мягких тканей орбиты, в основе которого лежит иммуномедиаторное воспаление экстраокулярных мышц и орбитальной клетчатки. Офтальмопатия может сочетаться с другой аутоиммунной патологией, как эндокринной, так и неэндокринной. ЭОП встречается в 15-18% случаев диффузного токсического зоба, в 3-26% — аутоиммунного тиреоидита. В большинстве случаев характерно легкое течение и самопроизвольная ремиссия, однако в 2-3% случаев развивается стойкое снижение зрения. Как правило, болезнь поражает лиц трудоспособного возраста (35-60 лет), значительно ухудшая качество жизни.

4. 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** этиологию, патогенез, клиническую картину ЭОП, **уметь** провести диагностику ЭОП, **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.

5. План изучения темы:

1.1. Контроль исходного уровня знаний

01. ОТСТАВАНИЕ ВЕРХНЕГО ВЕКА ПРИ ДВИЖЕНИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ВНИЗ

1. симптом Кохера
 2. симптом Дальримпля
 3. симптом Штельвага
 4. симптом Грефе
- (ПК-5)

02. СИМПТОМ ГРЕФЕ - ЭТО

1. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
 2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
 3. потемнение кожи на веках
 4. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
- (ПК-5)

03. СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ - ЭТО

1. потемнение кожи на веках
2. расширение глазной щели
3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз

4. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
(ПК-5)

04. СИМПТОМ ЕЛЛИНЕКА - ЭТО

1. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
2. расширение глазной щели
3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
4. потемнение кожи на веках
(ПК-5)

05. СИМПТОМ КОХЕРА - ЭТО

1. потемнение кожи на веках
2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
3. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
4. расширение глазной щели
(ПК-5)

06. СИМПТОМ ШТЕЛЛЬВАГА - ЭТО

1. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
2. потемнение кожи на веках
3. редкое мигание
4. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
(ПК-5)

07. ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

1. осложнением аутоиммунного тиреоидита
2. самостоятельным аутоиммунным заболеванием
3. осложнением тиреоидита де Кервена
4. осложнением диффузного токсического зоба
(ПК-5)

08. ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. препараты йода
2. глюкокортикостероиды
3. тиреоидные гормоны
4. мерказолил
(ПК-5)

09. СИМПТОМАМИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1. периорбитальная пигментация и отечность век
2. двоение и сужение полей зрения

3. сужение полей зрения и периорбитальная пигментация
4. отечность век и двоение
(ПК-5)

10. ДЛЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ХАРАКТЕРНО

1. только односторонний процесс
2. обязательно сопровождается ДТЗ
3. вовлечение ретробульбарной клетчатки
4. обусловлена высоким титром АТ к ТПО
(ПК-5)

1.2. Основные понятия и положения темы

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) — это аутоиммунное заболевание, тесно связанное с аутоиммунной патологией ЩЖ.

В 80% случаев ЭОП развивается при ДТЗ, в 10% — при АИТ у эутиреоидных/гипотиреоидных пациентов и в 10% — на фоне нормальных уровней тиреоидных гормонов и ТТГ при отсутствии аутоиммунной патологии в анамнезе (так называемая эутиреоидная болезнь Грейвса). Частота развития клинически выраженной ЭОП при ДТЗ составляет 30—50%. Доказано, что реальная частота ЭОП у пациентов с ДТЗ намного выше, если учитывать долю субклинических форм.

Развитие ЭОП сопровождается патологическими изменениями в мягких тканях орбиты: РБК, ЭОМ, вовлечением ЗН и роговицы, а также придаточного аппарата глаза (век, конъюнктивы, слезного мясца, слезной железы).

Патогенез заболевания мало изучен, что определяет отсутствие единых подходов к диагностике и лечению данной патологии. Предполагается, что патогенетические механизмы возможного прогрессирования ЭОП могут быть связаны с активацией аутоиммунных процессов в орбитальных тканях на фоне высокого уровня антител к рТТГ. Нарушение функции ЩЖ оказывает отрицательный эффект на течение ЭОП, поэтому необходимость компенсации тиреотоксикоза, равно как и гипотиреоза, не вызывает сомнений.

Классификации эндокринной офтальмопатии

Общепризнанные классификации ЭОП выделяют:

- характер патологического процесса (формы ЭОП);
- степень клинических проявлений (стадии ЭОП);
- динамику патологического процесса (активность и тяжесть).

Отечественные авторы выделяют три **формы** ЭОП:

- тиреотоксический экзофтальм;
- отечный экзофтальм;
- эндокринная миопатия.

ЭОП разделяют также на три **стадии** по степени компенсации патологического процесса:

- компенсация;
- субкомпенсация;

- декомпенсация.

Наиболее распространенными и общепризнанными в мире классификациями являются определение тяжести ЭОП — NOSPECS (1969, 1977) и определение активности ЭОП — CAS (1989).

Исходя из понимания цикличности воспалительного процесса, важно при ЭОП разделять понятия тяжести и активности. Тяжесть — совокупный показатель функциональных расстройств и косметических дефектов, определяемых во всех фазах естественного течения заболевания. Активность — показатель амплитуды воспалительного процесса в орбите. С точки зрения практикующего врача-офтальмолога для решения вопроса о сроках, методах лечения и тактики ведения больных важно определять степень активности и тяжести ЭОП.

Для определения **варианта течения** ЭОП необходимо определить плотность орбитальной клетчатки, а также плотность и размеры ЭОМ.

- смешанный вариант, который характеризуется изменением размеров и плотности глазодвигательных мышц и отеком ретробульбарной клетчатки;
- миогенный вариант характеризуется увеличением размера прямых и косых мышц глаза и изменением их плотности;
- липогенный, при котором отмечено значительное увеличение объема жировой клетчатки и рентгенологические признаки ее отека. При этом размер и плотность ЭОМ не изменены.

Активность (шкала клинической активности — CAS) определяют по 7 основным и 3 дополнительным параметрам, выделяя активную и неактивную ЭОП:

- 1) спонтанная ретробульбарная боль;
- 2) боль при взгляде вверх или вниз;
- 3) покраснение век;
- 4) инъекция конъюнктивы;
- 5) отек век;
- 6) хемоз;
- 7) покраснение и отек полулунной складки и слезного мясца.

ЭОП считается неактивной при 1—2 баллах, активной — при 3 и более баллах (CAS > 3/7—10).

Дополнительные признаки определяют при динамическом наблюдении офтальмологом неактивной ЭОП (повторный осмотр через 2 мес), повторно устанавливают степень активности ЭОП для определения дальнейшей тактики ведения больного;

- 8) увеличение экзофтальма более чем на 2 мм за последние 2 мес;
- 9) уменьшение подвижности глаза более чем на 8 ° в любом направлении за последние 2 мес;
- 10) снижение зрения более чем на 1/10 остроты за последние 2 мес.

Для оценки **тяжести** ЭОП используют классификацию, рекомендуемую EUGOGO:

- ЭОП, угрожающая потерей зрения, или тяжелая (оптическая нейропатия и/или повреждение роговицы, спонтанный вывих/подвывих глаза), требует экстренного лечения. Риск повреждения и перфорации роговицы увеличивается при наличии лагофтальма, ассоциированного с феноменом Белла (рефлекторное движение глаза кверху при смыкании век, что особенно важно во время сна, т.к. предотвращает высыхание роговицы).
- К ЭОП средней тяжести относится ЭОП без угрозы потери зрения из-за повреждения роговицы. Пациенты с умеренной ЭОП имеют 1 или более из следующих признаков: латентная стадия оптической нейропатии, ретракция века >2 мм, умеренно выраженные изменения мягких тканей орбиты, экзофтальм, непостоянная или постоянная диплопия.
- К легкой ЭОП относятся случаи с незначительным снижением качества жизни, имеющие 1 или более из следующих признаков: ретракция века <2 мм, незначительные изменения мягких тканей орбиты, экзофтальм <3 мм, транзиторная диплопия или отсутствие диплопии.

Диагностика

Диагностика ЭОП основывается на патогномичном симптомокомплексе, но затруднения возникают при одностороннем поражении, эутиреоидном состоянии (эутиреоидная болезнь Грейвса), на ранней стадии ЭОП, когда первые жалобы характерны для «синдрома сухого глаза» (чувство «засоренности», «сухости», непостоянной гиперемии конъюнктивы и др.) или других заболеваний переднего отрезка глаза (слезотечение, светобоязнь и др.). Другими «ранними» жалобами больных могут быть непостоянная диплопия (в основном утром, после сна), отеки век (в основном в утренние часы). При наличии таких жалоб врачу общей практики необходимо больного направить на консультацию к узким специалистам (офтальмологу и эндокринологу).

Алгоритм обследования

1. Исследование гормонального статуса (ТТГ, свТ3, свТ4, антител к ТПО, антител к рецептору ТТГ).
2. УЗИ ЩЖ;
3. Рентгеновскую остеоденситометрию проводят всем больным старше 50 лет и/или тем, кто ранее получал длительно глюкокортикоиды (если во время денситометрии выявлена остеопения, то контроль проводят через 1 или 2 года; если диагностирован остеопороз — проверки необходимо выполнять как минимум 1 раз в год).

Алгоритм обследования врачом-офтальмологом:

1. Визометрия.
2. Тонометрия.
3. Обследование орбитального статуса (включая экзофтальмометрию, определение объема движений глаза, ширины глазной щели, репозиция глаза и др.).
4. Биомикроскопия.
5. Офтальмоскопия.

6. Компьютерная периметрия (уточненные поля зрения).
7. Исследование цветового зрения (по таблицам Рабкина).
8. КТ орбит в двух проекциях с обязательной денситометрией мягких тканей, при отсутствии возможности проведения компьютерной томографии возможно проведение ультразвукового В-сканирования.

Лечение

Учитывая возможные тяжелые исходы, любое лечение ЭОП многокомпонентно, оно включает медикаментозную терапию, лучевую терапию, хирургическое лечение (ургентное или восстановительное) в различных комбинациях, симптоматическую терапию, включая физиотерапию.

Симптоматическое лечение

Лечение любой ЭОП (независимо от степени активности и тяжести) сопровождается симптоматической терапией. Всем пациентам с ЭОП и повреждением роговицы рекомендуется местное применение препаратов, увлажняющих роговицу в течение дня, и/или мазей на ночь, при кератопатии — дополнительно назначение антисептиков, препаратов, обладающих репаративными свойствами, и мазевых форм, при более значительных повреждениях — антибактериальных капель, репарантов и глазных мазей.

Пациентам с симптоматической диплопией рекомендуется ношение призматических очков, что возможно при девиации глаза до 10° . При наличии ретракции век необходимо назначение холиномиметиков, в том числе антихолинэстеразных средств, препаратов, улучшающих обменные процессы в поперечно-полосатой мускулатуре, антигипоксантов, антиоксидантов, ангиопротекторов, корректоров микроциркуляции.

Физиотерапия особенно эффективна в составе комплексного лечения. Лечебный курс, как правило, состоит из 10 сеансов, индивидуально подобранных для каждого пациента после изучения функционального состояния органа зрения. Особенностью курса является научно обоснованное, проверенное и комплексное применение различных видов и сочетаний воздействия на орган зрения, как правило, магнитотерапии в сочетании с эндоназальным электрофорезом. Не существует противопоказаний к проведению физиотерапии по общему состоянию (например, злокачественные заболевания).

Лечение легкой неактивной ЭОП

Для большинства пациентов с легкой и неактивной ЭОП предпочтительна выжидательно-наблюдательная тактика или проведение только симптоматической терапии. Глюкокортикоиды и лучевая терапия эффективны при легкой ЭОП, но в данном случае назначать их нецелесообразно, поскольку риск превышает пользу их применения.

У небольшого числа пациентов с легкой ЭОП качество жизни настолько снижается, что может быть оправдано назначение терапии, применяемой при умеренной ЭОП, поскольку даже легкая ретракция век, отек мягких тканей орбиты, экзофтальм крайне негативно влияют на качество жизни и являются психосоциальной проблемой в зависимости от индивидуальных обстоятельств.

Лечение активной ЭОП в специализированных центрах

Врачи общей практики и врачи, не специализирующиеся на лечении ЭОП, должны направлять всех пациентов с ЭОП в специализированные центры для дальнейшего обследования и лечения.

Таким образом, на консультацию в специализированном центре должны направляться:

- все пациенты с активной (средней и тяжелой) ЭОП;
- пациенты с нетипичным проявлением ЭОП (односторонней ЭОП или эутиреоидной болезнью Грейвса), даже при незначительной выраженности симптомов и признаков.

Пациенты с ДТЗ без симптомов и признаков ЭОП нуждаются в инструментальном офтальмологическом осмотре, после которого определяется необходимость их консультации в специализированном центре.

Показанием для экстренной консультации в специализированном офтальмологическом центре является наличие одного из следующих состояний, особенно при манифестации ЭОП:

- ухудшение остроты зрения;
- одно- или двустороннее нарушение цветового зрения или нечеткость изображения;
- значительный экзофтальм, в том числе с вывихом/подвывихом глаза из орбит, формирование эрозии, язвы роговицы, некроз конъюнктивы, повышение внутриглазного давления (гипертензия);
- неполное смыкание век;
- отек диска зрительного нерва (ДЗН).

Показанием для плановой консультации в специализированном офтальмологическом центре является наличие одного из следующих состояний:

- светобоязнь, причиняющая беспокойство или прогрессирующая в течение последних 1—2 мес;
- ощущение «песка в глазах» без эффекта при лечении;
- боль в орбите или в глазу;
- изменение внешнего вида глаз;
- ограничение движения глаз или косоглазие; прогрессирующая диплопия, в том числе исчезающая при изменении наклона головы;
- стойкая ретракция век;
- отек или покраснение век(а) или конъюнктивы;
- экзофтальм;
- неполное смыкание век;
- отсутствие эффекта от проводимого лечения ЭОП.

Лечение тяжелой (угрожающей потерей зрения) ЭОП

Терапией первого выбора при активной тяжелой ЭОП ($CAS >3/7—10$) является пульс-терапия глюкокортикоидами.

В качестве терапии первого выбора при активной ЭОП и при оптической нейропатии предпочтительно внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) по протяженной схеме (в течение 3 мес).

При отсутствии абсолютных противопоказаний стартовая доза ГК взрослым пациентам соответствует 7,5 мг/кг, но не более 1000 мг метилпреднизолона при первом внутривенном введении препарата. При наличии относительных противопоказаний и детям стартовая доза определяется индивидуально. Суммарная доза метилпреднизолона не должна превышать 8 г.

До назначения пульс-терапии необходимо исключить острые инфекции, нарушение функции печени, артериальную гипертензию, язву желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет, инфекции мочевыводящих путей, глаукому. В дальнейшем необходим мониторинг с целью раннего выявления побочных эффектов. Одновременно проводят сопроводительную симптоматическую терапию.

Лечение оптической нейропатии

Назначение комплексной терапии, включающей глюкокортикоиды и/или хирургическую декомпрессию орбиты при оптической нейропатии, является единственным методом лечения, доказавшим свою эффективность.

В качестве терапии первого выбора при оптической нейропатии предпочтительно внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) по протяженной схеме (в течение 3 мес). Внутривенное введение высоких доз глюкокортикоидов (пульс-терапия) более эффективно и сопровождается меньшей частотой развития побочных эффектов и тяжелых глазодвигательных нарушений, чем пероральное или локальное введение глюкокортикоидов.

При отсутствии улучшения зрительных функций в течение первых 2 нед проводится декомпрессия орбиты по ургентным показаниям. Показания к операции определяются индивидуально. Вместе с тем следует помнить, что декомпрессия орбиты не обладает преимуществом по сравнению с пульс-терапией глюкокортикоидами и не позволяет избежать последующего назначения глюкокортикоидов. Пациентам с оптической нейропатией или повреждением роговицы при непереносимости глюкокортикоидов показана декомпрессия орбиты. Терапия глюкокортикоидами и декомпрессия орбиты должны проводиться в специализированных офтальмологических центрах.

Лечение повреждения роговицы, угрожающего потерей зрения

При повреждении роговицы (от кератопатии до изъязвления/перфорации) к терапии присоединяют антибактериальные капли. При угрозе и/или перфорации роговицы решают вопрос об экстренной хирургии, направленной на защиту роговицы (кровавая тарзорорафия, биопокрывтие роговицы, кератопластика). Терапию ЭОП проводят одновременно с лечением роговицы.

Лечение ЭОП средней тяжести

Терапией первого выбора при активной ЭОП средней тяжести (CAS >3/7—10), как и при тяжелой ЭОП, является пульс-терапия глюкокортикоидами, которая проводится в специализированных центрах.

Частой проблемой является рецидив ЭОП как в случае отмены глюкокортикоидов, так и при снижении их дозы. Другой проблемой является достаточно частое развитие побочных эффектов. Исходом длительного (более 2 мес) перорального приема глюкокортикоидов у 30,6% больных является вторичное альтернирующее косоглазие, тяжелые глазодвигательные осложнения (64,1%). Кроме того, длительная пероральная терапия

глюкокортикоидами сопровождается риском развития остеопороза, который можно уменьшить назначением бисфосфонатов. Бисфосфонаты назначаются при длительном (более 3 мес) пероральном приеме глюкокортикоидов (средняя суточная доза более 5 мг преднизолона или эквивалента).

Ретробульбарные инъекции глюкокортикоидов менее эффективны (не более 40%); пациенты отмечают непосредственный положительный результат при введении глюкокортикоидов, но длительность положительного эффекта непродолжительна.

Лучевая терапия на область орбит

Лучевая терапия (конформная дистанционная лучевая терапия или дистанционная гамма-терапия) на область орбит показана пациентам с активной ЭОП при наличии признаков отека мягких тканей орбиты, определяемых при КТ орбит.

По данным открытых исследований, эффективность лучевой терапии как монотерапии составляет около 60%. Обычно используют следующую схему лучевой терапии: 20 Гр на орбиту, разделенных на 10 доз в течение 2—3 нед с бокового поля, выводя из зоны облучения глаз. Увеличение дозы не сопровождается увеличением эффективности проводимого лечения. В ряде исследований отмечено, что режим низких доз облучения (суммарная доза 10 Гр) эффективен в той же степени, что и стандартный режим (суммарная доза не более 20 Гр). Дозы более 20 Гр использовать не рекомендуется.

Лучевая терапия обычно хорошо переносится пациентами, но может вызвать транзиторное утяжеление глазных симптомов, которое предотвратимо одновременным назначением глюкокортикоидов. Проведение лучевой терапии с бокового поля исключает развитие катаракты. Ретинальные микрососудистые аномалии обнаружены у небольшого количества пациентов, главным образом у лиц с тяжелой артериальной гипертензией или диабетической ретинопатией, последняя является относительным противопоказанием к лучевой терапии.

Большую эффективность (до 95%) показала комбинация глюкокортикоидов (внутривенно или местно) с лучевой терапией. Рандомизированные клинические исследования показывают, что внутривенное введение глюкокортикоидов в сочетании с лучевой терапией эффективнее, только внутривенного введения ГК.

Лучевая терапия противопоказана при поражении роговицы (инфильтрат, язва), ее с осторожностью следует назначать пациентам с диабетической ретинопатией или тяжелой артериальной гипертензией.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение ЭОП умеренной тяжести

Хирургическое лечение ЭОП проводится только в специализированных офтальмологических центрах и включает:

- 1) декомпрессию орбиты при выраженном и/или одностороннем остаточном экзофтальме;
- 2) операции на экстраокулярных мышцах (при вторичном косоглазии);
- 3) операции на леваторе (при ретракции) и блефаропластику.

При хирургической коррекции ЭОП необходимо соблюдать установленный порядок действий: декомпрессия орбиты, операции на глазодвигательных мышцах, вмешательство на веках одновременно или с

последующей блефаропластикой. Декомпрессию орбиты следует выполнять у пациентов в эутиреоидном состоянии и неактивной (по крайней мере, в течение последних 6 мес) ЭОП.

В случае рецидива ЭОП после реконструктивной хирургии системная терапия глюкокортикоидами и/или лучевая терапия могут назначаться с обычной ожидаемой эффективностью.

Влияние курения на распространенность, тяжесть и прогрессирование эндокринной офтальмопатии

Курение — известный фактор риска прогрессирования и более тяжелого течения ЭОП, подтвержденный многими исследованиями. Показана дозозависимая связь между числом выкуриваемых сигарет в день и вероятностью развития ЭОП.

Все пациенты с ДТЗ должны быть информированы о высоком риске развития ЭОП у курящих с акцентом на ухудшение течения ЭОП, уменьшение эффективности лечения ЭОП. Отказ от курения — обязательная рекомендация курящим пациентам с ДТЗ и ЭОП при подготовке к РЙТ.

1.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. ЭОП. Этиопатогенез, диагностика. (ПК-5)
2. Клинические формы ЭОП. (ПК-5)
3. Современные подходы к лечению ЭОП. (ПК-6)
4. Использование гормонального анализа, ультрасонографии, сканирования щитовидной железы, биохимических показателей и других методов в диагностике гипертиреоза. (ПК-5)
5. Особенности амбулаторно-поликлинического ведения больных с ЭОП. (ПК-5)

Ситуационные задачи по теме

Задача № 1(ПК-5, ПК-6)

Поступила пациентка 36 лет с жалобами на сердцебиение, плаксивость, плохой сон, потливость, чувство дрожания всего тела, похудение на 10 кг за месяц, пучеглазие. Заболела остро, после пневмонии сразу появились вышеперечисленные жалобы, с тех пор заболевание имеет тенденцию к прогрессированию. Объективно: больная правильного телосложения, пониженного питания, кожа горячая, влажная эластичная. Щитовидная железа увеличена на глаз, эластичная, подвижная, диффузная. Экзофтальм, положительные симптомы Грефе, Мебиуса, Кохера. Легкие без патологии. Границы сердца не изменены. Тоны громкие ритмичные. Пульс 120 уд. в мин., АД 140/60 мм рт ст. Органы брюшной полости без патологии.

Вопросы:

1. Ваш предположительный диагноз.
2. План обследования.
3. План лечения.
4. Протокол схемы “блокируй и замещай”.

Задача № 2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Л., 25 лет, жалуется на раздражительность, плаксивость, чувство жара, похудание, сердцебиение, пучеглазие. Болеет в течение 1 месяца. Вся картина заболевания развилась после родов. Живет в местности, где у многих зоб, с детства отмечала увеличение железы, наблюдалась у эндокринолога, пила антиструмин 1 раз в неделю. Объективно: больная очень подвижна, суетлива. Кожа горячая и влажная. Щитовидная железа видна, бугристая. Пульс 110 уд в мин, АД 150/60 мм рт ст. тоны сердца громкие, мягкий систолический шум на верхушке. Экзофтальм, положительные симптомы Мебиуса, Грефе, Штальвага, Мари.

1. Ваш предварительный диагноз.
2. План обследования.
3. План лечения.
4. Какое исследование подтвердит диагноз ДТЗ (болезнь Грейвса)?
5. Перечислите и характеризуйте глазные симптомы тиреотоксикоза.

Задача №3 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 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:

11. Сформулировать предварительный диагноз.
12. Наметить план дополнительного обследования.
13. С какими заболеваниями нужно провести дифференциальную диагностику.
14. Определить тактику лечения.
15. Прогноз трудоспособности.

Задача № 4 (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. Болеет в течение года. Объективно: питание несколько снижено. Кожа влажная, но не горячая. Суевливая, плаксивая, 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:

6. Сформулировать предварительный диагноз
7. Выделить ведущие синдромы.
8. С какими заболеваниями нужно провести дифференциальную диагностику.
9. Наметить план для уточнения диагноза.
10. Определить тактику лечения.

Задача № 5 (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 невралгии. 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:

6. Поставьте предварительный диагноз.
7. Какие специальные исследования необходимы для подтверждения диагноза и ожидаемые результаты?
8. Охарактеризуйте степени тяжести заболевания.
9. Определите лечебную тактику.
10. Оцените показания к хирургическому лечению

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Радиойодтерапия
2. Медикаментозная терапия ЭОП.
3. Хирургическое лечение ЭОП.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/	Наименование, вид издания	Авторы, составители	Место издания,

п		редакторы.	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

№	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательство, год
п/п			
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

1. Индекс ОД.О.01.1.2.12 Тема: Гипотиреоз

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. 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.

4. 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.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. ЗАБОЛЕВАНИЕ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ГИПОФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. болезнь Иценко-Кушинга
2. несахарный диабет
3. болезнь Аддисона
4. микседема

(ПК-5)

02. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА:

1. Карбонат лития
2. Тироксин
3. Йодомарин
4. Мерказолил

(ПК-6)

03. ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ ХАРАКТЕРНО

1. повышенная температура тела
2. тонические судороги
3. брадикардия
4. дыхание Куссмауля

(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

(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

(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

(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

(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

(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

(ПК-5)

10. ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ РАЗВИВАЕТСЯ

1. микседема
2. гипопитуитаризм
3. атрезия щитовидной железы
4. кретинизм

(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

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
 - пострадиационный гипотиреоз
 - гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным поражением щитовидной железы (атрофическая форма аутоиммунного тиреоидита 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
 - sporadический зоб с гипотиреозом (дефекты биосинтеза гормонов щитовидной железы)
 - медикаментозный гипотиреоз (прим 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 гипоталамического генеза (третичный)

3. Гипотиреоз вследствие нарушения транспорта, метаболизма и действия гормонов щитовидной железы (периферический)

Клинические проявления:

- Компенсированный.
- Декомпенсированный.
- Тяжелого течения (осложненный). Имеются тяжелые осложнения, такие как кретинизм, сердечная недостаточность, выпот в серозные полости, вторичная аденома гипофиза.

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

Синдромы тиреоидной резистентности, гипотиреоз при нефротическом синдроме

Клиника первичного гипотиреоза

Основной причиной поражения большинства органов при гипотиреозе является резкое уменьшение выработки целого ряда клеточных ферментов вследствие дефицита тиреоидных гормонов. Нарушение обмена гликозаминогликанов приводит к инфильтрации слизистых, кожи и подкожной клетчатки, мышц, миокарда. Нарушение водно-солевого обмена усугубляется избытком вазопрессина и недостатком предсердного натрийуретического фактора. Клинические проявления гипотиреоза весьма разнообразны. Следует

помнить о том, что необходим тщательный целенаправленный расспрос больных для выявления симптомов, связанных с гипотиреозом, так как обычно жалобы пациентов скудны и неспецифичны и тяжесть их состояния не соответствует субъективным ощущениям. Кроме того, при гипотиреозе поражаются практически все органы и системы, а современная структура медицинской помощи заставляет больных обращаться к специалистам узкого профиля.

Обменно - гипотермический синдром: ожирение, снижение температуры тела, гиперкаротинемия, желтушность кожных покровов.

Микседематозный отёк: периорбитальный отёк, одутловатое лицо, язык с отпечатками зубов, отёчные конечности, затруднение носового дыхания из-за набухания слизистой носа, нарушение слуха (отёк слуховой трубы и органов среднего уха), охрипший голос (отёк и утолщение голосовых связок), полисерозит.

Синдром поражения ЦНС и ПНС: сонливость, заторможенность, снижение памяти.

Синдром поражения сердечно - сосудистой системы: микседематозное сердце характеризуется брадикардией, недостаточностью кровообращения, гипотонией, в тяжёлых случаях развивается перикардит. На ЭКГ - низкий вольтаж, отрицательный зубец Т. Нетипичные варианты гипотериоза - с гипертонией, но без брадикардии.

Синдром поражения ЖКТ: гепатомегалия, дискинезия желчевыводящих путей, дискинезия толстой кишки, склонность к запорам, снижение аппетита, атрофия слизистой желудка, тошнота, иногда рвота.

Анемия: нормохромная нормоцитарная, гипохромная жележдефицитная, макроцитарная, В12 - дефицитная

Синдром гиперпролактинэмического гипогонадизма: дисфункция яичников (меноррагия, опсоменорея, аменорея, бесплодие), галакторея

Синдром эктодермальных нарушений: волосы тусклые ломкие, выпадают на голове, латеральной стороне бровей, конечностях; растут медленно. Ногти тонкие, с продольной или поперечной исчерченностью, расслаиваются.

Синдром «пустого турецкого седла»: длительная стимуляция аденогипофиза по механизму обратной связи при первичном гипотериозе приводит к его увеличению за счёт тиреотрофов, реже за счёт пролактотрофов (аденома гипофиза). Степень увеличения аденогипофиза колеблется от незначительной до выраженной (с хиазмальным синдромом). После заместительной терапии тиреоидными гормонами объём аденогипофиза уменьшается. Вследствие этого развивается синдром «пустого турецкого седла».

Обструктивно-гипоксемический синдром. Синдром апноэ во сне, развивающийся вследствие микседематозной инфильтрации слизистых и нарушения хемочувствительности дыхательного центра. Микседематозное поражение дыхательной мускулатуры с уменьшением дыхательных объёмов и альвеолярной гиповентиляцией является одной из причин накопления CO₂, ведущего к микседематозной коме.

Несмотря на достаточно яркую клиническую картину первичного гипотиреоза, его диагностика бывает затруднена вследствие доминирования симптомов

какой-либо определенной системы. Наиболее часто ошибочно диагностируются следующие заболевания - "маски" первичного гипотиреоза

"Маски" первичного гипотиреоза

1. Терапевтические

- полиартрит
- полисерозит
- миокардит -ИБС
- НЦД
- гипертоническая болезнь
- артериальная гипотония
- пиелонефрит
- гепатит
- гипокинезия желчевыводящих путей и кишечника

2. Гематологические анемии

- железодефицитная гипохромная
- нормохромная
- пернициозная
- фолиеводефицитная

3. Хирургические

- желчнокаменная болезнь

4. Гинекологические

- бесплодие
- поликистоз яичников
- миомы матки
- менометроррагии
- опсоменория
- аменорея
- галакторея-аменорея
- гирсутизм

5. Эндокринологические

- акромегалия
- ожирение
- пролактинома
- преждевременный псевдопубертат
- задержка полового развития

6. Неврологические

- миопатия

7. Дерматологические

- аллопеция

8. Психиатрические

- депрессии
- микседематозный делирий
- гиперсомния
- агрипния
- нцд

При вторичном гипотиреозе, как правило, имеются симптомы недостаточности других тройных гормонов гипофиза.

Особенности течения вторичного гипотиреоза по сравнению с первичным:

1. Обменно-гипотермический синдром может протекать без ожирения или даже с проявлением истощения, нет гиперхолестеринемии.
2. Дермопатия выражена нерезко, нет грубой отечности, кожа тоньше, бледнее и морщинистее, отсутствует пигментация ареол.
3. Не бывает недостаточности кровообращения, гипотиреоидного полисерозита, гепатомегалии, В12-дефицитной анемии.

Лабораторная диагностика

Принципы лечения первичного гипотиреоза

Основным методом лечения гипотиреоза является заместительная терапия препаратами гормонов щитовидной железы.

Чем тяжелее гипотиреоз, чем дольше больные любого возраста были без заместительной терапии, тем выше их общая чувствительность и восприимчивость миокарда к тиреоидным препаратам; процесс адаптации должен быть постепенным. Исключение составляет гипотиреоидная кома, когда необходимы экстренные меры.

Манифестный гипотиреоз является абсолютным показанием для назначения заместительной терапии левотироксином (L-T4) вне зависимости от каких-либо дополнительных факторов (возраст, сопутствующая патология). Вопрос о целесообразности лечения субклинического гипотиреоза остается спорным. Абсолютным показанием для заместительной терапии при субклиническом гипотиреозе является его выявление у беременной женщины, либо же планирование беременности в ближайшем будущем.

Рекомендуется начинать лечение у пожилых -12,5 мкг/сут, при наличии сопутствующей сердечной патологии - 6,25 мкг/сут. Препарат принимают утром за 30 мин до еды. Затем дозу постепенно увеличивают до постоянной поддерживающей, у молодых пациентов за 3 - 4 нед, у пожилых за 2 - 3 мес, при сопутствующей сердечной патологии за 4 - 6 мес. Полную поддерживающую дозу L-тироксина определяют из расчета 1,6 мкг на 1 кг массы тела (для женщин около 100 мкг/сут, для мужчин около 150 мкг/сут), при тяжелой сопутствующей патологии -0,9 мкг/кг.

Контрольным параметром, по которому оценивают качество компенсации гипотиреоза, является уровень ТТГ. После того, как достигнута компенсация гипотиреоза, этот параметр оценивается с интервалом в один год.

Компенсированный гипотиреоз не является противопоказанием для планирования беременности (с ее наступлением доза L-T4 должна быть увеличена примерно из расчета 2,3 мкг/кг веса).

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 рефлексов
- 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 тиреоидными гормонами усиливает коронарную недостаточность.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

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)

Ситуационные задачи по теме

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:

6. Выделите синдромы.
7. Сформулировать наиболее вероятные диагнозы при данной клинике.
8. Наметить план для уточнения диагноза.
9. С чем можно связать развитие слабости и утомляемости.
10. 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, щитовидная 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:

6. Выделить ведущие синдромы.

7. Между какими заболеваниями необходимо провести дифференциальную диагностику?
8. Наметить план для уточнения диагноза.
9. Механизм развития отеочного синдрома
10. 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 отеочное, 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, отеочность лица и конечности, запоры, прибавку в весе. В анамнезе субтотальная тиреоидэктомия 10 лет назад. При осмотре апатично медлительная, отеочность лица и конечностей. Кожа сухая, холодная, шелушащаяся, отеки плотные. Тоны сердца глухие, брадикардия до 50 уд/мин. Холестерин крови 8,6 ммоль/литр.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз
2. Наметить план обследования и ожидаемые результаты.
3. Выделите синдромы.
4. План лечения.
5. Нормальное значение ТТГ?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Особенности лечения гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста.
2. Особенности лечения врожденного гипотиреоза.
3. Понятие о йод - дефицитных состояниях, диагностика и профилактика

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, год
1	2	3	4
1	<u>Внутренние болезни</u> [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	<u>Внутренние болезни</u> [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	<u>Эндокринология</u> [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, издательс тво, год
1	2	3	4
1	<u>Внутренние болезни</u> [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	<u>Внутренние болезни</u> [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	<u>Эндокринология</u> [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.01.1.2.13 Тема: Йоддефицитные заболевания

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. 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 йоддефицитные 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.

4. 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. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЙОДЕ ВО ВРЕМЕНИ БЕРЕМЕННОСТИ

1. 50-100 мкг.
2. 100-150 мкг.
3. 1000 мкг.
4. 200 мкг.

(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.

(ПК-5)

03. ОСНОВНЫМ КРИТЕРИЕМ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ПОПУЛЯЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. определение среднего арифметического значения экскреции йода с мочой в исследуемой группе

2. определение объема щитовидной железы
 3. определение медианы йодурии
 4. определение уровня ТТГ
- (ПК-5)

04. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТНОСИТСЯ

1. Зоб эндемический.
 2. Диффузный токсический зоб
 3. Эндокринная офтальмопатия
 4. Аплазия щитовидной железы.
- (ПК-5)

05. ЗОБОМ ЯВЛЯЕТСЯ

9. хорошо пальпируемая щитовидная железа
 10. увеличение объема щитовидной железы более 18 мл у женщин и более 25 мл у мужчин
 11. заболевание щитовидной железы, протекающее с нарушением ее функции
 12. пальпируемое узловое образование щитовидной железы
- (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
- (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
- (ПК-5)

08. НОРМА ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ СОСТАВЛЯЕТ

1. 100 мкг
 2. 125 мкг
 3. 150 мкг
 4. 250 мкг
- (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
- (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
- (ПК-3)

5.2. Основные понятия и положения темы

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 разрыву 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 удастся 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 развиваться 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 аутоиммунный тиреоидит 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 многоузловой эутиреоидный 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 некоего 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 тирциты не

являются идентичными по своей пролиферативной активности. Этот феномен обозначается как микрогетерогенность тироцитов. 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 после 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 микрогетерогенности тироцитов, 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 α-субъединицы Gs-белка каскада ТТГ-цАМФ, которая также стабилизирует его в активном состоянии.

С годами, при условии сохраняющегося йодного дефицита, число автономно функционирующих тироцитов 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.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

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)

Ситуационные задачи по теме

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 отеков 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 голени 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. Приведите классификацию зоба по функциональному состоянию щитовидной железы
5. Приведите классификацию по степеням увеличения щитовидной железы.

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Н., 39 лет 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 последний год отмечена резистентность к проводимой терапии, сохраняется тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, прогрессирует сердечная недостаточность. Объективно: теплая, влажная кожа, тремор пальцев рук. Щитовидная железа не увеличена, в правой доле пальпируется узел около 4 см в диаметре. При скintiграфии щитовидной 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, что мама прооперирована по поводу узлового зоба. Объективно нормостенического телосложения. Кожные покровы теплые чистые, умеренно-влажные. Дистальный гипергидроз. Границы сердца не расширены. Тоны сердца ясные, умеренная дыхательная аритмия. ЧСС - 70 в мин. АД - 120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Физиологические отправления в норме. Выявлено диффузное увеличение щитовидной железы. При пальпации железа мягко-эластичной консистенции, увеличена равномерно. Регионарные лимфоузлы не увеличены.

Вопросы:

1. Наиболее вероятный диагноз?
 2. Дифференциальная диагностика.
 3. План обследования.
 4. Профилактика
 5. Медикаментозное лечение.
6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)
7. Рекомендации по выполнению НИР
1. Критерии оценки степени тяжести дефицита йода.
 2. Профилактика и лечение йоддефицитных заболеваний.
 3. Йододефицит у беременных.

8. 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:	ред. И. И. Дедов, Г. А.	М. : ГЭОТАР-

	http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	Мельниченко	Медиа, 2016.

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы	Место издания, издательс тво, 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

1. Индекс ОД.О.01.1.2.14 Тема: Опухоли щитовидной железы

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Опухоли щитовидной железы по гистологическим признакам делятся на доброкачественные (фолликулярная и папиллярная аденома, тератома) и злокачественные. В США количество смертей от рака щитовидной железы составляет 0,4% всех смертей от онкологических заболеваний. Тем не менее, проблема рака щитовидной железы остается актуальной в связи с тем, что узловой зоб встречается более чем у 4% населения и более чем в 90% случаев рак щитовидной железы при обследовании выявляется как. По данным клиники Мэйо, частота рака щитовидной железы составляет 36 на 1 млн. населения в год. Рак щитовидной железы встречается в 2 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений опухолей щитовидной железы, **уметь** провести дифференциальную диагностику узловых образований щитовидной железы, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и цитологических методов диагностики при узловых образованиях щитовидной железы, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с раком щитовидной железы.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1. Сцинтиграфия щитовидной железы
2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы
3. Компьютерная томография щитовидной железы
4. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы

(ПК-5)

02. ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ СТРУМЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОВОДИТСЯ

1. заместительная терапия
2. супрессивная терапия
3. прерывистое назначение тиреоидных гормонов
4. терапия ГКС

(ПК-5)

03. ТИРЕОГЛОБУЛИН В КРОВИ ОПРЕДЕЛЯЮТ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ

1. рецидива рака щитовидной железы
2. узлового зоба
3. хронического тиреоидита

4. тиреотоксической аденомы
(ПК-5)

04. Медуллярный рак щитовидной железы развивается из

1. А-клеток
2. В-клеток
3. С-клеток
4. любых клеток щитовидной железы

(ПК-5)

05. ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ КАЛЬЦИТОНИНА, ОПРЕДЕЛЯЕМОГО РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ, ХАРАКТЕРНО

1. для папиллярного рака щитовидной железы
2. для недифференцированного рака щитовидной железы
3. для медуллярного рака щитовидной железы
4. для фолликулярного рака щитовидной железы

(ПК-5)

06. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО МЕТАСТАЗАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОРАЖАЮТСЯ ЛИМФОУЗЛЫ

1. паратрахеальные
2. претрахеальные
3. загрудинные
4. надключичные

(ПК-5)

07. К ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ОПУХОЛЯМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТНОСИТСЯ

1. фолликулярная аденокарцинома
2. фолликулярная аденома
3. папиллярная аденома
4. трабекулярная аденома

(ПК-5)

08. БИОХИМИЧЕСКИЙ ТЕСТ, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ВЫЯВИТЬ РАК ИЗ С-КЛЕТОК

1. определение уровня ТТГ
2. определение уровня Т3, Т4
3. определение уровня кальцитонина
4. определение уровня тироксина

(ПК-5)

09. ХИМИОТЕРАПИЯ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНА

1. при папиллярном раке щитовидной железы
2. при фолликулярном раке щитовидной железы
3. при низкодифференцированном раке щитовидной железы
4. эффективность не зависит от морфологической структуры опухоли

(ПК-5)

10. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ОБЫЧНО ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ В ВИДЕ

1. плотного безболезненного узла
2. плотного болезненного узла
3. узла с размягчением в центральной части
4. диффузного уплотнения

(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

Рак щитовидной железы – злокачественная опухоль, развивающаяся из тироидной ткани. Развивающийся в щитовидной железе рак делят на высокодифференцированный (папиллярный и фолликулярный) и анапластический, происходящий из эпителия фолликулов. С – клеточный (медулярный) рак, исходящий из парафолликулярных клеток, по степени злокачественности занимает промежуточное положение.

Международная гистологическая классификация опухолей щитовидной железы.

Эпителиальные опухоли;

А. Доброкачественные:

- Фолликулярная аденома;
- Другие.

Б. Злокачественные:

- Фолликулярная карцинома;
- Папиллярная карцинома;
- Медулярная (С-клеточная) карцинома;
- Недифференцированная (анапластическая) карцинома;
- Другие.

Неэпителиальные опухоли;

Злокачественная лимфома;

Другие опухоли;

Вторичные опухоли;

Неклассифицируемые опухоли;

Опухолеподобные поражения.

Клиническая классификация:

В настоящее время степень распространения опухолей определяют в рамках TNM-классификации злокачественных опухолей.

Классификация применима только для рака, при этом необходимо морфологическое подтверждение диагноза.

TNM-классификация:

Т-первичная опухоль:

Тх-недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

Т0-первичная опухоль не определяется;

T1-опухоль до (в) 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T1a-опухоль до не более 1 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T1b-опухоль более 1 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T2-опухоль более 2 см., но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы;

T3-опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, либо любая опухоль с минимальным распространением за пределы щитовидной железы (прорастание в подъязычные мышцы или мягкие ткани);

T4a-опухоль любого размера, распространяющаяся за пределы капсулы щитовидной железы с прорастанием в подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный гортанный нерв;

T4b-опухоль прорастает в превертебральную фасцию, сонную артерию, либо медиастинальные сосуды;

Недифференцированные (анapластические) карциномы всегда относят к категории T4:

T4a-анapластическая опухоль любого размера, ограниченная тканью щитовидной железы;

T4b-анapластическая опухоль любого размера распространяется за пределы капсулы щитовидной железы.

N-регионарные лимфатические узлы:

Nx-недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;

N0-нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N1-имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами;

N1a-поражены претрахеальные, паратрахеальные и предгортанные лимфатические узлы (уровень VI);

N1b-метастатическое поражение (одностороннее, двустороннее или контралатеральное) подчелюстных, яремных, надключичных и медиастинальных лимфатических узлов (уровни I–V).

На шее принято выделять шесть уровней лимфооттока:

- Подчелюстные и подбородочные лимфатические узлы.
- Верхние яремные лимфатические узлы (по ходу сосудисто-нервного пучка шеи выше бифуркации общей сонной артерии или подъязычной кости)
- Средние яремные лимфатические узлы (между краем лестнично-подъязычной мышцы и бифуркацией общей сонной артерии).
- Нижние яремные лимфатические узлы (от края лестнично-подъязычной мышцы до ключицы).
- Лимфоузлы заднего треугольника шеи.
- Пре-, паратрахеальные, претиреоидные и крикотиреоидные лимфатические узлы.

pTNM – гистологическое подтверждение распространения рака щитовидной железы.

М-отдаленные метастазы:

M0-отдаленных метастазов нет;

M1-имеются отдаленные метастазы.

Группировка рака щитовидной железы по стадиям помимо категорий TNM учитывает гистологическое строение опухоли и возраст больных:

Папиллярный или фолликулярный рак

Возраст больных до 45 лет:

Стадия I (любая T, любая N, M0);

Стадия II (любая T, любая N, M1).

Возраст больных 45 лет и более:

Стадия I (T1N0M0);

Стадия II (T2N0M0);

Стадия III (T3N0M0, T1–3N1aM0);

Стадия IVa (T4aN0–1aM0, T1–4aN1bM0);

Стадия IVb (T4b, любая N, M0);

Стадия IVc (любая T, любая N, M1).

Медуллярный рак

Стадия I (T1N0M0);

Стадия II (T2–3N0M0);

Стадия III (T1–3N1aM0);

Стадия IVa (T4aN0–1aM0, T1–4aN1bM0);

Стадия IVb (T4b, любая N, M0);

Стадия IVc (любая T, любая N, M1);

Недифференцированный (анapластический) рак:

Во всех случаях считается IV стадией заболевания;

Стадия IVa (T4a, любая N, M0);

Стадия IVb (T4b, любая N, M0);

Стадия IVc (любая T, любая N, M1).

Диагностика

Жалобы:

- увеличение железы;
- появление опухолевого образования на передней и боковой поверхности шеи;
- изменение голоса (при прорастании в возвратный нерв);
- быстрый рост опухоли;
- одышка, чувство нехватки воздуха (при прорастании опухоли в возвратный нерв, верхние дыхательные пути).

Анамнез:

- заболевания щитовидной железы (гипотиреоз, эутиреоз, гипертиреоз, тиреоидиты);

- длительный прием антигитроидных препаратов;
- ионизирующее излучение;
- наличие в анамнезе получения лучевой терапии на область головы и шеи.

Физикальные обследования:

- при осмотре деформация шеи (равномерная припухлость на передней поверхности шеи, асимметрия за счет увеличения какого либо отдела щитовидной железы, увеличение регионарных л/у);
- пальпаторное обследование щитовидной железы - наличие узлового образования в толще щитовидной железы, плотной консистенции;
- пальпаторное обследование регионарных лимфатических узлов -плотной консистенции, болезненность, подвижные, неподвижные, частично подвижные)

Лабораторные исследования:

- цитологическое исследование (увеличение размеров клетки вплоть до гигантских, изменение формы и количества внутриклеточных элементов, увеличение размеров ядра, его контуров, разная степень зрелости ядра и других элементов клетки, изменение количества и формы ядрышек);
- гистологическое исследование (крупные полигональные или шиповидные клетки с хорошо выраженной цитоплазмой, округлыми ядрами с четкими ядрышками, с наличием митозов, клетки располагаются в виде ячеек и тяжей с или без образования кератина, наличие опухолевых эмболов в сосудах, выраженность лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации, митотическая активность опухолевых клеток).

Инструментальные исследования:

- УЗИ щитовидной железы (определяют структуры железы и опухоли, наличие узлового образования, кистозных полостей, размер эхогенность);
- УЗИ шейных, подчелюстных, надключичных, подключичных лимфоузлов (наличие увеличенных лимфоузлов, структура, эхогенность, размеры);
- КТ и/или МРТ мягких тканей шеи и средостения (с контрастированием - при наличие прорастания в магистральные сосуды, при загрудинном расположении);
- тонкоигольная аспирационная биопсия из опухоли (позволяет определить опухолевые и неопухолевые процессы, доброкачественный и злокачественный характер опухоли).

Дифференциальный диагноз:

Патологическая форма	Клинические проявления
Узловой зоб	Пальпаторно определяемое узловое образование в проекции щитовидной железы. Необходима пункционная биопсия.
Диффузно-токсический зоб	Влажность кожных покровов, тремор, тахикардия, видимое увеличение щитовидной железы.
Аутоиммунный тиреоидит	Диффузное увеличение щитовидной железы, равномерная деревянистая плотность. Поверхность однородная, зернистая. Необходимо проведение трепанбиопсии.

Лечение

Хирургическое удаление опухоли является основным компонентом радикального лечения рака щитовидной железы.

При I–IV стадиях при дифференцированных и недифференцированных опухолях радикальное хирургическое вмешательство является самостоятельным методом лечения.

Шейная лимфодиссекция показана лишь при наличии метастазов в лимфатических узлах.

Супрессивная терапия тироксином (СТТ) - применяется как компонент комплексного лечения больных раком щитовидной железы после тиреоидэктомии с целью подавления секреции ТТГ.

Радиойодтерапия - применяется после хирургического лечения с целью уничтожения остатков тиреоидной ткани (абляция), йодпозитивных метастазов, рецидивов и резидуальных карцином.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) - применяется у больных раком щитовидной железы в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с целью устранения гипотиреоза тироксином в физиологических дозах.

Лучевая терапия применяется в самостоятельном виде:

- у больных с распространенным первичным или рецидивным опухолевым процессом;
- у лиц, которым планировалось повторные вмешательства в связи с нерадикальным характером первой операции;
- у больных с менее дифференцированными формами рака щитовидной железы.

Комбинированное лечение показано:

- при распространенности первичного или рецидивного рака щитовидной железы;
- недифференцированных формах рака, неподвергавшихся облучению.

В настоящее время нет доказательств эффективности системной химиотерапии при папиллярном и фолликулярном раке щитовидной железы. Лекарственное противоопухолевое лечение показано при анапластическом (недифференцированном) раке щитовидной железы.

Медикаментозное лечение

Супрессивная терапия тироксином (СТТ)

Применяется как компонент комплексного лечения больных раком щитовидной железы после тиреоидэктомии с целью подавления секреции ТТГ супрафизиологическими дозами тироксина.

Обоснование: ТТГ – фактор роста клеток папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы. Подавление секреции ТТГ уменьшает риск рецидива в тиреоидной ткани и снижает вероятность отдаленных метастазов.

Показания: при папиллярном и фолликулярном раке независимо от объема произведенной операции.

Для достижения супрессивного эффекта тироксин назначается в следующих дозах:

- 2,5–3 мкг на 1 кг массы у детей и подростков;
- 2,5 мкг на 1 кг массы у взрослых.

Контроль за ТТГ и коррекция дозы тироксина:

- Норма ТТГ в крови - 0,5 – 5,0 mU/l.

Уровень ТТГ при супрессивной терапии тироксином:

- ТТГ – в пределах 0,1–0,3 mU/l;

Контроль ТТГ: должен осуществляться каждые 3 месяца в течение первого года после операции. В последующие сроки – не реже 2 раз в год.

Коррекцию дозы тироксина (повышение, понижение) – следует проводить постепенно по 25 мкг в сутки.

Побочные эффекты СТТ:

- развитие гипертиреоза;
- остеопороз, возникающий в результате потери минеральных компонентов кости, увеличивает риск развития переломов.
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: тахикардия, гипертрофия левого желудочка при физической нагрузке, увеличение риска предсердных фибрилляций.

При возникновении указанных осложнений следует переходить на заместительную терапию.

Продолжительность СТТ:

- устанавливается индивидуально с учетом морфологической особенности карциномы, ее распространения, радикальности операции, возраста пациентов.
- у взрослых до 65 лет, больных папиллярным и фолликулярным экстратиреоидным раком при pT4N0–1M0–1 СТТ должна проводиться пожизненно.
- при фолликулярном раке со сниженной дифференцировкой при pT1–4N0–1M0–1 необходимо пожизненное применение СТТ.

Показания для перевода больных с СТТ на заместительную терапию тироксином:

- при интратиреоидном папиллярном и высокодифференцированном фолликулярном раке (pT2–3N0–1M0) после радикальной операции и радиойоддиагностики, если в течение 15 лет не было рецидива и метастазов;
- при микрокарциноме (pT1aN1aM0) папиллярного и высокодифференцированного фолликулярного строения, если в течение 10 лет не было рецидива и метастазов.

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ)

Применяется у больных раком щитовидной железы в послеоперационном периоде независимо от гистологической формы опухоли и объема произведенной операции с целью устранения гипотиреоза тироксином в физиологических дозах .

Показания:

- у лиц старше 65 лет с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы;
- при побочных реакциях и осложнениях (остеопороз, сердечные заболевания), развившихся вследствие лечения супрессивными дозами тироксина.
- в случаях достижения стойкой продолжительной ремиссии без рецидива и метастазов у детей более 10 лет, у взрослых – более 15 лет.
- во всех других случаях, когда невозможна супрессивная терапия.

Контроль за ТТГ и коррекция дозы тироксина:

Доза тироксина при ЗГТ рекомендуемая доза: 1,6 мкг на кг веса у взрослых.

Уровень ТТГ при ЗГТ в крови - в пределах 0,5–5,0 м ЕД/л.

Контроль за уровнем ТТГ в крови 1 раз в полгода.

Заместительная терапия у больных раком щитовидной железы, как правило, проводится пожизненно.

Химиотерапия – это медикаментозное лечение злокачественных раковых опухолей, направленное на уничтожение или замедление роста раковых клеток с помощью специальных препаратов, цитостатиков. Лечение рака химиотерапией происходит систематически по определенной схеме, которая подбирается индивидуально. Как правило, схемы химиотерапии опухолей состоят из нескольких курсов приема определенных комбинаций препаратов с паузами между приемами, для восстановления поврежденных тканей организма.

Существует несколько видов химиотерапии, которые отличаются по цели назначения:

- неoadъювантная химиотерапия опухолей назначается до операции, с целью уменьшения неоперабельной опухоли для проведения операции, а так же для выявления чувствительности раковых клеток к препаратам для дальнейшего назначения после операции.
- адъювантная химиотерапия назначается после хирургического лечения для предотвращения метастазирования и снижения риска рецидивов.
- лечебная химиотерапия назначается для уменьшения метастатических раковых опухолей.

Рак щитовидной железы относится к категории новообразований, на которые существующие противоопухолевые препараты не оказывают выраженного терапевтического действия.

Показания к химиотерапии:

- недифференцированный (анapластичекий) рак щитовидной железы
- распространенном процессе дифференцированной формы рака щитовидной железы, нечувствительной к гормонотерапии и радиойодтерапии;
- не операбельном медуллярном раке щитовидной железы.

Противопоказания к химиотерапии:

Противопоказания к химиотерапии можно разделить на две группы: абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания:

- гипертермия >38 градусов;

- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы печени, почек);
- наличие острых инфекционных заболеваний;
- психические заболевания;
- неэффективность данного вида лечения, подтвержденная одним или несколькими специалистами;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность;
- интоксикация организма;
- активный туберкулез легких;
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);

При проведении полихимиотерапии при раке щитовидной железы возможно применение следующих схем и комбинаций химиопрепаратов:

Схемы и комбинации химиопрепаратов:

- доксорубицин 60 мг/м² в/в в 1 день;
- цисплатин 40 мг/м² 1 день;
- повторный курс через 3 недели.

- доксорубицин 70 мг/м² в/в 1 день;
- блеомицин 15 мг/м² 1-5 дни;
- винкристин 1,4 мг/м² в 1, 8 дни;
- повторный курс через 3 недели.

- доксорубицин 60 мг/м² в/в 1 день;
- винкристин 1 мг/м² в/в 1 день;
- блеомицин 30 мг в/в или в/м 1,8,15,22 дни;
- повторный курс через 3 недели.

- винкристин 1,4 мг/м²;
- доксорубицин 60 мг/м² в/в 1 день;
- циклофосфамид 1000 мг/м² в/в 1 день;
- повторный курс через 3 недели.

- доксорубицин - 60 мг/м² 1 день;
- доцетаксел 60 мг/м² 1 день;
- повторный курс через 3 недели.

Таргетная терапия

Для радиоiodрефктарного высокодифференцированного рака щитовидной железы из группы таргетных препаратов сорафениб 400мг 2 раза в сутки перорально.

Для диссеминированного медуллярного рака щитовидной железы рекомендовано из группы орфанных препаратов: вандетаниб 300 мг в день длительно.

Следует отметить, что вандетаниб рекомендуется назначать не на основании роста показателей опухолевых маркеров (кальцитонин, РЭА), а при прогрессировании заболевания по данным визуализационных методов исследования (КТ, МРТ) или при наличии симптоматики (УД-В) [5].

Хирургическое вмешательство

Виды хирургических вмешательств:

- тотальная тиреоидэктомия (полная тиреоидэктомия);
- тотальная лобэктомия (односторонняя лобэктомия);
- гемитиреоидэктомии с резекцией перешейка (односторонняя лобэктомия, пересечение перешейка);
- шейная лимфодиссекция (фасциально - футлярное иссечение шейных лимфатических узлов).

Виды шейной лимфодиссекции:

- радикальная шейная лимфодиссекция (операция Крайля) - удаление единым блоком лимфоузлов и клетчатки шеи вместе с кивательной мышцей, внутренней яремной веной, добавочным нервом, подчелюстной слюнной железой и нижним полюсом околоушной слюнной железы.
- модифицированная шейная лимфодиссекция - удаление лимфоузлов всех 5 уровней с сохранением одного или более следующих анатомических образований: добавочный нерв, кивательная мышца, внутренняя яремная вена.
- селективная шейная лимфодиссекция - удаление лимфоузлов 1 или нескольких уровней с сохранением всех следующих анатомических образований: добавочный нерв, кивательная мышца, внутренняя яремная вена.

Показание к хирургическому лечению рака щитовидной железы:

- морфологически верифицированный рак щитовидной железы;
- при отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению.

Противопоказание к хирургическому лечению рака щитовидной железы:

- наличие у больного признаков неоперабельности и тяжелой сопутствующей патологии;
- недифференцированный рак щитовидной железы, которым в качестве альтернативы может быть предложено лучевое лечение;
- при наличии метастатических регионарных лимфоузлов инфильтративного характера, прорастающих внутреннюю яремную вену, общую сонную артерию;
- обширные гематогенные метастазирования, диссеминированного опухолевого процесса;
- синхронно существующий опухолевый процесс в щитовидной железе и распространенный неоперабельный опухолевый процесс другой локализации, например рак легкого, рак молочной железы;

- хронические декомпенсированные и/или острые функциональные нарушения дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта;
- аллергия на препараты, используемые при общем наркозе.

Объем операции:

- тотальная тиреоидэктомия - при папиллярном и фолликулярном раке с распространением опухоли T1-4N0M0, во всех случаях при медулярном, недифференцированном и плоскоклеточном раке;
- тотальная лобэктомия, гемитиреоидэктомии с резекцией перешейка - при солитарной микрокарциноме (T1aN0M0) расположенных в доле щитовидной железы и при благоприятных прогностических признаках (пациенты моложе 45 лет, женский пол и при отсутствии в анамнезе воздействия радиации на область шеи);
- селективная, модифицированная шейная лимфодиссекция (ЛД)- при односторонних или множественных смещаемых метастазах в лимфатических узлах шеи с одной или обеих сторон;
- радикальная шейная ЛД (операция Крайля) - при одиночных или множественных ограничено смещаемых метастазах с прорастанием яремной вены и кивательной мышцы с одной стороны или обеих сторон.

Лучевая терапия – это один из наиболее эффективных и востребованных методов лечения.

Виды лучевой терапии:

дистанционная лучевая терапия;

3D-конформное облучение;

модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT).

Показания к лучевой терапии:

- предоперационная лучевая терапия показана у взрослых больных недифференцированным (анапластическим) и плоскоклеточным раком щитовидной железы;
- послеоперационное облучение целесообразно у больных недифференцированным, медулярным и плоскоклеточным раком, если лучевая терапия в предоперационном периоде не проводилась, а хирургическое лечение осуществлялось недостаточно абластично.

При лучевом лечении по радикальной программе на первичный опухолевый очаг и метастазы в шейных лимфатических узлах подводится СОД 70 Гр, на неизмененные регионарные лимфатические узлы при высокозлокачественных опухолях СОД 50 Гр.

Разовые очаговые дозы зависят от скорости роста опухоли и ее степени дифференцировки. При медленно растущих опухолях РОД 1,8 Гр, при высокозлокачественных быстрорастущих – РОД 2 Гр x 5 фракции в неделю.

Противопоказания к лучевой терапии:

Абсолютные противопоказания:

- психическая неадекватность больного;
- лучевая болезнь;
- гипертермия >38 градусов;
- тяжелое состояние больного по шкале Карновского 50% и меньше.

Относительные противопоказания:

- беременность;
- заболевание в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистой системы, печени, почек);
- сепсис;
- активный туберкулез легких;
- распад опухоли (угроза кровотечения);
- стойкие патологические изменения состава крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения);
- кахексия;
- наличие в анамнезе ранее проведенного лучевого лечения.

При анапластическом раке щитовидной железы также возможно применение конкурентной химиолучевой терапии доксорубицин 20мг/м² в/в 1 день, еженедельно в течении 3-х недель, с лучевой терапией 1,6Гр, 2 раза в день 5 фракций в неделю, до СОД 46 Гр., в настоящее время при использовании технологии IMRT позволяет подвести облучение на ложе основного очага до 70Гр.

Радиойодтерапия:

Применяется после хирургического лечения с целью уничтожения остатков тиреоидной ткани (абляция), йодпозитивных метастазов, рецидивов и резидуальных карцином.

Обязательные условия для радиойодтерапии:

- Полное или почти полное хирургическое удаление щитовидной железы и регионарных метастазов;
- Отмена гормональной терапии на 3–4 недели после операции;
- Уровень ТТГ в крови должен быть больше 30 м ЕД/л;
- Предварительный радиойодтест.

Показания к радиойодтесту:

- Радиойоддиагностика проводится у больных папиллярным и фолликулярным раком щитовидной железы в следующих случаях:
- до операции обнаружены отдельные метастазы в легких, костях, других органах и тканях;
- у взрослых в возрастной группе до 50 лет, за исключением солитарной микрокарциномы (T1aN0M0);
- у лиц старше 50 лет при доказанном экстратиреоидном распространении опухоли карциномы и множественных регионарных метастазах (pT4; pN1).

Гормональный контроль:

Проводится на 10–12 неделе после тиреоидэктомии:

- ТТГ должен быть меньше 0,1 м ЕД/л;
- Т3 – в пределах физиологических значений;
- Т4 – выше нормы;
- тиреоглобулин.

Радиойоддиагностика применяется при раке pT2–4N0M0 300–400 Mbq per os I¹³¹ и затем через 24–48 часов производится сцинтиграфия всего тела. Если

метастазов, накапливающих I^{131} , не обнаружено (M0), то радиойодтерапию не следует проводить. Радиойодтерапия необходима при раке pT2–4N1M1. Для взрослых максимальная активность препарата составляет 7,5 Gbq I^{131} , а для детей 100 Mbq I^{131} на кг веса тела.

Контроль за эффективностью радиойодтерапии

Каждые 6 месяцев выполняются общие клинические исследования, определение ТТГ, Т3, Т4, тиреоглобулина, кальция, общий анализ крови, УЗИ шеи. Каждые 24 месяца проводится радиойоддиагностика (300-400 Mbq I^{131}) после предварительной отмены тироксина за 4 недели рентгенография легких в 2-х проекциях.

Дальнейшее ведение:

- в течение первого года после завершения лечения – 1 раз каждые 3 месяца;
- в течение второго года после завершения лечения – 1 раз каждые 6 месяцев;
- с третьего года после завершения лечения – 1 раз в год в течение 3 лет.

Методы обследования:

- пальпация ложа щитовидной железы - при каждом обследовании;
- пальпация регионарных лимфатических узлов - при каждом обследовании;
- УЗИ ложа щитовидной железы и зоны регионарного метастазирования;
- рентгенографическое исследование органов грудной клетки - один раз в год;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости – один раз в 6 месяцев (при первично-распространенных и метастатических опухолях).
- тиреоглобулин – специфический высокочувствительный маркер клеток щитовидной железы, а также клеток папиллярного и фолликулярного рака щитовидной железы. Определяют через три месяца после операции, любой определяемый уровень тиреоглобулина является показанием к дальнейшему обследованию.
- ТТГ должен быть меньше 0,1 м ЕД/л.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Дифференциальная диагностика узловых форм зоба. Аденомы и рак щитовидной железы. (ПК-5)
2. Использование гормонального анализа, ультрасонографии, сканирования щитовидной железы, биохимических показателей и других методов в диагностике рака щитовидной железы. (ПК-5)
3. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы в дифференциальной диагностике узловых форм зоба. (ПК-5)

4. Морфологические формы рака щитовидной железы. Особенности клинической картины апластического рака щитовидной железы. (ПК-5)
5. Медулярный рак щитовидной железы. Клиника. Диагностика. Лечение. (ПК-5)
6. Хирургическое лечение заболеваний щитовидной железы. Показания, предоперационная подготовка, особенности оперативного пособия и послеоперационное ведение пациентов. Операционные осложнения. (ПК-6)

Ситуационные задачи по теме

Задача № 1 (ПК-5, ПК-6)

За медицинской помощью обратился пациент К., 37 лет с жалобами на неприятные ощущения в области шеи. Сам на передненаружной поверхности шеи слева пропальпировал опухолевидное образование. Других жалоб не предъявляет. Из семейного анамнез установлено, что по материнской линии были онкологические заболевания. При осмотре в левой доле щитовидной железы пальпируется узел размерами 3х4 см плотноватый. Лимфоузлы на шее не определяются. При УЗИ исследовании получены данные за узловой зоб. Выполнена ТАБ – пролиферирующий зоб.

Вопросы:

1. Определите лечебную тактику у больного.
2. Если Вы решили больного оперировать, перечислите какие показания к операции при узловом зобе?
3. Назначьте предоперационное обследование.
4. Укажите объем операции и какие исследования следует выполнить в процессе операции?
5. Если при окончательном гистологическом исследовании диагностирован рак (папиллярный, фолликулярный) щитовидной железы, какая должна быть лечебная тактика?

Задача № 2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка К., 64 лет обратилась с жалобами на беспричинный кашель, чувство давления в области шеи справа. При обследовании в зоне правой доли щитовидной железы определяется узел плотно-эластической консистенции в диаметре до 3 см.. Лимфоузлы шеи не увеличены

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз.
2. Назначьте план обследования больной.
3. Какую информацию может дать рентгенография грудной клетки при заболевании Щитовидной железы?
4. С какой целью в настоящее время применяется радиоизотопное исследование при заболеваниях щитовидной железы?
5. Назовите принятые этапы морфологического исследования железы.

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

У пациента В., 51 года, 5 лет назад был диагностирован узловой эутиреоидный зоб размерами 1,3х2 см в левой доле щитовидной железы. Все годы образование не причиняло ему беспокойства. За последние 3 месяца

образование увеличилось вдвое. Пациент отмечает ухудшение общего состояния: слабость, быстрая утомляемость. При пальпации поверхность образования неровная, консистенция плотная.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз.
2. С какими заболеваниями необходимо проводить диф. диагноз?
3. Какие лабораторные и инструментальные методы исследования необходимо провести у больного, ожидаемые результаты?
4. Определите лечебную тактику
5. Какие осложнения возможны во время операции?

Задача № 4 (ПК-5, ПК-6)

У пациентки 64 лет при УЗИ щитовидной железы получены данные за аденому правой доли. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия. Сделано цитологическое заключение – фолликулярная аденома.

Вопросы:

1. Опишите ультразвуковые признаки характерные для аденом щитовидной железы.
2. Назовите этапы морфологическому исследованию щитовидной железы, а также преимущества и недостатки методов.
3. Назовите из каких клеток щитовидной железы образуются аденомы.
4. Обоснуйте лечебную тактику.
5. Обоснуйте показанный объем операции.

Задача № 5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Ж., 50 лет, радиолог. В анамнезе: зоб, повышенные цифры ТТГ. Семейный анамнез: бабушка умерла от рака щитовидной железы. Жалобы на увеличение темпа роста зоба, появление уплотнения в ткани железы. Объективно: температура тела - N, щитовидная железа увеличена в размерах, в ткани железы пальпируется уплотнение без четких границ. По результатам обследования обращает на себя внимание повышенный уровень кальцитонина. При сцинтиграфии костей скелета выявлены очаги повышенного накопления радиофармпрепарата в бедренных костях.

Вопросы:

1. Ваш диагноз
2. С какими заболеваниями нужно проводить дифференциальную диагностику?
3. Алгоритм диагностики при выявлении образований щитовидной железы.
4. Интерпретируйте данные сцинтиграфии.
5. Тактика лечения
6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)
7. Рекомендации по выполнению НИР
1. Алгоритм диагностики очаговых образований щитовидной железы.

2. Показания для назначения и интерпретация инструментальных методов исследования ЩЖ (УЗИ, сцинтиграфия, КТ-, МРТ-исследования, тонкоигольная аспирационная биопсия).
3. Медуллярный рак щитовидной железы.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, 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, издательс тво, 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

1. Индекс ОД.О.01.1.2.15 Тема: Тиреоидиты

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Заболевания ЩЖ в структуре патологии органов эндокринной системы занимают второе по частоте место после сахарного диабета. Различные формы тиреоидита составляют неоднородную группу воспалительных заболеваний с разной этиологией и многообразными клиническими проявлениями. Фолликулы щитовидной железы повреждаются при всех формах тиреоидита, но каждая характеризуется своеобразной патоморфологической картиной и, соответственно, различаются клинические проявления.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений тиреоидитов; **уметь** провести дифференциальную диагностику тиреоидитов; **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных методов диагностики при тиреоидитах, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с тиреоидитом.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА РАЗВИВАЕТСЯ

1. функция щитовидной железы восстанавливается
2. тиреотоксикоз
3. лимфаденопатия
4. стойкий гипотиреоз

(ПК-5)

02. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ПРОВОДЯТ

1. сканирование щитовидной железы
2. пункционную биопсию щитовидной железы
3. исследование аутоантител к антигенам щитовидной железы
4. определение уровня тиреоглобулина

(ПК-5)

03. В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ИГРАЕТ РОЛЬ

1. проникновение вируса в щитовидную железу
2. развитие аутоиммунного процесса
3. самоподдерживающийся тиреотоксикоз
4. быстрое развитие гипотиреоза

(ПК-5)

04. КЛИНИКА ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ВКЛЮЧАЕТ

1. острое начало заболевания с высокой температурой до 39-40

2. боль в щитовидной железе, иррадиирующую в челюсти, в ухо, в затылок, усиливающуюся при глотании, движении шеи, пальпации
3. отек и гиперемия кожи над пораженным участком щитовидной железы, увеличение и болезненность региональных лимфоузлов
4. флюктуацию

(ПК-5)

05. ДЛЯ КЛИНИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ХАРАКТЕРНО

1. медленное развитие в течение многих лет
2. острое развитие заболевания
3. повышение температуры тела
4. увеличение регионарных лимфатических

(ПК-5)

06. ДЛЯ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА/ ХАРАКТЕРНО

1. наличие антител к тиреоглобулину
2. ускоренное СОЭ при умеренном лейкоцитозе
3. высокий лейкоцитоз
4. наличие антител к тиропероксидазе

(ПК-5)

07. В ИСХОДЕ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА

1. ткань щитовидной железы подвергается атрофии
2. функция щитовидной железы восстанавливается
3. развивается гипотиреоз
4. формируется зоб

(ПК-5)

08. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА/ ИСПОЛЬЗУЮТ

1. цитостатики
2. антибиотикотерапию
3. глюкокортикоиды
4. хирургическое лечение

(ПК-5)

09. ДЛЯ СКАНОГРАММЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ ХАРАКТЕРНО

1. наличие "холодного" узла
2. отсутствие поглощения РФП
3. неравномерное поглощение радиофармпрепарата
4. наличие "горячего" узла

(ПК-5)

10. ПО ДАННЫМ ПАЛЬПАЦИИ ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ФИБРОЗНОМ ТИРЕОИДИТЕ

1. узлоподобно изменена
2. плотная, неоднородная
3. гладкая, деревянисто-плотная
4. мягкая

(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

Аутоиммунный тиреоидит – органо – специфическое аутоиммунное заболевание, являющееся основной причиной первичного гипотиреоза. Самостоятельного клинического значения при отсутствии нарушения функции щитовидной железы не имеет.

Классификация:

- атрофическая форма;
- гипертрофическая форма.

Клиническими вариантами являются ювенильный тиреоидит и фокальный (минимальный) тиреоидит.

Гистологически определяются лимфоидная и плазмоцитарная инфильтрация тиреоидной ткани, онкоцитарная трансформация тиреоцитов (клетки Гюртле), разрушение фолликулов, уменьшение запасов коллоида и фиброз. Ювенильный тиреоидит проявляется умеренной лимфоидной инфильтрацией и фиброзом. При фокальном тиреоидите паренхиматозная деструкция и лимфоидная инфильтрация минимальны, клетки Гюртле отсутствуют.

Течение заболевания длительное, в фазе эутиреоза бессимптомное. АИТ, как правило, диагностируется на стадии первичного гипотиреоза и реже (в 10% случаев) дебютирует транзиторным (не более 6 месяцев) тиреотоксикозом.

Манифестный гипотиреоз, развившийся в исходе АИТ, свидетельствует о стойкой и необратимой деструкции паренхимы щитовидной железы и требует пожизненной заместительной терапии.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

В течение первых лет жалобы и симптомы, как правило, отсутствуют. С течением времени могут появиться жалобы на отечность лица, конечностей, сонливость, депрессивное состояние, слабость, быструю утомляемость, у женщин – нарушение менструального цикла. Необходимо учитывать, что гипотиреоз развивается не у всех пациентов, примерно у 30% может быть только носительство антител к щитовидной железе.

Физикальное обследование: при гипертрофической форме АИТ щитовидная железа увеличена, плотной консистенции, поверхность ее «неровная»; при атрофической форме АИТ щитовидная железа не увеличена.

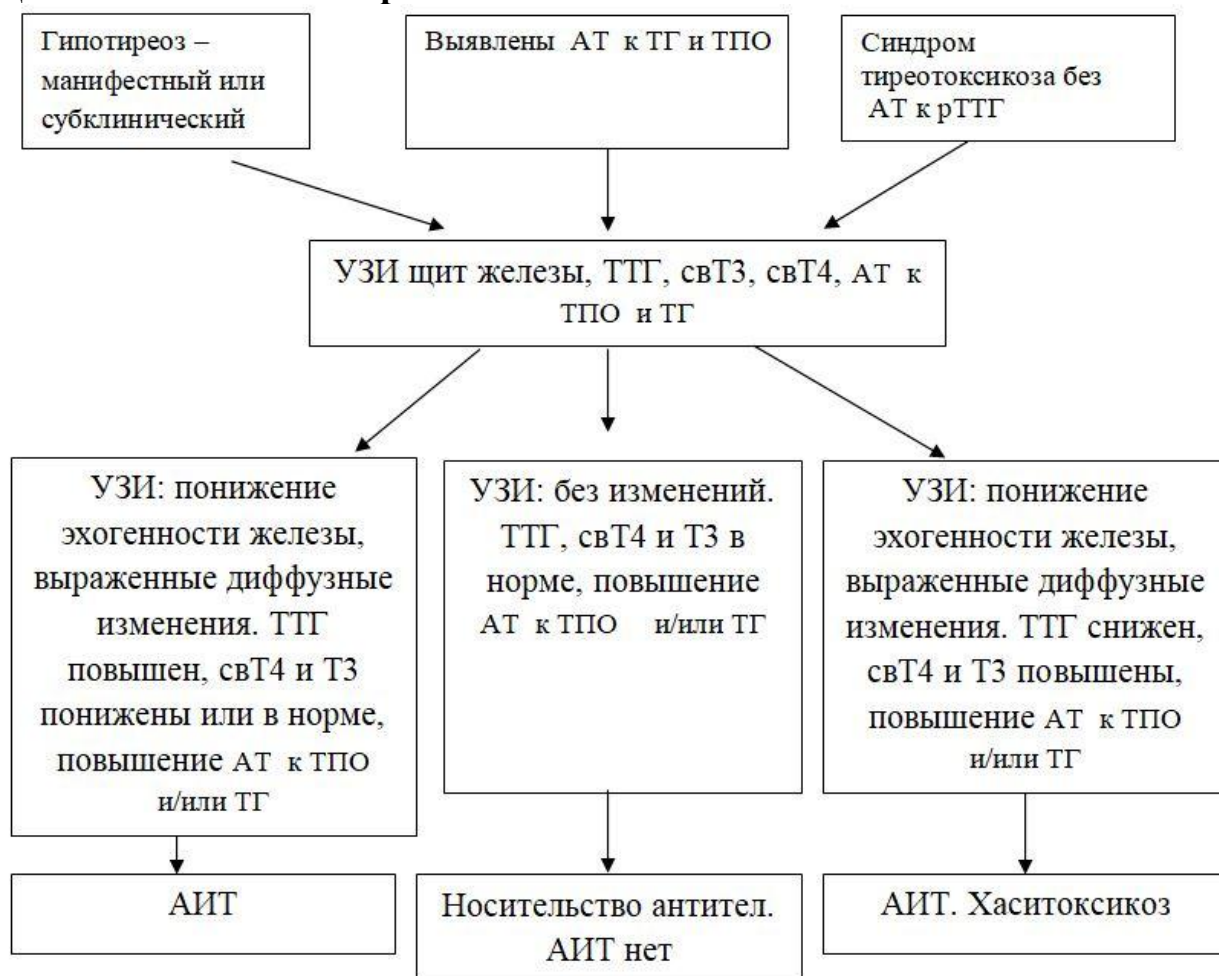
Лабораторные исследования:

Гормональный профиль: исследование ТТГ, свТ3, свТ4, антитела к тиреопероксидазе, антитела к тиреоглобулину

Инструментальные исследования:

- УЗИ ЩЖ – кардинальный ультразвуковой признак – диффузное снижение эхогенности ткани;
- тонкоигольная пункционная биопсия – по показаниям.

Диагностический алгоритм



«Большими» диагностическими признаками, сочетание которых позволяет установить АИТ, являются – первичный гипотиреоз (манифестный или субклинический), наличие антител к ткани щитовидной железы, а также ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии.

Дифференциальный диагноз

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
болезнь Грейвса (диффузный токсический зоб)	Наличие синдрома тиреотоксикоза	Определение АТ к рТТГ	отсутствие высокого титра АТ к рТТГ

Лечение

В настоящее время отсутствуют какие-либо методы воздействия на собственно аутоиммунный процесс в щитовидной железе. Медикаментозная терапия (препараты левотироксина) назначаются лишь при обнаружении гипотиреоза. 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 недель.

Принимать утром натошак 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, динамического определения уровня ТТГ в крови. Первое определение производится не ранее 6 недель от начала терапии, далее до достижения эффекта – 1 раз в 3 месяца.

При субклиническом гипотиреозе (повышение уровня ТТГ в сочетании с нормальным уровнем Т4 в крови и отсутствии клиники гипотиреоза) рекомендуется:

- повторное гормональное исследование через 3 – 6 месяцев с целью подтверждения стойкого характера нарушения функции щитовидной железы;
- если субклинический гипотиреоз выявлен во время беременности, терапия левотироксином в полной заместительной дозе назначается немедленно.

Дальнейшее ведение:

После достижения клинико-лабораторного эффекта для определения адекватности дозы левотироксина 1 раз в 6 месяцев производят исследование ТТГ. Критерием адекватности заместительной терапии субклинического гипотиреоза является стойкое поддержание нормального уровня ТТГ в крови (0,5-2,5 мМЕ/л).

Пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы и старше 60 лет целесообразно вести на дозах левотироксина, поддерживающих состояние субклинического гипотиреоза.

Подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена, гранулематозный тиреоидит, вирусный тиреоидит) - воспалительное заболевание щитовидной железы (ЩЖ) вирусной этиологии.

Классификация

- **I стадия** - тиреотоксическая (4-10 недель);
- **II стадия** - эутиреоидная (1-3 недели);
- **III стадия** - гипотиреоидная (от 2 до 6 месяцев);
- **IV стадия** - выздоровление.

Этиология и патогенез

В качестве причин возникновения подострого тиреоидита предполагают вирусную инфекцию (вирус Коксаки, аденовирусы, вирус эпидемического паротита, вирусы гриппа, вирус Эпштейна-Барр, а также ЕСНО-вирус).

В пользу вирусной этиологии свидетельствуют: длительный продромальный период (развивается через 3-6 недель после перенесенных вирусных инфекций), эпидемический характер заболеваемости, сезонное (зимой и осенью) увеличение случаев заболеваемости.

Отмечено, что подострый тиреоидит развивается чаще у носителей антигена HLA-BW35, который встречается у людей, восприимчивых к вирусным заболеваниям.

Внедрение вируса в тироцит ведет к разрушению клетки, в результате чего все содержимое поврежденного фолликула железы попадает в кровеносное русло (большое количество тиреоидных гормонов T_3, T_4), что объясняет развитие тиреотоксикоза. Тканевая реакция на внедрение вируса гистологически проявляется фокальной гранулематозной инфильтрацией гистиоцитами и гигантскими клетками.

Эпидемиология

Чаще страдают люди в возрасте 30-60 лет, женщины болеют в 5 раз чаще мужчин. Заболеваемость выше у лиц с геном HLA-DW35.

Среди заболеваний ЩЖ на долю подострого тиреоидита приходится от 1 до 5 % всех случаев заболеваемости.

Клиническая картина

Развитию подострого тиреоидита предшествует появление **продромальных симптомов**:

- общее недомогание;
- слабость;
- боль в мышцах;
- быстрая утомляемость;
- субфебрилитет.

Данные симптомы возникают после выздоровления (через 5-6 недель) от предшествующей вирусной инфекции (гриппа, ОРВИ, эпидемического паротита, кори).

Заболевание начинается остро с лихорадки, озноба (температура тела - 38-39 градусов); характерна внезапная боль на одной стороне передней поверхности шеи, иррадиирующая в ухо или нижнюю челюсть с той же стороны и усиливающаяся при глотании или поворотах головы.

По мере прогрессирования заболевания боль нередко распространяется и на другую сторону шеи. Зачастую болезненность настолько сильна, что пальпация ЩЖ невозможна. Причиной болевого синдрома является отечность ЩЖ и растяжение ее капсулы.

При развитии заболевания характерна смена **фаз функционального состояния ЩЖ**.

Тиреотоксическая стадия продолжается до 1-1.5 мес (как правило, легкой или средней степени тяжести), обусловлена выбросом в кровь большого количества гормонов ЩЖ (T_3 и T_4) из разрушенных фолликулов, вызывая развитие тиреотоксикоза. Клинически характеризуется появлением тахикардии, увеличением пульсового давления, повышением температуры тела, похуданием, раздражительностью, плаксивостью.

ЩЖ увеличена, резко болезненна при пальпации, в отдельных участках уплотнена, не спаяна с окружающими тканями, подвижна, кожа над железой гиперемирована. Подчелюстные и шейные лимфатические узлы не увеличены.

Эутиреоидная стадия характеризуется снижением уровня тиреоидных гормонов до нормы, вследствие нарушения их синтеза и истощения запасов T_3 и T_4 в ЩЖ.

Гипотиреоидная стадия может наступить из-за снижения числа функционально активных тироцитов и продолжаться до 2-3 месяцев. В этой

стадии усиливается процесс регенерации фолликулярной ткани. Сниженный в начале этой стадии захват йода ЩЖ к ее исходу восстанавливается.

Диагностика

Анамнез: повышение температуры тела до 38-39 градусов С через 5-6 недель после перенесенной вирусной инфекции, отчетливая сезонность в течение заболевания (осень-зима).

Физикальное обследование:

Явления тиреотоксикоза легкой или средней степени тяжести (практически никогда тяжелой).

Пальпаторно - ЩЖ увеличена в размере, плотная, резко болезненная, гиперемия кожи над железой, регионарные лимфоузлы не увеличены. В зависимости от степени вовлечения железы в воспалительный процесс болезненность может быть локальной или диффузной.

Инструментальные исследования:

На УЗИ: увеличение ЩЖ, "облаковидные" (нечетко ограниченные) зоны пониженной эхогенности в одной или обеих областях. Иногда встречается миграция этих зон.

Данные сцинтиграфии указывают на снижение или отсутствие захвата радиофармпрепарата (РФП), зона воспаления выглядит "холодной" - данный метод не является обязательным методом исследования и используется обычно только в диагностически сложных случаях.

Лабораторная диагностика

- ОАК: резкое ускорение СОЭ до 50 мм/ч, лимфоцитоз, содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула нормальные, нормохромная и нормоцитарная анемия;
- гипергаммаглобулинемия, гиперальфа-2-глобулинемия;
- повышение фибриногена;
- незначительное повышение щелочной фосфатазы и других печеночных ферментов;
- снижение уровня ТТГ и повышение связанных T_4 и T_3 (в тиреотоксическую стадию);
- при транзиторном гипотиреозе - снижение тиреоидных гормонов;
- повышение титра аутоантител к тиреоглобулину (ат-ТГ) и тиреопероксидазе (ат-ТПО) в сыворотке, обнаруживаемые в течение нескольких недель после появления симптоматики (через несколько месяцев антитела исчезают).

Дифференциальный диагноз

- острый гнойный тиреоидит;
- кровоизлияние в кисту ЩЖ;
- диффузный токсический зоб (ДТЗ) легкой и средней степени тяжести;
- аутоиммунный тиреоидит, гипертиреоидная фаза;
- недифференцированный рак ЩЖ;
- флегмона шеи;
- средний отит;
- острый фарингит;
- синдром височно-нижнечелюстного сустава;
- эзофагит;

- десневой или парадонтальный абсцесс.

Большую помощь в дифференциальной диагностике оказывает проба с преднизолоном (тест Крайля) - через 12-48 часов после назначения 30 мг преднизолона болевой синдром купируется и самочувствие значительно улучшается.

Осложнения

Обычно подострый тиреоидит заканчивается полным выздоровлением через 1,5-2 месяца. Однако у ряда больных проявляется склонность к рецидивированию.

- При многолетнем рецидивирующем течении возможен переход в гипотиреоз.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Классификация заболеваний щитовидной железы. Методы оценки функции щитовидной железы. (ПК-5)
2. Тиреоидиты. Острый и подострый тиреоидит. Диагностика, клиника, лечение. (ПК-5)
3. Тиреоидиты. Аутоиммунный тиреоидит. Диагностика, клиника, лечение. (ПК-5)
4. Синдром гипотиреоза. Классификация. Клиника. (ПК-5)
5. Использование гормонального анализа, ультрасонографии, сканирования щитовидной железы, биохимических показателей и других методов в диагностике гипотиреоза. (ПК-5)
6. Основы гормонального анализа заболеваний щитовидной железы. (ПК-5)

Ситуационные задачи по теме

Задача №1 (ПК-5, ПК-6)

У пациентки 42 лет при диспансерном обследовании обнаружили увеличение щитовидной железы 1 степени по классификации ВОЗ. Выполнено УЗИ, при котором обнаружены изменения, характерные для хронического аутоиммунного тиреоидита Хашимото (железа увеличена с чередованием участков сниженной, средней и повышенной эхогенности), а также на его фоне узел в левой доле железы диаметром до 8 мм. Из анамнеза установлено, что по материнской линии были онкологические заболевания.

Вопросы:

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Течение заболевания, исход.
3. Какие исследования необходимо выполнить и ожидаемые результаты?

4. Обоснуйте лечебную тактику если при ТАБ морфологическая картина пролиферирующего зоба. Лимфоидная инфильтрация ткани железы.
5. Какая лечебная тактика, если через 6 месяцев при УЗИ, выполненном на том же аппарате, узел в левой доле увеличился вдвое?

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка, 27 лет, после ОРЗ отметила боли в области шеи с иррадиацией, повышение температуры до 38 градусов, боли в суставах, мышцах, потливость. Проведенная терапия антибиотиками широкого спектра действия без эффекта. При осмотре обращает на себя внимание плотные болезненные доли щитовидной железы.

Вопросы:

1. Сформулировать диагноз.
2. План обследования.
3. Патогенез развития гипертиреоза
4. Тактика лечения.
5. Прогноз

Задача №3 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Ф., 43 лет. При поступлении жалуется на сонливость в дневное время, слабость, утомляемость, умеренную болезненность в проекции щитовидной железы с иррадиацией в область затылка, пастозность лица и рук, глоссомегалию. 2 месяца назад лечилась в эндокринологическом отделении с диагнозом подострый тиреоидит в течении месяца. Принимала преднизолон, аспирин, индометацин, детоксикационную терапию. Чувствовала себя хорошо. После выписки прекратила прием преднизолона, приступила к работе на производстве. В течение последней недели самочувствие постепенно ухудшалось, нарастала слабость, три дня назад появилась болезненность в области щитовидной железы.

Объективное исследование: состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, умеренно сухие. Лицо пастозно. Язык сухой, увеличен. Речь замедленная. Дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные. Пульс – 60 в минуту, АД – 100/60 мм.рт.ст. Лабораторные исследования: полный анализ крови и мочи в норме. СОЭ – 15 мм/час.

Вопросы:

6. Выделите основной клинический синдром
7. С чем связано настоящее ухудшение самочувствия пациентки?
8. Какие дополнительные исследования необходимо провести?
9. Тактика врача.
10. Прогноз

Задача №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка К. 50 лет, 2 года назад впервые обратила внимание на появление слабости, повышенной утомляемости, периодически возникающее ощущение внутреннего напряжения. В течение последующего года состояние продолжало ухудшаться. Начали появляться отеки: сначала небольшая пастозность лица по утрам, затем отечность кистей рук, стоп, голеней. Волосы

стали сухими и ломкими, кожа сухая с желтоватым оттенком, холодная на ощупь; появились запоры. При повторном обращении к врачу обнаружено увеличение размеров щитовидной железы. На основании лабораторного и клинического исследования поставлен диагноз «аутоиммунный тиреоидит».

Вопросы:

1. Каков патогенез аутоиммунного тиреоидита?
2. Пальпаторная характеристика щитовидной железы
3. Какие лабораторные исследования необходимо провести для уточнения функции щитовидной железы?
4. Как изменяется функция щитовидной железы при прогрессировании аутоиммунного тиреоидита?
5. Тактика лечения

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Н. 25 лет перенесла тяжелую форму ОРЗ. Уже в периоде выздоровления появилось чувство давления в области шеи слева. Появились боли при глотании, температура тела 38. Пальпируется левая доля щитовидной железы, увеличена, плотная, резко болезненная.

Вопросы:

1. Какое заболевание можно заподозрить?
2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз?
3. Какие лабораторные и инструментальные исследования будут подтверждать диагноз и их результаты?
4. Укажите лечебную тактику.
5. Возможные исходы заболевания.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Синдром гипотиреоза.
2. Тиреоидиты острый и подострый
3. Аутоиммунный тиреоидит Хашимото.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, 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:	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит,

	https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		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, издательс тво, 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.01.1.2.16 Тема: «Зачетное занятие по тиреоидологии».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение изучения темы: Контроль знаний.

4.Цели обучения: - общая: УК 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.План изучения темы:

5.1. Итоговый контроль знаний:

01.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

(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:

1. к тиропероксидазе
2. к тиреоглобулину
3. к глютаматдекарбоксилазе
4. к рецепторам ТТГ

(ПК-5)

03. 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

(ПК-5)

04. ДЛЯ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРЕН УРОВЕНЬ ТТГ

1. нормальный
2. нормальный или повышенный
3. повышенный
4. нормальный или сниженный

(ПК-5)

05. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТРИЙОДТИРОНИНА НАИБОЛЕЕ ОПРАВДАНО ПРИ

1. подозрении на озлокачествление узлового зоба
2. выявлении тяжести тиреотоксикоза
3. обнаружении сниженного уровня ТТГ и нормального T_4
4. подозрении на субклинический гипотиреоз
(ПК-5)

06. ДЛЯ 1 СТЕПЕНИ УВЕЛИЧЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ХАРАКТЕРНО

1. пальпируется перешеек щитовидной железы
2. пальпируются доли щитовидной железы, не превышающие концевую фалангу большого пальца обследуемого
3. железа, видимая при обычном положении шеи
4. объем железы более 20 мл
(ПК-5)

07. СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ ВОЗ ДЛЯ 2 СТЕПЕНИ ЗОБА ХАРАКТЕРНО

1. визуальное увеличение щитовидной железы
2. пальпаторное увеличение щитовидной железы, не видимая при осмотре шеи
3. пальпируется перешеек щитовидной железы
4. объем железы более 50 мл
(ПК-5)

08. СЦИНТИГРАФИЯ СЛУЖИТ ОСНОВНЫМ СПОСОБОМ ВЫЯВЛЕНИЯ

1. подострого тиреоидита
2. диффузного токсического зоба
3. рака щитовидной железы
4. токсической аденомы щитовидной железы
(ПК-5)

09. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1. сцинтиграфия щитовидной железы
2. ультразвуковое исследование щитовидной железы
3. компьютерная томография щитовидной железы
4. тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы
(ПК-5)

10. ТЕСТОМ ПЕРВОГО УРОВНЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЩЖ ЯВЛЯЕТСЯ

1. T_4
2. T_3
3. ТТГ
4. св. T_4
(ПК-5)

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

(ПК-5)

12. ДЛЯ ДИФFUЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО НАРУШЕНИЕ РИТМА СЕРДЦА

1. постоянная тахикардия и мерцательная аритмия.
2. мерцательная аритмия
3. пароксизмальная тахикардия
4. атриовентрикулярная блокада

(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

(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

(ПК-5)

15. ПРИЗНАКОМ ТЯЖЕСТИ ДИФFUЗНО-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

(ПК-5)

16. ДЛЯ ДИФFUЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ ТИТРА АНТИТЕЛ:

1. к тиропероксидазе
2. к тиреоглобулину
3. к глютаматдекарбоксилазе
4. к рецепторам ТТГ

(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

(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

(ПК-6)

19. СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ - ЭТО

5. расширение глазной щели
1. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
2. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз

(ПК-5)

20. ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ ДИФФУЗНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА ИСПОЛЬЗУЮТ

1. препараты йода
2. левотироксин натрия
3. тирозол
4. глюкокортикостероиды

(ПК-5)

21. ОТСТАВАНИЕ ВЕРХНЕГО ВЕКА ПРИ ДВИЖЕНИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ВНИЗ

1. симптом Кохера
2. симптом Дальримпля
3. симптом Штельвага
4. симптом Грефе

(ПК-5)

22. СИМПТОМ ГРЕФЕ - ЭТО

1. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх

3. потемнение кожи на веках
 4. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
- (ПК-5)

23. СИМПТОМ ДАЛЬРИМПЛЯ - ЭТО

1. потемнение кожи на веках
 2. расширение глазной щели
 3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
 4. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
- (ПК-5)

24. СИМПТОМ ЕЛЛИНЕКА - ЭТО

1. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
 2. расширение глазной щели
 3. отставание нижнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
 4. потемнение кожи на веках
- (ПК-5)

25. СИМПТОМ КОХЕРА - ЭТО

1. потемнение кожи на веках
 2. отсутствие морщин на лбу при взгляде вверх
 3. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
 4. расширение глазной щели
- (ПК-5)

26. СИМПТОМ ШТЕЛЛЬВАГА - ЭТО

1. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вверх
 2. потемнение кожи на веках
 3. редкое мигание
 4. отставание верхнего века от радужки при взгляде на предмет, движущийся вниз
- (ПК-5)

27. ЭНДОКРИННАЯ ОФТАЛЬМОПАТИЯ ЯВЛЯЕТСЯ:

1. осложнением аутоиммунного тиреоидита
 2. самостоятельным аутоиммунным заболеванием
 3. осложнением тиреоидита де Кервена
 4. осложнением диффузного токсического зоба
- (ПК-5)

28. ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. препараты йода
 2. глюкокортикостероиды
 3. тиреоидные гормоны
 4. мерказолил
- (ПК-5)

29. СИМПТОМАМИ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

1. периорбитальная пигментация и отечность век
 2. двоение и сужение полей зрения
 3. сужение полей зрения и периорбитальная пигментация
 4. отечность век и двоение
- (ПК-5)

30. ДЛЯ ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИИ ХАРАКТЕРНО

1. только односторонний процесс
 2. обязательно сопровождается ДТЗ
 3. вовлечение ретробульбарной клетчатки
 4. обусловлена высоким титром АТ к ТПО
- (ПК-5)

31. ЗАБОЛЕВАНИЕ, В ОСНОВЕ КОТОРОГО ЛЕЖИТ ГИПОФУНКЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

1. болезнь Иценко-Кушинга
2. несахарный диабет
3. болезнь Аддисона
4. микседема

(ПК-5)

32. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА:

1. Карбонат лития
2. Тироксин
3. Йодомарин
4. Мерказолил

(ПК-6)

33. ДЛЯ ГИПОТИРЕОИДНОЙ КОМЫ ХАРАКТЕРНО

1. повышенная температура тела
2. тонические судороги
3. брадикардия
4. дыхание Куссмауля

(ПК-5)

34. 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 (ПК-6)

35. 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

(ПК-5)

36. 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

(ПК-5)

37. ПАТОГЕНЕЗ ВТОРИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1. недостатком йода в окружающей среде
2. уменьшением секреции ТТГ
3. снижением секреции тиролиберина
4. увеличением секреции тиролиберина

(ПК-5)

38. ПАТОГЕНЕЗ ТРЕТИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ОБУСЛОВЛЕН

1. уменьшением синтеза тиролиберина
2. аутоиммунным процессом в щитовидной железе
3. увеличением секреции ТТГ
4. секрецией биологически неактивного ТТГ

(ПК-5)

39. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА ОТЕКОВ ПРИ ГИПОТЕРИОЗЕ ЛЕЖИТ

1. диспротеинемия
2. накопление гиалуроновой и хондроитинсерной кислот
3. задержка натрия
4. накопление креатин фосфата

(ПК-5)

40. ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ РАЗВИВАЕТСЯ

1. микседема
2. гипопитуитаризм
3. атрезия щитовидной железы
4. кретинизм

(ПК-5)

41. СУТОЧНАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ЙОДЕ ВО ВРЕМЕНИ БЕРЕМЕННОСТИ

1. 50-100 мкг.
2. 100-150 мкг.
3. 1000 мкг.
4. 200 мкг.

(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.

(ПК-5)

43. ОСНОВНЫМ КРИТЕРИЕМ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА В ПОПУЛЯЦИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. определение среднего арифметического значения экскреции йода с мочой в исследуемой группе
2. определение объема щитовидной железы
3. определение медианы йодурии
4. определение уровня ТТГ

(ПК-5)

44. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ ОТНОСИТСЯ

1. Зоб эндемический.
2. Диффузный токсический зоб
3. Эндокринная офтальмопатия
4. Аплазия щитовидной железы.

(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

(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
(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
- (ПК-5)

48. НОРМА ЕЖЕДНЕВНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ЙОДА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ СОСТАВЛЯЕТ

1. 100 мкг
 2. 125 мкг
 3. 150 мкг
 4. 250 мкг
- (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
- (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
- (ПК-3)

51. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1. Сцинтиграфия щитовидной железы
2. Ультразвуковое исследование щитовидной железы
3. Компьютерная томография щитовидной железы
4. Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы

(ПК-5)

52. ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ СТРУМЭКТОМИИ ПО ПОВОДУ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОВОДИТСЯ

1. заместительная терапия

2. супрессивная терапия
3. прерывистое назначение тиреоидных гормонов
4. терапия ГКС

(ПК-5)

53. ТИРЕОГЛОБУЛИН В КРОВИ ОПРЕДЕЛЯЮТ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ

1. рецидива рака щитовидной железы
2. узлового зоба
3. хронического тиреоидита
4. тиреотоксической аденомы

(ПК-5)

54. Медуллярный рак щитовидной железы развивается из

1. А-клеток
2. В-клеток
3. С-клеток
4. любых клеток щитовидной железы

(ПК-5)

55. ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ КАЛЬЦИТОНИНА, ОПРЕДЕЛЯЕМОГО РАДИОИММУНОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ, ХАРАКТЕРНО

1. для папиллярного рака щитовидной железы
2. для недифференцированного рака щитовидной железы
3. для медуллярного рака щитовидной железы
4. для фолликулярного рака щитовидной железы

(ПК-5)

56. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО МЕТАСТАЗАМИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОРАЖАЮТСЯ ЛИМФОУЗЛЫ

1. паратрахеальные
2. претрахеальные
3. загрудинные
4. надключичные

(ПК-5)

57. К ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ОПУХОЛЯМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ОТНОСИТСЯ

1. фолликулярная аденокарцинома
2. фолликулярная аденома
3. папиллярная аденома
4. трабекулярная аденома

(ПК-5)

58. БИОХИМИЧЕСКИЙ ТЕСТ, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ВЫЯВИТЬ РАК ИЗ С-КЛЕТОК

1. определение уровня ТТГ
2. определение уровня Т3, Т4

3. определение уровня кальцитонина
 4. определение уровня тироксина
- (ПК-5)

59. ХИМИОТЕРАПИЯ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНА

1. при папиллярном раке щитовидной железы
2. при фолликулярном раке щитовидной железы
3. при низкодифференцированном раке щитовидной железы
4. эффективность не зависит от морфологической структуры опухоли

(ПК-5)

60. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ПАЛЬПАЦИИ ОБЫЧНО ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ В ВИДЕ

1. плотного безболезненного узла
2. плотного болезненного узла
3. узла с размягчением в центральной части
4. диффузного уплотнения

61. В ИСХОДЕ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА РАЗВИВАЕТСЯ

1. функция щитовидной железы восстанавливается
2. тиреотоксикоз
3. лимфаденопатия
4. стойкий гипотиреоз

(ПК-5)

62. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ДИАГНОЗА АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ПРОВОДЯТ

1. сканирование щитовидной железы
2. пункционную биопсию щитовидной железы
3. исследование аутоантител к антигенам щитовидной железы
4. определение уровня тиреоглобулина

(ПК-5)

63. В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ИГРАЕТ РОЛЬ

1. проникновение вируса в щитовидную железу
2. развитие аутоиммунного процесса
3. самоподдерживающийся тиреотоксикоз
4. быстрое развитие гипотиреоза

(ПК-5)

64. КЛИНИКА ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА ВКЛЮЧАЕТ

1. острое начало заболевания с высокой температурой до 39-40
2. боль в щитовидной железе, иррадиирующую в челюсти, в ухо, в затылок, усиливающуюся при глотании, движении шеи, пальпации
3. отек и гиперемию кожи над пораженным участком щитовидной железы, увеличение и болезненность региональных лимфоузлов
4. флюктуацию

(ПК-5)

65. ДЛЯ КЛИНИКИ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА ХАРАКТЕРНО

1. медленное развитие в течение многих лет
2. острое развитие заболевания
3. повышение температуры тела
4. увеличение регионарных лимфатических

(ПК-5)

66. ДЛЯ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА/ ХАРАКТЕРНО

1. наличие антител к тиреоглобулину
2. ускоренное СОЭ при умеренном лейкоцитозе
3. высокий лейкоцитоз
4. наличие антител к тиропероксидазе

(ПК-5)

67. В ИСХОДЕ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА

1. ткань щитовидной железы подвергается атрофии
2. функция щитовидной железы восстанавливается
3. развивается гипотиреоз
4. формируется зоб

(ПК-5)

68. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА /ТИРЕОИДИТА ДЕ КЕРВЕНА/ ИСПОЛЬЗУЮТ

1. цитостатики
2. антибиотикотерапию
3. глюкокортикоиды
4. хирургическое лечение

(ПК-5)

69. ДЛЯ СКАНОГРАММЫ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ ХАРАКТЕРНО

1. наличие "холодного" узла
2. отсутствие поглощения РФП
3. неравномерное поглощение радиофармпрепарата
4. наличие "горячего" узла

(ПК-5)

70. ПО ДАННЫМ ПАЛЬПАЦИИ ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА ПРИ ФИБРОЗНОМ ТИРЕОИДИТЕ

1. узлоподобно изменена
2. плотная, неоднородная
3. гладкая, деревянисто-плотная
4. мягкая

(ПК-5)

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Алгоритм диагностики заболеваний щитовидной железы. (ПК-6)
2. Диффузно-токсический зоб и беременность. (ПК-6)
3. Радиойодтерапия. (ПК-6)
4. Йододефицит у беременных. (ПК-6)

8.Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, 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, издательс тво, 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/ISBN9785970436820.html	ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко	М. : ГЭОТАР-Медиа,

	37094.html		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.01.1.3.17 Тема: Заболевания, обусловленные нарушением секреции гормона роста

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Акромегалия является тяжелым нейроэндокринным заболеванием, обусловленным хронической гиперпродукцией соматотропного гормона (СТГ) у лиц с завершенным физиологическим ростом, и проявляется патологическим диспропорциональным периостальным поражением костно-суставного аппарата, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, различных видов метаболизма, периферических эндокринных желез. Причиной заболевания в подавляющем большинстве случаев является гормонально-активная опухоль гипофиза (соматотропинома). При отсутствии своевременного и адекватного лечения прогрессирование заболевания приводит к стойкой инвалидизации и значительному сокращению продолжительности жизни. Смертность среди больных с акромегалией в 10 раз выше, чем в общей популяции, и около половины пациентов, которым не оказана своевременная медицинская помощь, умирают, не дожив до 50 лет. Основными причинами, приводящими к такому исходу, являются поражения сердечно-сосудистой системы и различных видов метаболизма. В связи с этим, всем пациентам с верифицированным диагнозом, даже в случаях «мягкого» проявления данного заболевания, необходимо назначение максимально раннего и активного лечения.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений акромегалии и гигантизма, **уметь** провести дифференциальную диагностику акромегалии и гигантизма, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики при акромегалии, алгоритмом постановки предварительного.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. ПРОВОЦИРУЮЩИМИ ФАКТОРАМИ РАЗВИТИЯ АКРОМЕГАЛИИ И ГИГАНТИЗМА МОГУТ БЫТЬ

1. травмы черепа
2. беременность, психические травмы
3. острые и хронические инфекции
4. все верно
(ПК-5)

02. ГИПЕРПРОДУКЦИЯ СТГ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ЗОНАХ РОСТА ПРИВОДИТ К

1. диспропорциональному увеличению и утолщению конечностей и костей черепа

2. гигантизму
 3. увеличению размеров внутренних органов и мышечной ткани
 4. гипогонадизму
- (ПК-5)

03. В АКТИВНОЙ ФАЗЕ АКРОМЕГАЛИИ В КРОВИ ПОВЫШЕН УРОВЕНЬ

1. СТГ
 2. АКТГ
 3. ТТГ
 4. АДГ
- (ПК-5)

04. ПРИ АКРОМЕГАЛИИ И ГИГАНТИЗМЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

1. базофильную аденому передней доли гипофиза
 2. эозинофильную аденому или диффузную гиперплазию эозинофильных клеток передней доли гипофиза
 3. поражение гипоталамуса
 4. поражение задней доли гипофиза
- (ПК-5)

05. ПРОБА С ГЛЮКОЗОЙ ПРИ АКТИВНОЙ СТАДИИ АКРОМЕГАЛИИ ПРИВОДИТ ЧЕРЕЗ 30 МИН ПО СРАВНЕНИЮ С БАЗАЛЬНЫМ УРОВНЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА

1. к умеренному повышению его уровня
 2. к чрезмерному повышению его уровня
 3. к отсутствию изменений в уровне СТГ
 4. к выраженному снижению его уровня
- (ПК-5)

06. ПРОБА С ИНСУЛИНОМ В АКТИВНОЙ СТАДИИ АКРОМЕГАЛИИ ПРИВОДИТ ЧЕРЕЗ 30 МИН ПО СРАВНЕНИЮ С БАЗАЛЬНЫМ УРОВНЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА:

1. к умеренному повышению его уровня
 2. к чрезмерному повышению его уровня
 3. к значительному снижению его уровня
 4. к отсутствию изменений уровня СТГ
- (ПК-5)

07. РЕНТГЕНДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АКРОМЕГАЛИИ

1. турецкое седло увеличено, с расширенным входом и углубленным дном
 2. ювенильное турецкое седло
 3. остеопороз спинки турецкого седла
 4. синдром “пустого” турецкого седла
- (ПК-5)

08. В ДИАГНОСТИКЕ АКРОМЕГАЛИИ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ УРОВЕНЬ В КРОВИ

1. тиреотропного гормона
2. фолликулостимулирующего гормона
3. инсулина
4. инсулиноподобного фактора роста-1
(ПК-5)

09. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ ДИАГНОСТИКУ АКРОМЕГАЛИИ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ С

1. синдромом МЭН-1 типа
2. АПС 1 типа
3. синдромом Конна
4. АКТГ-независимым гиперкортицизмом
(ПК-5)

10. ДЛЯ АКРОМЕГАЛИИ ХАРАКТЕРНО

1. сухость кожных покровов
2. увеличение линейного роста
3. стрии на коже
4. увеличение размеров кистей и стоп
(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

Акромегалия – нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма).

Классификация

По этиологическому принципу

Спорадическая опухоль гипофиза (соматотропинома)

Эктопическая секреция гормона роста:

- эндокраниальная (опухоль глоточного кольца и сфеноидального синуса)
- экстракраниальная (опухоли поджелудочной железы, легких и средостения)

Эктопическая секреция соматолиберина:

- эндокраниальная (гамартромы, ганглиоцитомы)
- экстракраниальная (карциноид поджелудочной железы, бронхов, ЖКТ)

Синдромы генетических нарушений:

- синдром Мак-Кьюна-Олбрайта
- синдром МЭН-1 (синдром Вермера)
- комплекс Карни
- изолированная семейная низкорослость

Классификация соматотропином по морфофункциональным характеристикам

Моногормональная опухоль гипофиза (соматотропинома):

- плотногранулированная
- редкогранулированная

Плюригормональная опухоль гипофиза:

- продуцирующая СТГ и пролактин (соматопролактинома)
- продуцирующая СТГ и другие гормоны аденогипофиза (смешанные опухоли гипофиза)

По размеру

- микроаденомы (менее 10 мм.)
- макроаденомы (более 10 мм.).

По характеру роста

- эндоселлярная,
- экстраселлярная с пара- или супраселлярным ростом (без зрительных нарушений или со зрительными нарушениями),
- инфраселлярная,
- гигантская.

В клинике акромегалии различают: активную стадию и стадию ремиссии, прогрессирующее и торпидное течение.

Диагностика

Жалобы и анамнез:

- укрупнение черт лица, кистей и стоп,
- длительные головные боли,
- ночные апноэ.

Анамнез, как правило, длительный. От момента появления первых симптомов заболевания до постановки диагноза акромегалии проходит от 5 до 15 лет).

Физикальное обследование:

- Изменение внешности (укрупнение носа, губ, языка, утолщение кожи, увеличение надбровных дуг), увеличение верхней и нижней челюсти, прогнатия, расширение межзубных промежутков – диастема, увеличение конечностей.
- Увеличение внутренних органов – спланхномегалия
- Себорея, гипергидроз, акне
- Признаки объемного образования хиазмально-селлярной области: головная боль, нарушения полей зрения, парезы черепно-мозговых нервов, гиперпитуитаризм, гиперпролактинемия
- Парестезии, артралгии, корешковые и туннельные синдромы

- Артериальная гипертензия, кардиомегалия
- Нарушение менструального цикла, галакторея, снижение либидо, потенции
- Нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет
- Гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия
- Склонность к новообразованиям (полипы ЖКТ, узловой зоб, миома матки)

Лабораторные методы исследования

- Повышение базального уровня СТГ в сыворотке крови в 2-3 и более раз
- Через 2 часа на фоне ОГТТ с 75 г глюкозы уровень СТГ >1 нг/мл (проводится только у пациентов, не страдающих сахарным диабетом!)
- Повышение уровня ИРФ-1 (соматомедина-С) в крови
- Повышение уровня пролактина в сыворотке крови при соматомаммотропинах

Инструментальные методы исследования:

- Наличие аденомы гипофиза при проведении компьютерной, либо магнитно-резонансной томографии с контрастированием.
- Наличие эктопированной опухоли, секретирующей СТГ или соматолиберин
- Увеличение толщины мягких тканей стопы в области пяточной кости. Норма у мужчин до 21 мм, у женщин до 20 мм.
- Изменения на глазном дне и гемианопсия, выявляемые при оценке состояния глазного дна, области перекреста зрительных нервов, периметрии Голдмана.

Дифференциальный диагноз акромегалии

Заболевания	Клинические проявления	Секреция СТГ и ИФР 1 ↑	Аденома гипофиза	Секреция других гормонов
Гипофизарная акромегалия	+	+	+	—
Внегипофизарная акромегалия	+	+	—	—
Акромегалоидизм	+ _—	—	—	—
Гипотиреоз	+ _—	—	—	ТТГ ↑ Т4↓
Пахидермопериостоз	Изменения кожи, суставов	—	—	—
Болезнь Педжета	Изменения костей и суставов	—	—	—
Синдром Мак-Кьюна-Олбрайта	Костно-фиброзная дисплазия, локальная дерматопатия, изменения	Повышена у 20%	Аденомы редко	—

	внешности			

Лечение

Цели лечения:

- ликвидация (или блокирование) источника гиперсекреции СТГ
- нормализация или снижение до безопасного уровня секреции СТГ и ИФР-1
- устранение клинических симптомов заболевания
- улучшение качества жизни пациентов

В настоящее время применяются хирургический, медикаментозный и реже – лучевой методы лечения акромегалии.

Основные факторы, определяющие выбор метода лечения:

- Состояние зрения
- Размеры и характер роста аденомы
- Степень функциональной активности аденомы
- Возраст больного
- Наличие тяжелых сопутствующих соматических нарушений
- Желание больного

При больших размерах аденом гипофиза используется комплексное многоэтапное лечение.

Медикаментозная терапия

В качестве медикаментозной терапии используются два класса препаратов – аналоги соматостатина и агонисты дофамина.

Препараты первого ряда – аналоги соматостатина длительного действия

Ланреотид длительного действия 60 – 120 мг 1 раз в 28 дней, п/к.

Октреотид длительного действия 10-30 мг 1 раз в 28 дней в/м

Аналог соматостатина короткого действия *октреотид* в дозе 100 мкг 3 раза в день п/к используется редко (для непродолжительного лечения).

Показания к терапии аналогами соматостатина длительного действия

- При неэффективности хирургического лечения
- После хирургического лечения и (или) лучевой терапии до реализации эффекта от облучения
- Как монотерапия при наличии противопоказаний или отказе больного от оперативного лечения
- Для предоперационной подготовки с целью улучшения состояния больного и уменьшения размеров опухоли в течение 6 и более месяцев

Аналоги соматостатина длительного действия нормализуют СТГ и ИФР-1 у 60 -70% больных. Эффективность действия препаратов нарастает по мере увеличения срока применения.

Побочные эффекты: покраснение и болезненность в месте инъекции, повторный жидкий стул в первые 2-3 дня после введения препарата, встречаются редко и по мере увеличения срока терапии проходят. У части пациентов отмечается застой желчи и камнеобразование.

Препараты 2 ряда – агонисты дофамина

Агонисты дофамина показаны при относительно невысокой активности заболевания и обязательно назначаются при сопутствующей гиперсекреции пролактина.

Бромкриптин от 10 до 20 мг/сут в 2-4 приема, эффективно снижает секрецию СТГ только 10% пациентов.

Каберголин в дозе от 0,5 мг 3 раза в неделю до 0,5 мг ежедневно, нормализует секрецию СТГ только у 30%.

Консервативная терапия чаще применяется как дополнительная к хирургическому и (или) лучевому лечению. Проводится длительно, часто пожизненно.

Лучевая терапия

В последние годы показания к лучевой терапии сузились, применяется только при неудовлетворительном эффекте от хирургического и медикаментозного лечения.

Дистанционная гамма-терапия

Проводится облучение гипоталамо-гипофизарной области многопольно-конвергентным методом в дозе 180-200 рад (1,8-2Гр) ежедневно с двухдневным перерывом в течение 30-45 дней в суммарной дозе 4500-5000 рад (45-50грей). За 2 месяца до радиационной терапии медикаментозное лечение отменяется. Курс облучения проводится однократно. Ремиссия заболевания происходит в 20-50 % случаев в сроки от 5 до 10 лет.

Стереотоксическая гамматерапия – гамма-нож, облучение одномоментное в дозе до 90 грей.

Протонотерапия - одномоментное облучение области гипофиза потоком тяжелых протонных частиц в дозе 50-70 Грей, применяется при опухолях размером не более 1,5 см и позволяет достичь ремиссии заболевания у 39-46 % больных в сроки от 1 до 5 лет.

Возможно повторное проведение облучения (не ранее, чем через 1 год) при наличии роста аденомы гипофиза.

Эффект от лучевой терапии наступает через 5-10 лет у 60-70% больных [3,4].

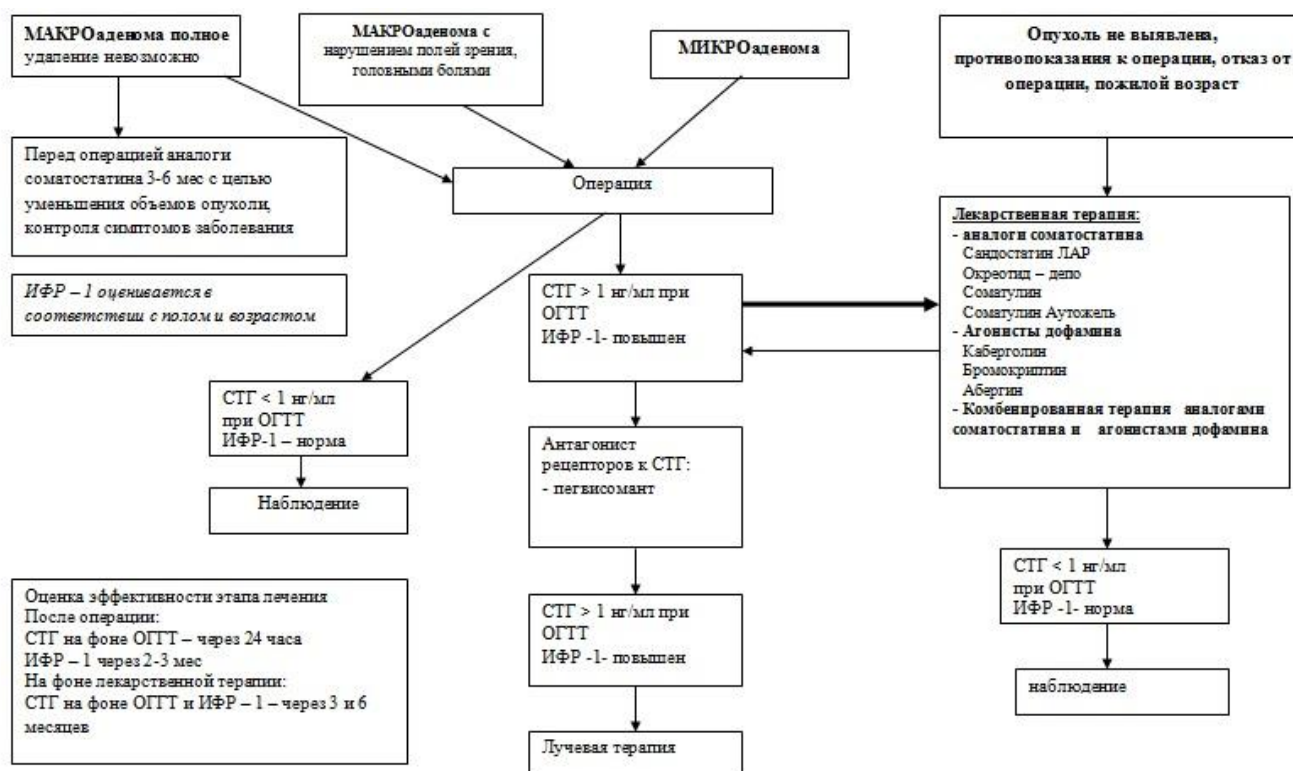
Хирургическое лечение - метод первого выбора в терапии акромегалии.

Преимущество этого метода – быстрота наступления эффекта: уже в раннем послеоперационном периоде в случае полного удаления аденомы отмечается нормализация секреции гормона роста.

В подавляющем большинстве случаев применяется трансфеноидальная аденомэктомия под контролем нейронавигации. Транскраниальный доступ применяется редко.

Выбор метода определяется размером аденомы и степенью экстракapsулярного распространения. При необходимости последовательно применяются оба метода. Хирургический метод позволяет достичь ремиссии заболевания в 30-50% случаев удаления макроаденомы, и в 70-80% - в случае удаления микроаденомы гипофиза.

Алгоритм лечения акромегалии



Дальнейшее ведение:

После оперативного лечения и лучевой терапии пациент наблюдается и при необходимости получает медикаментозную терапию у эндокринолога по месту жительства.

Эффективность хирургического вмешательства контролируется определением ИРФ-1 или проведением ОГТТ с определением СТГ в раннем послеоперационном периоде – на 5-8 сутки и через 3, 6 и 12 месяцев.

Один раз в год проводится определение ТТГ, свТ4, кортизола, половых гормонов.

Эффективность лучевой терапии с исследованием ИРФ-1 или проведением ОГТТ с определением СТГ оценивается не ранее, чем через 6 месяцев.

Эффективность лечения аналогами соматостатина должна контролироваться каждые 3-4 месяца (ИРФ-1 или ОГТТ с определением СТГ).

У пациентов с медикаментозной ремиссией для определения остаточной функции гипофиза через 1-2 года после начала терапии необходимо прервать лечение на 1 – 2 месяца с контролем ИРФ-1. При сохранении нормального уровня ИРФ-1 лечение прекращают.

Наблюдение нейрохирурга, КТ и МРТ через 6-12 месяцев. Осмотр окулиста 1 раз в год.

Критерии ремиссии акромегалии

Полная ремиссия

- Отсутствие клинических признаков активности
- СТГ базальный < 0,4 нг/мл
- Минимальный уровень СТГ на фоне ОГТТ < 1 нг/мл (< 2,7 мЕд/л).
- Нормальный уровень ИРФ-1 соответственно полу и возрасту

Неполная ремиссия

- Отсутствие клинических признаков активности.
- СТГ базальный > 0,4 нг/мл

- Минимальный уровень СТГ на фоне ОГТТ > 1 нг/мл ($> 2,7$ мЕд/л).
- Повышенный уровень ИРФ-1 соответственно полу и возрасту.

Отсутствие ремиссии

- Имеются клинические признаки активности.
- Минимальный уровень СТГ на фоне ОГТТ > 1 нг/мл ($> 2,7$ мЕд/л).
- Повышенный уровень ИРФ-1.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

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 диагностики гипоталамо-гипофизарных заболеваний. (ПК-5)
4. Косвенные диагностические методы (антропометрия, офтальмологические методы, биохимические). (ПК-5)
5. Основной этиопатогенетический механизм акромегалии. (ПК-5)
6. Клиническая картина акромегалии: изменение внешности, сердечно-сосудистой, центральной и периферической нервной системы, метаболические нарушения. (ПК-5)
7. Основные направления в терапии гипоталамо-гипофизарных заболеваний. Виды лучевой терапии, преимущества протонотерапии. Трансфеноидальная аденомэктомия. Медикаментозные методы: использование агонистов дофамина, аналогов соматостатина, антагонистов рецептора гормона роста. (ПК-6)

Ситуационные задачи по теме

Задача №1 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка М., 45 лет обратилась к врачу по поводу случайно зафиксированных высоких цифр сахара крови до 8,2 ммоль/л. Врач обратил внимание на необычную внешность: неравномерно увеличенные надбровные дуги, нижнюю челюсть, крупные кисти. При подробном опросе, выяснено, что за последние годы увеличение размеров обуви и головных уборов. Объективно: Кожа плотная, с глубокими складками, особенно на волосистой части головы. Рост - 182 см, масса тела 93 кг (ИМТ - 28 кг/м²). Отложение жира равномерное - с преимущественным распределением в области живота и бедер. Щитовидная железа не увеличена, функция ее не нарушена. Пульс 82 в 1

мин. ритмичный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Границы сердца не изменены. Тоны сердца приглушены. АД 150/90 мм.рт.ст. Дополнительные исследования: Стандартный тест толерантности к глюкозе: уровень глюкозы натощак 6,5 - ммоль/л; через 2 часа после приема 75 г глюкозы – 12,4 ммоль/л. На рентгенограмме головы в боковой проекции – «двухконтурность» турецкого седла

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз
2. Какие еще методы исследования необходимо провести?
3. Какие системы и органы могут поражаться при данном заболевании?
4. Укажите возможные методы лечения.
5. Каким будет дальнейшее ведение таких пациентов?

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

Пациент К. 30 лет обратился с жалобами на головную боль, увеличение надбровных дуг, мягких частей лица, увеличение суставов кистей рук, увеличение размера обуви на 2 единицы. Во время обследования на МРТ гипофиза выявлена аденома гипофиза (соматотропинома) с супраселлярным ростом 1,4*1,9 см., СТГ 100 нмоль/л (N до 20), пролактин 194 мМЕ/мл (N 60-450), ТТГ 1,4 мкЕд/мл (норма 0,25-4,5) на УЗИ щитовидной железы – объем 50 мл, в правой доле образование 0,9*1,1 см, с тонким гипоехогенным ободком.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз?
2. Локализация патологического процесса. Выработка какого гормона обуславливает данную клиническую картину?
3. Какие дополнительные методы исследования необходимы для уточнения диагноза?
4. Какие пробы нужно провести?
5. Тактика лечения?

Задача №3 (ПК-5, ПК-6)

Пациент Л. 49 лет, двенадцать лет назад на основании клинического и лабораторного обследования диагностирована аденома гипофиза (соматопролактинома) в этом же году проведен курс гамма-терапии с последующей длительной ремиссией. Два года назад ухудшение самочувствия, головная боль, увеличение носа и суставов пальцев рук и ног. Увеличение базального СТГ до 26 нмоль/л (N 0-20), пролактина 800 мМЕ/мл (N 60-450). На МРТ гипофиза выявлена микроаденома. Выраженная общая слабость, АД 155/95 мм.рт.ст..

Вопросы:

1. Ваш диагноз?
2. Какие дополнительные методы исследования необходимы для уточнения диагноза?
3. Какие пробы проводятся для подтверждения диагноза?
4. С какими состояниями можно дифференцировать данное заболевание?
5. Тактика лечения?

Задача №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациент М., 45 лет, обратился с жалобами на увеличение размеров кистей, стоп, укрупнение черт лица, в течение последних пяти лет, также отмечает головные боли, боли в суставах, снижение зрения. Лабораторно выявлено: уровень СТГ 0,6 нг/мл; ИФР 315 нг/мл (норма 101-267). По данным МРТ: макроаденома гипофиза. В анамнезе гипертоническая болезнь в течение 10 лет. Пациенту проведен ОГТТ, на фоне которого, концентрация СТГ составила 1,5 нг/мл.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз
2. Критерии, характерные для активной стадии?
3. Каковы показания к госпитализации при данной патологии?
4. Какие еще дополнительные методы обследования можно провести?
5. Тактика лечения

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка А, 28 лет, поступила в отделение нейроэндокринологии с жалобами на изменение внешности, укрупнение конечностей, частые головные боли, гирсутизм, нерегулярные менструации и бесплодие.

Вопросы:

1. О каких заболеваниях можно думать при наличии данной симптоматики?
2. Составьте план первичного обследования больной.
3. Чем обусловлено бесплодие?
4. Какие пробы проводятся для подтверждения диагноза?
5. Методы лечения акромегалии.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Особенности анатомии и физиологии гипоталамо-гипофизарной системы.
2. Основные принципы функциональной и топической диагностики в нейроэндокринологии.
3. Акромегалия и гигантизм

8. 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	<u>Внутренние болезни</u> [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, издательс тво, 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.01.1.3.19 Тема: Заболевания, обусловленные нарушением секреции АДГ

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Несахарный диабет является редкой эндокринопатией, в каждом пятом случае несахарный диабет развивается как осложнение нейрохирургического вмешательства. Заболевание встречается редко, но несет в себе большую потенциальную опасность, поэтому каждый врач-эндокринолог должен знать его симптомы, принципы диагностики и лечения. В связи с этим, точная диагностика и современное лечение заболеваний нейрогипофиза, сопровождающихся нарушениями водно-солевого обмена, требуют четкого понимания процессов регуляции данной системы, как с точки зрения физиологии и эндокринологии, так и с позиций молекулярной биологии.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений заболеваний, обусловленных нарушением секреции АДГ, **уметь** провести дифференциальную диагностику различных форм несахарного диабета, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с несахарным диабетом.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. ВОЗМОЖНЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ РАЗВИТИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

1. аномалия развития кармана Ратке
2. опухоль почки
3. гиперпродукция ТТГ
4. избыточное разрушение антидиуретического гормона на периферии (ПК-5)

02. ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ ФОРМ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

1. ювенильная
2. гипоталамическая
3. печеночная
4. мочеполовая (ПК-5)

03. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ПРОВОДИТСЯ

1. тест с нагрузкой глюкозой
2. анализ мочи по Зимницкому
3. общий анализ мочи

4. анализ мочи по Нечипоренко
(ПК-5)

04. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЧЕЧНОЙ ФОРМЫ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТА ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА НЕОБХОДИМО

1. проба с дексаметазоном
 2. проба с сухоедением
 3. пробное назначение адиуретина
 4. проведение водной нагрузки
- (ПК-5)

05. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИМЕНЯЮТСЯ

1. аналоги соматостатина
 2. диуретики
 3. глюкокортикоиды
 4. препараты десмопрессина
- (ПК-6)

06. ДЛЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ХАРАКТЕРНО:

1. гипергликемия
 2. экскреция большого количества мочи с низким удельным весом
 3. нарушение толерантности к глюкозе
 4. экскреция большого количества мочи с высоким удельным весом
- (ПК-5)

07. К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ФОРМЫ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ОТНОСИТСЯ

1. Минирин
 2. Адиурекрин
 3. Хлорпропамид
 4. Препараты лития
- (ПК-5)

08. ПОЧЕЧНЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЭТО ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ РЕЦЕПТОРОВ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ, КОТОРЫЙ НАСЛЕДУЕТСЯ КАК

1. доминантный признак, сцепленный с полом (болеют только мужчины)
 2. рецессивный признак, не сцепленный с полом
 3. доминантный признак, не сцепленный с полом
 4. рецессивный признак, сцепленный с полом (болеют только мужчины)
- (ПК-5)

09. ПРИ НЕСАХАРНОМ ДИАБЕТЕ ОСМОЛЯРНОСТЬ МОЧИ СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЯМ

1. более 390 мосм/л

2. 300-330 мосм/л
3. менее 300 мосм/л
4. 331-360 мосм/л
(ПК-5)

10. ПРИ НЕСАХАРНОМ ДИАБЕТЕ ОСМОЛЯРНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЯМ

1. превышает 290 мосм/л
2. 221-240 мосм/л
3. 241-260 мосм/л
4. 261-290 мосм/л
(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

Несахарный диабет (НД) (лат. diabetes insipidus) - заболевание, обусловленное нарушением синтеза, секреции или действия вазопрессина, проявляющееся экскрецией большого количества мочи с низкой относительной плотностью (гипотонической полиурией), дегидратацией и жаждой.

Эпидемиология

Распространенность НД в различных популяциях варьирует от 0,004% до 0,01%. Отмечается мировая тенденция к росту распространенности НД, в частности, за счет его центральной формы, что связывают с повышением числа оперативных вмешательств, проводимых на головном мозге, а также количества черепно-мозговых травм, при которых случаи развития НД составляют около 30%. Считается, что НД одинаково часто страдают как женщины, так и мужчины. Пик заболеваемости приходится на возраст 20-30 лет.

Клиническая классификация:

1. Центральный (гипоталамический, гипофизарный), обусловленный нарушением синтеза и секреции вазопрессина.
2. Нефрогенный (почечный, вазопрессин – резистентный), характеризуется резистентностью почек к действию вазопрессина.
3. Первичная полидипсия: нарушение, когда патологическая жажда (дипсогенная полидипсия) или компульсивное желание пить (психогенная полидипсия) и связанное с этим избыточное потребление воды подавляют физиологическую секрецию вазопрессина, в итоге приводя к характерной симптоматике несахарного диабета, при этом при дегидратации организма синтез вазопрессина восстанавливается.

Также выделяют и другие редкие типы несахарного диабета:

1. Гестагенный, связанный с повышенной активностью фермента плаценты – аргининаминопептидазы, разрушающей вазопрессин. После родов ситуация нормализуется.
2. Функциональный: возникает у детей первого года жизни и обусловлен незрелостью концентрационного механизма почек и повышенной активностью фосфодиэстеразы 5 типа, что приводит к быстрой деактивации

рецептора к вазопрессину и низкой продолжительности действия вазопрессина.

3. Ятрогенный: применение диуретиков.

Классификация НД по тяжести течения:

- легкая форма – выделение мочи до 6-8 л/сут без лечения;
- средняя – выделение мочи до 8-14 л/сут без лечения;
- тяжелая – выделение мочи более 14 л/сут без лечения.

Классификация НД по степени компенсации:

- компенсация – при лечении жажда и полиурия не беспокоят;
- субкомпенсация – при лечении бывают эпизоды жажды и полиурии в течение дня;
- декомпенсация - жажда и полиурия сохраняются.

Диагностика

- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (калий, натрий, кальций общий, кальций ионизированный, глюкоза, общий белок, мочевины, креатинин, осмоляльность крови);
- оценка диуреза (>40 мл/кг/сут, >2 л/м²/сут, осмоляльность мочи, относительная плотность).

Основные диагностические мероприятия:

- Проба с сухоедением (дегидратационный тест);
- Тест с десмопрессином;
- МРТ гипоталамо-гипофизарной зоны

Дополнительные диагностические мероприятия:

- УЗИ почек
- Динамические тесты состояния функции почек

Жалобы и анамнез:

Основные проявления НД – выраженная полиурия (выделение мочи более 2 л/м² в сутки или 40 мл/кг в сутки у старших детей и взрослых), полидипсия (3-18 л/сут) и связанные с ними нарушения сна. Характерно предпочтение простой холодной/ледяной воды. Могут быть сухость кожи и слизистых, уменьшение слюно- и потоотделения. Аппетит, как правило, снижен. Выраженность симптомов зависит от степени нейросекреторной недостаточности. При частичном дефиците вазопрессина клиническая симптоматика может быть не столь отчетлива и проявляться в условиях питьевой депривации или избыточной потери жидкости. При сборе анамнеза необходимо уточнять длительность и стойкость симптомов у пациентов, наличие симптомов полидипсии, полиурии, СД у родственников, наличие в анамнезе травм, нейрохирургических вмешательств, опухолей (краниофарингиома, герминома, глиома и т.д.), инфекции (врожденные ЦМВ-инфекция, токсоплазмоз, энцефалит, менингит).

Физикальное обследование:

При осмотре могут быть обнаружены симптомы дегидратации: сухость кожи и слизистых. Систолическое АД нормальное или немного пониженное, диастолическое АД повышено.

Лабораторные исследования:

- По данным общего анализа мочи – она обесцвечена, не содержит никаких патологических элементов, с низкой относительной плотностью (1,000-1,005).
- Для определения концентрационной способности почек проводится проба по Зимницкому. В случае, если в какой-либо порции удельный вес мочи выше 1,010, то диагноз НД может быть исключен, однако следует помнить, что присутствие в моче сахара и белка повышает удельный вес мочи.
- Гиперосмоляльность плазмы – более 300 мосмоль/кг. В норме осмоляльность плазмы составляет 280-290 мосмоль/кг.
- Гипоосмоляльность мочи (менее 300 мосмоль/кг).
- Гипернатриемия (более 155 мэкв/л).
- При центральной форме НД отмечается снижение уровня вазопрессина в сыворотке крови, а при нефрогенной форме – в норме или несколько повышен.

Дегидратационный тест (проба с сухоедением).

Фаза дегидратации:

1. взять кровь на осмоляльность и натрий
2. собрать мочу для определения объема и осмоляльности
3. измерить вес пациента
4. контроль АД и пульса

В дальнейшем через равные промежутки времени в зависимости от состояния пациента через 1 или 2 часа повторять пункты 1-4.

Пациенту не разрешается пить, желательно также ограничение пищи, по крайней мере, в течение первых 8 часов проведения пробы; При кормлении пища не должна содержать много воды и легкоусвояемые углеводы; предпочтительны вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса, рыбы.

Проба прекращается при:

- потере более 5% массы тела
- невыносимой жажде
- объективно тяжелом состоянии пациента
- повышение натрия и осмоляльности крови выше границ нормы.

Тест с десмопрессином

Тест проводится сразу после окончания дегидратационного теста, когда достигнут максимум возможности секреции/действия эндогенного вазопрессина. Пациенту дается 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания или 10 мкг интраназально в виде спрея. Осмоляльность мочи измеряется до приема десмопрессина и через 2 и 4 часа после. В ходе теста пациенту разрешается пить, но не более 1,5 кратного объема мочи выделенной, на дегидратационном тесте.

Интерпретация результатов теста с десмопрессином: В норме или при первичной полидипсии происходит концентрирование мочи выше 600-700 мосмоль/кг, осмоляльность крови и натрий остаются в пределах нормальных значений, самочувствие существенно не меняется. Десмопрессин практически не увеличивает осмоляльность мочи, так как уже достигнут максимальный уровень ее концентрации.

При центральном НД осмоляльность мочи в ходе дегидратации не превышает осмоляльность крови и остается на уровне менее 300 мосмоль/кг, осмоляльность крови и натрий повышаются, отмечаются выраженная жажда, сухость слизистых, повышение или понижение АД, тахикардия. При введении десмопрессина осмоляльность мочи повышается более чем на 50%. При нефрогенном НД осмоляльность крови и натрий повышаются, осмоляльность мочи менее 300 мосмоль/кг как и при центральном НД, но после использования десмопрессина осмоляльность мочи практически не повышается (прирост до 50%).

Интерпретация результатов проб

Осмоляльность мочи (мосмоль/кг)		ДИАГНОЗ
Дегидратационный тест	Тест с десмопрессином	
>750	>750	Норма или ПП
<300	>750	Центральный НД
<300	<300	Нефрогенный НД
300-750	<750	Частичный центральный НД, частичный нефрогенный НД, ПП

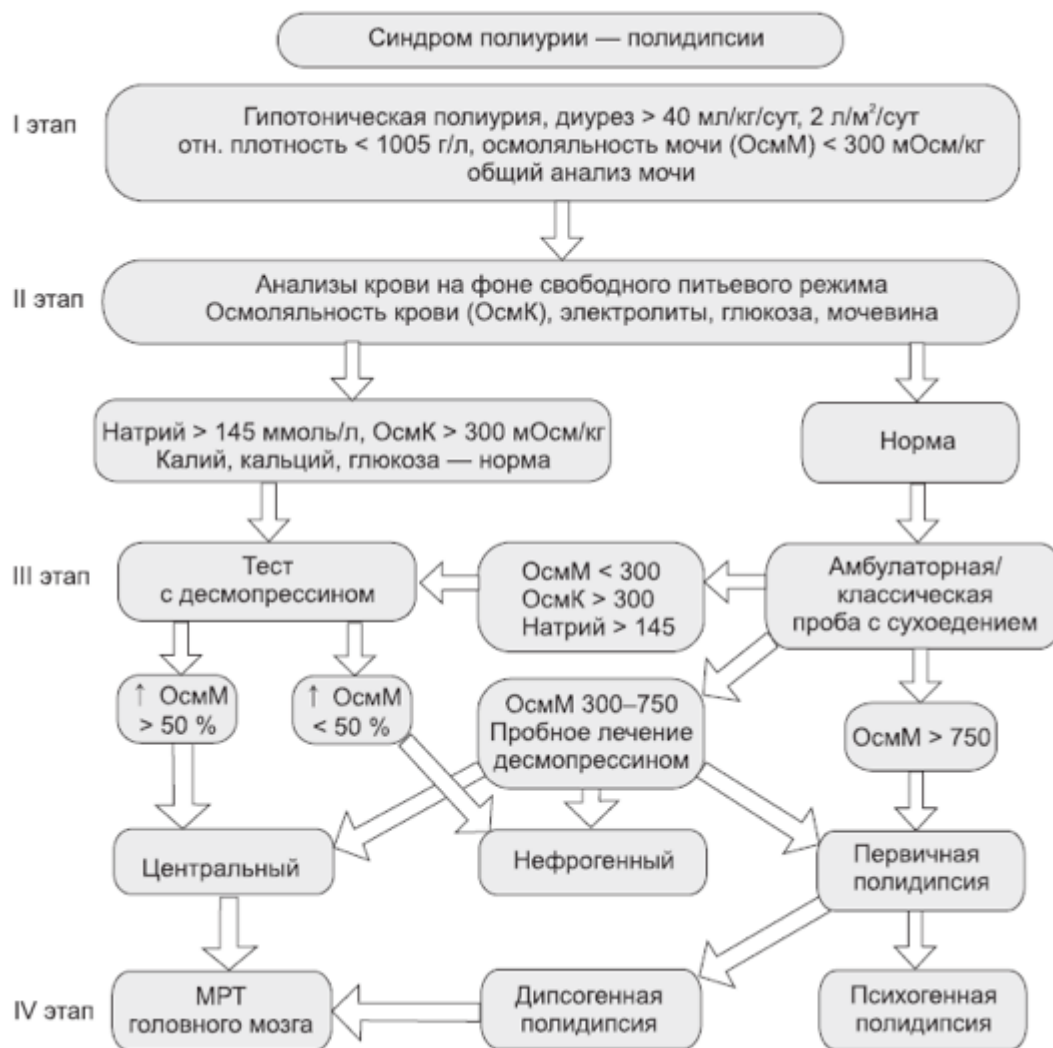
Инструментальные исследования:

Центральный НД считается маркером патологии гипоталамо-гипофизарной области. МРТ головного мозга является методом выбора при диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной области. При центральном НД этот метод обладает рядом преимуществ по сравнению с КТ и другими методами визуализации.

МРТ головного мозга назначается для выявления причин центрального НД (опухоли, инфильтративные заболевания, гранулематозные заболевания гипоталамуса и гипофиза и т.д. При нефрогенном несахарном диабете: динамические тесты состояния функции почек и УЗИ почек. При отсутствии патологических изменений по данным МРТ рекомендуется проведение этого исследования в динамике, так как нередко случаи, когда центральный НД появляется за несколько лет до обнаружения опухоли

Дифференциальный диагноз

Проводится между тремя основными состояниями, сопровождающимися гипотонической полиурией: центральный НД, нефрогенный НД и первичная полидипсия. Дифференциальная диагностика базируется на 3 основных этапах.



Лечение

Центральный НД

Наиболее предпочтительным препаратом остается десмопрессин. Большинству пациентов целесообразно назначать десмопрессин в таблетках (по 0,1 и 0,2 мг), хотя многих пациентов продолжают успешно лечить с помощью интраназального спрея десмопрессина. Ввиду индивидуальных фармакокинетических особенностей крайне важно определять продолжительность действия разовой дозы препарата индивидуально у каждого пациента.

Терапия десмопрессином в форме таблеток назначается в начальной дозе 0,1 мг 2-3 раза в сутки внутрь за 30-40 мин до еды или через 2 часа после еды. Средние дозы препарата варьируют от 0,1 мг до 1,6 мг в сутки. Одновременный прием пищи может снижать степень всасывания из ЖКТ на 40%. При интраназальном применении начальная доза составляет 10 мкг. При вдыхании спрей распределяется по передней поверхности слизистой носовой полости, что обеспечивает более длительную концентрацию препарата в крови. Потребность в препарате варьирует от 10 до 40 мкг в сутки.

Основная цель лечения десмопрессином — подбор минимально эффективной дозы препарата для купирования жажды и полиурии. Не следует рассматривать в качестве цели терапии обязательное повышение относительной плотности мочи, особенно в каждой из проб анализа мочи по Зимницкому, поскольку не у всех пациентов с центральным НД на фоне

клинической компенсации заболевания при этих анализах достигаются нормальные показатели концентрированной функции почек (физиологическая вариабельность концентрации мочи в течение дня, сопутствующая патология почек и др.).

Несахарный диабет с неадекватной жаждой

При изменении функционального состояния центра жажды в сторону снижения порога чувствительности, гипердипсии, пациенты предрасположены к развитию такого осложнения терапии десмопрессином как водная интоксикация, являющаяся потенциально жизнеугрожающим состоянием. Таким пациентам периодически рекомендуется пропускать приемы препарата для выделения задержанного избытка жидкости или фиксированный прием жидкости.

Состояние адипсии при центральном НД может проявляться чередованием эпизодов гипо- и гипернатриемии. Ведение таких пациентов осуществляется при фиксированном ежедневном объеме потребления жидкости или с рекомендациями приема жидкости по объему выделенной мочи + 200-300 мл жидкости дополнительно. Пациентам с нарушением ощущения жажды требуется особый динамический контроль состояния с ежемесячным, а в некоторых случаях и чаще, определением осмоляльности и натрия крови.

Центральный НД после хирургических вмешательств на гипоталамусе или гипофизе и после травмы головы.

Заболевание в 75% случаев имеет транзиторное, а в 3-5% - трехфазное течение (I фаза(5-7 дней) – центральный НД, II фаза (7-10 дней)-синдром неадекватной секреции вазопрессиина, III фаза – постоянный центральный НД). Десмопрессиин назначается при наличии симптомов несахарного диабета (полидипсии, полиурии, гипернатриемии, гиперосмоляльности крови) в дозе 0,05-0,1 мг 2-3 раза в сутки. Каждые 1-3 дня оценивается необходимость приема препарата: пропускается очередная доза, контролируется возобновление симптомов несахарного диабета.

Нефрогенный НД

Для уменьшения симптоматической полиурии назначаются тиазидные диуретики и диета с низким содержанием натрия. Антидиуретический эффект в данном случае обусловлен сокращением объема внеклеточной жидкости, снижением скорости клубочковой фильтрации, усилением реабсорбции воды и натрия из первичной мочи в проксимальных канальцах нефронов и уменьшением количества жидкости, поступающей в собирательные трубочки. Однако исследования демонстрируют, что тиазидные диуретики могут увеличивать количество молекул аквапорина-2 на мембранах эпителиальных клеток канальцев нефронов независимо от вазопрессиина. На фоне приема тиазидных диуретиков желателно возмещать потери калия путем увеличения его потребления или назначения калийсберегающих диуретиков.

При назначении индометацина развиваются дополнительные весьма благоприятные эффекты, однако НПВС могут провоцировать развитие язв двенадцатиперстной кишки и желудочно-кишечное кровотечение.

Немедикаментозное лечение:

При центральном НД с нормальной функции центра жажды – свободный питьевой режим, диета обычная. При наличии нарушений функции центра

жажды: – фиксированный прием жидкости. При нефрогенном НД – ограничение соли, употребление продуктов, богатых калием.

Медикаментозное лечение:

- Минирин, таблетки по 100, 200 мкг
- Минирин, лиофилизат пероральный 60, 120, 240 мкг
- Пресайнекс, спрей для назального применения дозированный 10мкг/доза
- Триампур-композиум, таблетки по 25/12,5 мг

Индометацин – таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой по 25 мг.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Биосинтез, секреция, регуляция и механизмы действия гормонов нейрогипофиза. (ПК-5)
2. Лабораторные методы диагностики в нейроэндокринологии. (ПК-5)
3. Нейроэндокринная регуляция водно-солевого обмена. Понятие осмоляльности. (ПК-5)
4. Этиопатогенез несахарного диабета. (ПК-5)
5. Критерии диагностики несахарного диабета: клинические, лабораторные. (ПК-5)
6. Дифференциальная диагностика центрального несахарного диабета и первичной полидипсии. (ПК-5)
7. Принципы терапии несахарного диабета. (ПК-6)

Ситуационные задачи по теме

Задача №1 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 49 лет, жалуется на постоянную головную боль, на высоте которой возникает тошнота и рвота, выраженную жажду (в сутки выпивает 8 – 10 литров воды), обильное частое мочеиспускание. Считает себя больной в течение года. Объективно: рост 162 см; масса тела 58кг. В объективном статусе отклонений нет. При исследовании полей зрения выявлено их сужение, на глазном дне – начальные явления атрофии зрительного нерва. Рентгенография черепа: усиление сосудистого рисунка, размеры турецкого седла 16x14 мм, спинка и стенка истончены, клиновидные отростки выпрямлены.

Вопросы:

1. О каком заболевании следует думать в первую очередь?
2. Оценить результаты рентгенографии черепа.
3. Какое исследование следует провести для уточнения диагноза?
4. Какова тактика лечения?
5. Какой прогноз для жизни?

Задача № 2 (ПК-5, ПК-6)

Мужчина, 40 лет, обратился с жалобами на выраженную жажду (до 8 литров в день) в том числе и ночью, учащенное мочеиспускание. Эти симптомы появились около 6 месяцев назад и постепенно нарастали. Из анамнеза выяснено, что около года попал в автомобильную аварию, после чего диагностировали ушиб мозга. При проведении стандартного теста толерантности к глюкозе: уровень глюкозы натощак 3,8-ммоль/л; через 2 часа после приема 75 г глюкозы – 4,5 ммоль/л. При исследовании мочи: белок – отриц., плотность 1001-1002, лейкоц. – 1-0-1, эритроц. – ед. в п/зр. В анализах крови без отклонений, рентгенография черепа – без отклонений.

Вопросы:

1. О каком заболевании следует подумать в первую очередь?
2. Оцените результаты обследования.
3. С чем можно дифференцировать данное заболевание?
4. Какие еще исследования необходимы?
5. Назначьте лечение.

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

У пациента Н. 47 лет диагностирована закрытая черепно-мозговая травма (сбил мотоцикл). Спустя 4 месяца появилась жажда до 5 литров/сутки, полиурия, снижение массы тела на 3 кг. Объективно: Кожные покровы бледные, тургор снижен. В легких дыхание везикулярное. ЧСС 96 АД 110/60. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Во время обследования на МРТ гипофиза объемных образований не выявлено. Сахар крови 3,6-3,9-4,2 ммоль/л, в моче удельный вес 1004, сахара, белка не выявлено.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз?
2. Обоснование диагноза
3. Недостаточность какого гормона определяет развитие данного заболевания?
4. Назначьте дополнительные исследования?
5. Тактика лечения?

Задача №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 30 лет, после тяжелой черепно-мозговой травмы отметила нарастающие полиурию, неутолимую жажду, похудела на 9 кг. При осмотре отмечается сухость кожных покровов, умеренная тахикардия, АД 90/60 мм рт. ст. Щитовидная железа мягкая, обе доли 2 x 2,5 см. Проведены обследования: Общий анализ крови: Нв.160 г/л, Л.-9.2x10⁹, СОЭ 22мм/час. Общий анализ мочи: уд. вес -1003, белок, глюкоза, ацетон - отрицательно, единичные лейкоциты в поле зрения.

Вопросы:

1. О каком заболевании следует думать в первую очередь?
2. Что могло повлиять на развитие данного заболевания?
3. Составьте план обследования.

4. Препарат какой группы следует назначить?
5. Какие клинические и лабораторные данные будут являться критериями эффективности лечения?

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Больная 29 лет, жалуется на снижение массы тела, выраженную слабость, приступы гипогликемии, низкое АД (до 80/40 мм.рт.ст.), частое мочеиспускание, нарушение сна. Полгода назад проведено оперативное лечение по поводу краниофарингиомы.

Вопросы:

1. О каком осложнении нейрохирургического лечения следует думать в первую очередь?
2. Перечислите этапы “трехфазного” ответа при развитии несахарного диабета после нейрохирургических вмешательств?
3. Почему у данной пациентки симптомы вторичной надпочечниковой недостаточности являются первостепенными?
4. Необходимое дообследование.
5. Какова тактика лечения?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Регуляция водного-солевого обмена в организме
2. Гипоталамический несахарный диабет.
3. Почечный несахарный диабет.

8. 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, издательс тво, 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.01.1.3.20 Тема: Нарушение секреции пролактина

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Синдром гиперпролактинемии является проявлением, как самостоятельного гипоталамо-гипофизарного заболевания, так и одним из самых распространенных синдромов при различных эндокринопатиях, соматогенных и нервно-психических нарушениях. Гиперпролактинемия — одна из частых причин вторичной аменореи, составляющая, по сводным данным, 24-26 % среди всех нарушений менструального цикла и бесплодия. Накопленные клинические и экспериментальные данные показали, что нарушение секреции пролактина и связанный с этим симптомокомплекс возникают как при первичном поражении пролактинсекретирующих структур, так и при других эндокринных и не эндокринных заболеваниях, а также при приеме некоторых фармакологических препаратов. Эти данные легли в основу современного представления о первичной гиперпролактинемии как самостоятельной нозологической единице и ее вторичных формах, наблюдаемых при других заболеваниях.

4. 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.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. ДЛЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМического ГИПОГОНАДИЗМА ХАРАКТЕРНА

1. потеря веса
2. полиурия
3. гирсутизм
4. галакторея
(ПК-5)

02. ДЛЯ ИСТИННОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии ХАРАКТЕРНО ПОВЫШЕНИЕ

1. макропролактина
2. СТГ
3. АКТГ
4. мономерного пролактина

(ПК-5)

03. ДЛЯ ПРОЛАКТИНОМЫ ХАРАКТЕРНО

1. Повышение уровня тестостерона
2. Понижение уровня ИРФ-1
3. Понижение уровня ЛГ
4. Понижение уровня калия в крови

(ПК-5)

04. ДЛЯ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

1. лакторей
2. недостатка массы тела
3. матронизма
4. снижения кровяного давления

(ПК-5)

05. К ПРЕПАРАТАМ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА ОТНОСЯТ

1. аналоги глюкагоноподобного пептида-1
2. агонисты дофаминовых рецепторов
3. антагонисты дофаминовых рецепторов
4. заместительную гормональную терапию

(ПК-5)

06. К РАЗВИТИЮ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕНЕЗА МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ

1. Домперидон
2. Эналаприл
3. Ципрофлоксацин
4. Минирин

(ПК-5)

07. КАБЕРГОЛИН ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ПОКАЗАН В НЕДЕЛЬНОЙ ДОЗЕ

1. 1,25 мг
2. 0,25-0,5 мг на кг массы тела
3. не показан
4. 1,5 - 2,0 мг

(ПК-5)

08. ОСНОВНОЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

1. циклическая терапия эстроген-гестагенными препаратами
2. хирургическое лечение

3. терапия агонистами дофамина
 4. терапия гонадотропинами
- (ПК-5)

09. ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НАИБОЛЕЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНЫМ ВИДОМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. телегамматерапия
 2. протонотерапия
 3. введение в гипофиз радиоизотопа иттрия-90
 4. рентгенотерапия на гипоталамо-гипофизарную область
- (ПК-5)

10. ПРОЛАКТИН ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ, В ОСНОВНОМ

1. в средней доле гипофиза
 2. в задней доле гипофиза
 3. в передней доле гипофиза
 4. в гипоталамусе
- (ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

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;
- гипоплазия матки, поликистоз яичников;
- 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 пар черепно-мозговых нервов;
- 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, часто ожирение;
- 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 при пограничных 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 менструального цикла.

Концентрацию пролактина выражают в нг/мл или в мкЕд/мл (1 нг/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.

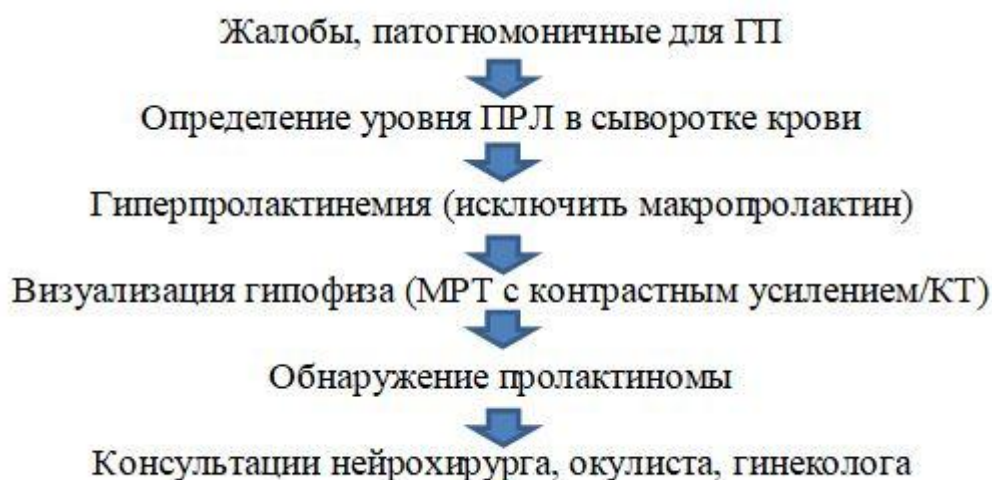
У больных с явными клиническими проявлениями заболевания основная форма гормона – ПРЛ с молекулярной массой 23 кДа. Одной из причин ГП может быть феномен макропролактинемии, особенно в случаях несоответствия между выраженностью клинической картины и содержанием ПРЛ в крови (например, стойкая бессимптомная ГП).

Инструментальные исследования:

- основной метод, позволяющий выявить или исключить опухолевые образования гипоталамо-гипофизарной области - **МРТ гипофиза с 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	Выявление перечисленных состояний

		основного заболевания	
Применение фармакологических препаратов: анастетиков, антиконвульсантов, 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 адекватной дозы агонистов дофамина;
- Отсутствие нормализации уровня ПРЛ несмотря на применение лекарственных средств;
- Опухоли, прорастающие сфеноидальный синус или сопровождающиеся ликвореями;
- 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.

Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.3. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Регуляция секреции пролактина. Изоформы пролактина. (ПК-5)
2. Этиопатогенез синдрома гиперпролактинемии. (ПК-5)
3. Классификация синдрома гиперпролактинемии. (ПК-5)
4. Особенности лабораторной диагностики гиперпролактинемии: феномен макропролактинемии и НООК-эффект. (ПК-5)
5. Тактика ведения больных с идиопатической формой синдрома гиперпролактинемии. (ПК-5)

6. Гиперпролактинемический гипогонадизм. Клиника. Диагностика. Лечение. (ПК-5)
7. Фармакологические причины синдрома гиперпролактинемии. (ПК-5)
8. Лечение синдрома гиперпролактинемии (ПК-6)

5.4.Ситуационные задачи по теме

Задача №1 (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. Когда бывает физиологическая гиперпролактинемия?
4. Какие лекарственные средства могут вызывать гиперпролактинемия?
5. Методы лечения

Задача №2 (ПК-5, ПК-6)

К врачу-эндокринологу обратилась женщина, 36 лет. Из анамнеза известно, что в 2003 году родила второго ребенка, кормила грудью до 3-х лет. В 2008 году обратилась к врачу-гинекологу по поводу выделений из молочных желез. Сдала анализы на ПРЛ, результат-1506,7 мЕ/л (норма - 41-6130). При рентгенографии турецкого седла в двух проекциях патологии не обнаружено. Поля зрения в норме. Врач-гинеколог назначила бромокриптин 1/4 таблетки с постепенным увеличением дозы до 1 таблетки в день. После недели приема начались побочные действия в виде сердечного невроза, пришлось вызывать скорую помощь. После этого лечение прекратила. Осенью 2009 года повторили анализ на ПРЛ, результат-1652,4 мЕ/л (норма - 41-6130).

В середине декабря 2009 года ухудшилось зрение, появились головные боли, утомляемость, раздражительность. Менструальный цикл в норме. 18.01.10. сделала МРТ головного мозга: в области турецкого седла определяется объемное образование, гомогенное, четко ограниченное, с эндосупраселлярным ростом, размеры: 2.29x1.85x1.09 см. Ножка гипофиза не прослеживается. Сифоны сонных артерий смещены. Супраселлярная цистерна и хиазмальная сдавлены. Поля зрения нарушены, зрение 0,6 и 0,6, нисходящая атрофия зрительного нерва.

Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз?
2. Какие обследования необходимо провести для уточнения диагноза?
3. Неопухолевые возможные причины гиперпролактинемии
4. Какие показания для нейрохирургического лечения?

5. Возможно ли медикаментозное лечение, учитывая, то, что пациентка не переносит бромокриптин?

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка А., 28 лет, поступила в отделение нейроэндокринологии с жалобами на изменение внешности, укрупнение конечностей, частые головные боли, гирсутизм, нерегулярные менструации и бесплодие.

Вопросы:

1. О каких заболеваниях можно думать при наличии данной симптоматики?
2. Вероятная причина данной патологии
3. Составьте план первичного обследования больной.
4. Чем обусловлено бесплодие?
5. Какие пробы проводятся для подтверждения диагноза?

Задача №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Б., 19 лет, поступила в отделение нейроэндокринологии с жалобами на отсутствие менструаций в течение двух лет, выделения из молочных желез, сухость во рту, постоянную жажду - выпивает до 4 л жидкости в сутки; периодическую головную боль, больше в глазницах, бесплодие в течение 2 лет, увеличение массы тела - за два года около 7 кг.

Три года назад одновременно появились сухость во рту, жажда, прекратились менструации. Лечилась у гинеколога, назначался прогестерон внутримышечно, затем парлодел - 5 мг в сутки, нарколут, микрофоллин, на фоне которых в течение двух месяцев приходили менструации. При рентгенографии черепа патологии не выявлено, по данным КТ головного мозга, проведенной по месту жительства, имеется эндосellarная аденома, по поводу которой больная была направлена для уточнения тактики дальнейшего лечения. Анализ мочи по Зимницкому - диурез - 2250 мл, удельный вес - 1000 во всех порциях, кроме от 5 до 8 часов - 1014 (1 капля адиуретина на ночь). Исследование гормонов в крови: пролактин - 2524 мЕд/л (норма - 41-613), ЛГ - 1,5 Ед/л (норма - 3,0-12), ФСГ - <1,5 Ед/л (норма - 1,6-6,6), эстрадиол - 135 пмоль/л (норма - 110-550), тестостерон - 0,8 (0,8-2,7).

Вопросы:

1. Выделите ведущие проявления заболевания
2. Чем обусловлено развитие данных проявлений.
3. Дайте интерпретацию анализа мочи по Зимницкому.
4. Тактика лечения.
5. Показания к оперативному лечению пролактином

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

К врачу-эндокринологу обратилась женщина, 31 год. В течение 6 лет лечила бесплодие. В 2008 выявлен высокий ПРЛ, на МРТ признаки микроаденомы гипофиза. Принимала бромокриптин. В конце 2008 года было ЭКО-неудачно, а в следующем цикле забеременела. Во время беременности ПРЛ был увеличен в 10 раз (последний раз сдавала в 7 недель), но гинеколог

категорически запретила принимать бромокриптин. В октябре 2009 года родила здоровую дочку. В настоящий момент вторая беременность 8 недель.

Вопросы:

1. Необходимые диагностические и лечебные мероприятия на данный момент
2. Дальнейшая тактика ведения
3. Могла ли микроаденома, выявленная ранее, увеличиться и продолжить расти во время второй беременности?
4. Нужно ли оценивать ПРЛ во время беременности и лактации?
5. В каком случае нужно будет срочно обратиться к врачу-эндокринологу?

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР

1. Синдром гиперпролактинемии. Причины. Классификация.
2. Гиперпролактинемический гипогонадизм.
3. Гиперпролактинемия у мужчин.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№ п/ п	Наименование, вид издания	Авторы, составители редакторы.	Место издания, издательс тво, 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, издательс тво, год
1	2	3	4
1	Внутренние болезни [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа:	ред. В. С. Моисеев, А.	М. : ГЭОТАР-

	http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	И. Мартынов, Н. А. Мухин	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.01.1.3.21 Тема: «Зачетное занятие по нейроэндокринологии».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3 Значение изучения темы: Контроль знаний.

4. Цели обучения: - общая: УК 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. План изучения темы:

5.1. Итоговый контроль знаний

01.ПРОВОЦИРУЮЩИМИ ФАКТОРАМИ РАЗВИТИЯ АКРОМЕГАЛИИ И ГИГАНТИЗМА МОГУТ БЫТЬ

1. травмы черепа
2. беременность, психические травмы
3. острые и хронические инфекции
4. все верно

(ПК-5)

02. ГИПЕРПРОДУКЦИЯ СТГ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ЗОНАХ РОСТА ПРИВОДИТ К

1. диспропорциональному увеличению и утолщению конечностей и костей черепа
2. гигантизму
3. увеличению размеров внутренних органов и мышечной ткани
4. гипогонадизму

(ПК-5)

03. В АКТИВНОЙ ФАЗЕ АКРОМЕГАЛИИ В КРОВИ ПОВЫШЕН УРОВЕНЬ

1. СТГ
2. АКТГ
3. ТТГ
4. АДГ

(ПК-5)

04. ПРИ АКРОМЕГАЛИИ И ГИГАНТИЗМЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ:

1. базофильную аденому передней доли гипофиза
2. эозинофильную аденому или диффузную гиперплазию эозинофильных клеток передней доли гипофиза
3. поражение гипоталамуса
4. поражение задней доли гипофиза

(ПК-5)

05. ПРОБА С ГЛЮКОЗОЙ ПРИ АКТИВНОЙ СТАДИИ АКРОМЕГАЛИИ ПРИВОДИТ ЧЕРЕЗ 30 МИН ПО СРАВНЕНИЮ С БАЗАЛЬНЫМ УРОВНЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА

1. к умеренному повышению его уровня
2. к чрезмерному повышению его уровня
3. к отсутствию изменений в уровне СТГ

4. к выраженному снижению его уровня
(ПК-5)

06. ПРОБА С ИНСУЛИНОМ В АКТИВНОЙ СТАДИИ АКРОМЕГАЛИИ ПРИВОДИТ ЧЕРЕЗ 30 МИН ПО СРАВНЕНИЮ С БАЗАЛЬНЫМ УРОВНЕМ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА:

1. к умеренному повышению его уровня
 2. к чрезмерному повышению его уровня
 3. к значительному снижению его уровня
 4. к отсутствию изменений уровня СТГ
- (ПК-5)

07. РЕНТГЕНДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АКРОМЕГАЛИИ

1. турецкое седло увеличено, с расширенным входом и углубленным дном
 2. ювенильное турецкое седло
 3. остеопороз спинки турецкого седла
 4. синдром “пустого” турецкого седла
- (ПК-5)

08. В ДИАГНОСТИКЕ АКРОМЕГАЛИИ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ УРОВЕНЬ В КРОВИ

1. тиреотропного гормона
 2. фолликулостимулирующего гормона
 3. инсулина
 4. инсулиноподобного фактора роста-1
- (ПК-5)

09. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНУЮ ДИАГНОСТИКУ АКРОМЕГАЛИИ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ С

1. синдромом МЭН-1 типа
 2. АПС 1 типа
 3. синдромом Конна
 4. АКТГ-независимым гиперкортицизмом
- (ПК-5)

10. ДЛЯ АКРОМЕГАЛИИ ХАРАКТЕРНО

1. сухость кожных покровов
2. увеличение линейного роста
3. стрии на коже
4. увеличение размеров кистей и стоп

11. 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

(ПК-5)

12. БЛОКИРОВАНИЕ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА ПРОВОДИТСЯ ПРЕПАРАТАМИ

1. соматостатина
2. парлодела
3. минирина
4. хлодитана

(ПК-5)

13. 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

(ПК-5)

14. 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

(ПК-5)

15. 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

(ПК-5)

16. КОРТИЗОЛ СИНТЕЗИРУЕТСЯ

1. в сетчатой зоне коры надпочечников
2. в клубочковой зоне коры надпочечников
3. в пучковой зоне коры надпочечников
4. в мозговом слое надпочечников

(ПК-5)

17. ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ КОРТИКОСТЕРОМЕ ОБУСЛОВЛЕН

1. снижением продукции альдостерона
2. повышением секреции АКТГ
3. снижением продукции андрогенов
4. изолированной гиперпродукцией глюкокортикоидов

(ПК-5)

18. ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ЭНДОГЕННЫЙ ГИПЕРКОРТИЦИЗМ МЕТОДОМ ВЫБОРА ЯВЛЯЕТСЯ

1. определение АКТГ
2. проведение ночного подавляющего теста с 1 мг Дексаметазона
3. исследование кортизола сыворотки
4. проведение ночного стимулирующего теста с 1 мг Дексаметазона

(ПК-5)

19. ОСТЕОПОРОЗ ПРИ СИНДРОМЕ ИЦЕНКО-КУШИНГА ЯВЛЯЕТСЯ РЕЗУЛЬТАТОМ

1. повышения уровня паратгормона в крови
2. дефицита кальция
3. недостатка витамина Д
4. катаболических процессов в костной ткани

(ПК-5)

20. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ ИЦЕНКО-КУШИНГА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГИПЕРКОРТИЦИЗМА ПРОВОДЯТ

1. малую дексаметазоновую пробу
2. тест с аналогом адренокортикотропного гормона
3. тест с инсулиновой гипогликемией
4. большую дексаметазоновую пробу

21. ВОЗМОЖНЫЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ РАЗВИТИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

1. аномалия развития кармана Ратке
2. опухоль почки
3. гиперпродукция ТТГ
4. избыточное разрушение антидиуретического гормона на периферии

(ПК-5)

22. ОДНА ИЗ ОСНОВНЫХ ФОРМ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА

1. ювенильная
2. гипоталамическая
3. печеночная
4. мочеполовая

(ПК-5)

23. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ПРОВОДИТСЯ

1. тест с нагрузкой глюкозой
2. анализ мочи по Зимницкому
3. общий анализ мочи

4. анализ мочи по Нечипоренко
(ПК-5)

24. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЧЕЧНОЙ ФОРМЫ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТА ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА НЕОБХОДИМО

1. проба с дексаметазоном
 2. проба с сухоедением
 3. пробное назначение адиуретина
 4. проведение водной нагрузки
- (ПК-5)

25. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИМЕНЯЮТСЯ

1. аналоги соматостатина
 2. диуретики
 3. глюкокортикоиды
 4. препараты десмопрессина
- (ПК-6)

26. ДЛЯ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ХАРАКТЕРНО:

1. гипергликемия
 2. экскреция большого количества мочи с низким удельным весом
 3. нарушение толерантности к глюкозе
 4. экскреция большого количества мочи с высоким удельным весом
- (ПК-5)

27. К СОВРЕМЕННЫМ ПРЕПАРАТАМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ФОРМЫ НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА ОТНОСИТСЯ

1. Минирин
 2. Адиурекрин
 3. Хлорпропамид
 4. Препараты лития
- (ПК-5)

28. ПОЧЕЧНЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЭТО ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ РЕЦЕПТОРОВ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ, КОТОРЫЙ НАСЛЕДУЕТСЯ КАК

1. доминантный признак, сцепленный с полом (болеют только мужчины)
 2. рецессивный признак, не сцепленный с полом
 3. доминантный признак, не сцепленный с полом
 4. рецессивный признак, сцепленный с полом (болеют только мужчины)
- (ПК-5)

29. ПРИ НЕСАХАРНОМ ДИАБЕТЕ ОСМОЛЯРНОСТЬ МОЧИ СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЯМ

1. более 390 мосм/л
2. 300-330 мосм/л

3. менее 300 мосм/л
 4. 331-360 мосм/л
- (ПК-5)

30. ПРИ НЕСАХАРНОМ ДИАБЕТЕ ОСМОЛЯРНОСТЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ
СООТВЕТСТВУЕТ ЗНАЧЕНИЯМ

1. превышает 290 мосм/л
 2. 221-240 мосм/л
 3. 241-260 мосм/л
 4. 261-290 мосм/л
- (ПК-5)

31. ДЛЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМического ГИПОГОНАДИЗМА
ХАРАКТЕРНА

1. потеря веса
 2. полиурия
 3. гирсутизм
 4. галакторея
- (ПК-5)

32. ДЛЯ ИСТИННОЙ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии ХАРАКТЕРНО
ПОВЫШЕНИЕ

1. макропролактина
 2. СТГ
 3. АКТГ
 4. мономерного пролактина
- (ПК-5)

33. ДЛЯ ПРОЛАКТИНОМЫ ХАРАКТЕРНО

1. Повышение уровня тестостерона
 2. Понижение уровня ИРФ-1
 3. Понижение уровня ЛГ
 4. Понижение уровня калия в крови
- (ПК-5)

34. ДЛЯ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМии ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ

1. лакторей
 2. недостатка массы тела
 3. матронизма
 4. снижения кровяного давления
- (ПК-5)

35. К ПРЕПАРАТАМ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМического
ГИПОГОНАДИЗМА ОТНОСЯТ

1. аналоги глюкагоноподобного пептида-1
 2. агонисты дофаминовых рецепторов
 3. антагонисты дофаминовых рецепторов
 4. заместительную гормональную терапию
- (ПК-5)

36. К РАЗВИТИЮ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ГЕНЕЗА МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ

1. Домперидон
2. Эналаприл
3. Ципрофлоксацин
4. Минирин

(ПК-5)

37. КАБЕРГОЛИН ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПОТИРЕОЗА ПОКАЗАН В НЕДЕЛЬНОЙ ДОЗЕ

1. 1,25 мг
2. 0,25-0,5 мг на кг массы тела
3. не показан
4. 1,5 - 2,0 мг

(ПК-5)

38. ОСНОВНОЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЧЕСКОГО ГИПОГОНАДИЗМА

1. циклическая терапия эстроген-гестагенными препаратами
2. хирургическое лечение
3. терапия агонистами дофамина
4. терапия гонадотропинами

(ПК-5)

39. ПРИ ОПУХОЛЕВОМ ГЕНЕЗЕ СИНДРОМА ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ НАИБОЛЕЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНЫМ ВИДОМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. телегамматерапия
2. протонотерапия
3. введение в гипофиз радиоизотопа иттрия-90
4. рентгенотерапия на гипоталамо-гипофизарную область

(ПК-5)

40. ПРОЛАКТИН ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ, В ОСНОВНОМ

1. в средней доле гипофиза
2. в задней доле гипофиза
3. в передней доле гипофиза

4. в гипоталамусе
(ПК-5)

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7.Рекомендации по выполнению НИР.

1. Особенности анатомии и физиологии гипоталамо-гипофизарной системы.
2. Основные принципы функциональной и топической диагностики в нейроэндокринологии.
3. Дифференциальная диагностика синдрома

8. 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] :	ред. И. И.	М. :

	нац. рук. : крат. изд.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437094.html	Дедов, Г. А. Мельниченко	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.01.1.4.1 Тема: Недостаточность коры надпочечников**
- 2. Форма организации учебного процесса:** практическое занятие.
- 3. Значение изучения темы:**

Заболевания надпочечников являются одной из наиболее тяжелых и сложных форм эндокринной патологии и представляют собой одну из важных проблем современной клинической медицины. Клиническое проявление заболевания сопровождается резко выраженными расстройствами жизнедеятельности организма, обусловленными эффектами действия секретирующих гормонов и специфическими факторами патологии. Своевременно не диагностированные заболевания нередко приводят к гибели больных, причиной которой является тяжелые кардиоваскулярные, инфекционные осложнения, нарушение функций паренхиматозных органов. Поэтому, в настоящее время, возникает очевидная необходимость обучения квалифицированных специалистов в этой области.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений гипокортицизма, **уметь** провести дифференциальную диагностику различных форм гипокортицизма, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики при центральных формах гипокортицизма, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с хронической надпочечниковой недостаточности.

5. План изучения темы:

5.1 Контроль исходного уровня знаний

01. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. кровоизлияние в надпочечники
2. адренолейкодистрофия
3. инфекционное поражение надпочечников
4. аутоиммунная деструкция коры надпочечников

(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТЕРТОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ПЕРВОНАЧАЛЬНО ПРОВОДЯТ

1. короткий тест с синактеном
2. тест с метирапоном
3. тест с инсулиновой гипогликемией
4. тест с сухоядением

(ПК-5)

03. СИНДРОМ ШМИДТА

1. сахарный диабет + надпочечниковая недостаточность
2. аденома гипофиза + надпочечниковая недостаточность
3. гипотиреоз + надпочечниковая недостаточность

4. сахарный диабет + аутоиммунный тиреоидит
(ПК-5)

04. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИМЕНЯЮТ ТЕСТЫ

1. с кломифеном
 2. с тропафеном
 3. с дексаметазоном
 4. тест с 1-24 АКТГ (синактеном)
- (ПК-5)

05. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТЕРТОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ПЕРВОНАЧАЛЬНО ПРОВОДЯТ

1. короткий тест с синактеном
 2. тест с инсулиновой гипогликемией
 3. тест с метирапоном
 4. тест с дексаметазоном
- (ПК-5)

06. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. адреналин
 2. гидрокортизон
 3. препараты калия и магния
 4. флудокортизон
- (ПК-6)

07. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРЕДНИЗОЛОН И

1. калия хлорид, адреналин
 2. флудокортизон, левотироксин
 3. дексаметазон, кордиамин
 4. флудокортизон, гидрокортизон
- (ПК-6)

08. К ПРОЯВЛЕНИЯМ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХНН ОТНОСИТСЯ

1. снижение глюконеогенеза
 2. снижение липолиза
 3. психоз, слабость
 4. постуральные обмороки, гипотония, гипонатриемия
- (ПК-5)

09. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. грибковое поражение надпочечников
 2. аутоиммунное поражение надпочечников
 3. аденолейкодистрофия
 4. туберкулез надпочечников
- (ПК-5)

10. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ ПРОЯВЛЕНИЕМ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. ожирение
 2. гипотензия
 3. потливость
 4. гипергликемия
- (ПК-5)

5.2 Основные понятия и положения темы

Надпочечниковая недостаточность – тяжелое эндокринное заболевание, обусловленное недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников, являющееся результатом нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Классификация

По течению:

- острое;
- хроническое;

Первичный гипокортицизм/аддисонова болезнь:

- врожденная форма;
 - приобретенная форма.
- Врожденная форма:
- гипоальдостеронизм;
 - аденолейкодистрофия;
 - синдром Аллгрова;
 - врожденная гипоплазия коры надпочечников;
 - семейный изолированный дефицит глюкокортикоидов.

Приобретенная форма:

- аутоиммунный и инфекционный адреналит;
- амилоидоз и опухолевые метастазы.

Вторичный гипокортицизм:

- врожденная форма;
- приобретенная форма.

Третичная недостаточность коры надпочечников:

- врожденная форма;
- приобретенная форма.

Врожденная форма:

- недостаточность выработки кортиколиберина
- множественную недостаточность гипоталамуса

Приобретенная форма:

- деструкции тканей гипоталамуса.

По степени тяжести:

- легкая степень тяжести;
- средняя степень тяжести;
- тяжелая степень тяжести.

По выраженности клинических проявлений ХНН:

- явная форма;
- латентная форма.

На фоне лечения ХНН возможно выделение следующих фаз:

- декомпенсация;
- субкомпенсация;
- компенсация.

Диагностика

Жалобы:

- судорожный синдром;
- гиперпигментация кожи;
- приступы гипогликемии (потеря сознания, дрожь, потоотделение);
- постоянная слабость;
- повышенная утомляемость;
- снижение аппетита, потеря массы тела;
- повторная рвота, тошнота, диарея на фоне заболеваний, высокая температура, стресс;
- тяга к соленой пище.

Анамнез:

- наличие у пациента заболевания, одним из компонентов которого может быть ХНН;
- наличие близких родственников, страдающих наследственными формами ХНН.
- туберкулез/амилоидоз в анамнезе;

Физикальное обследование:

- гиперпигментация кожных покровов и слизистых оболочек (локальная или диффузная);
- бледность/сероватый оттенок кожи;
- низкое АД;
- дефицит массы тела/резкая потеря массы тела.

Ни одно из клинических проявлений не является строго специфическим критерием диагностики ХНН и требует лабораторного подтверждения.

Лабораторные исследования

- уровень кортизола в сыворотке (время забора крови с 8.00);
- уровень АКТГ в плазме крови (время забора крови 8.00);
- ОАК;

- ОАМ;
- глюкоза в сыворотке крови;
- уровень калия в сыворотке крови;
- уровень натрия в сыворотке крови;
- ренин в плазме крови (активность ренина плазмы – АРП).

Уровень кортизола в сыворотке:

Кортизол, нмоль/л	Вероятность диагноза НН
менее 150	Вероятна НН
150—500	Сомнительна НН
более 500	Исключается НН

Уровень АКТГ в плазме крови:

- при значительно повышенном уровне АКТГ (более 150 пг/мл) и уровне кортизола менее 500 нмоль/л диагноз первичной НН может быть установлен.

При уровне АКТГ менее 150 пг/мл и уровне кортизола менее 500 нмоль/л, требуется дополнительный стимуляционный тест с синактеном.

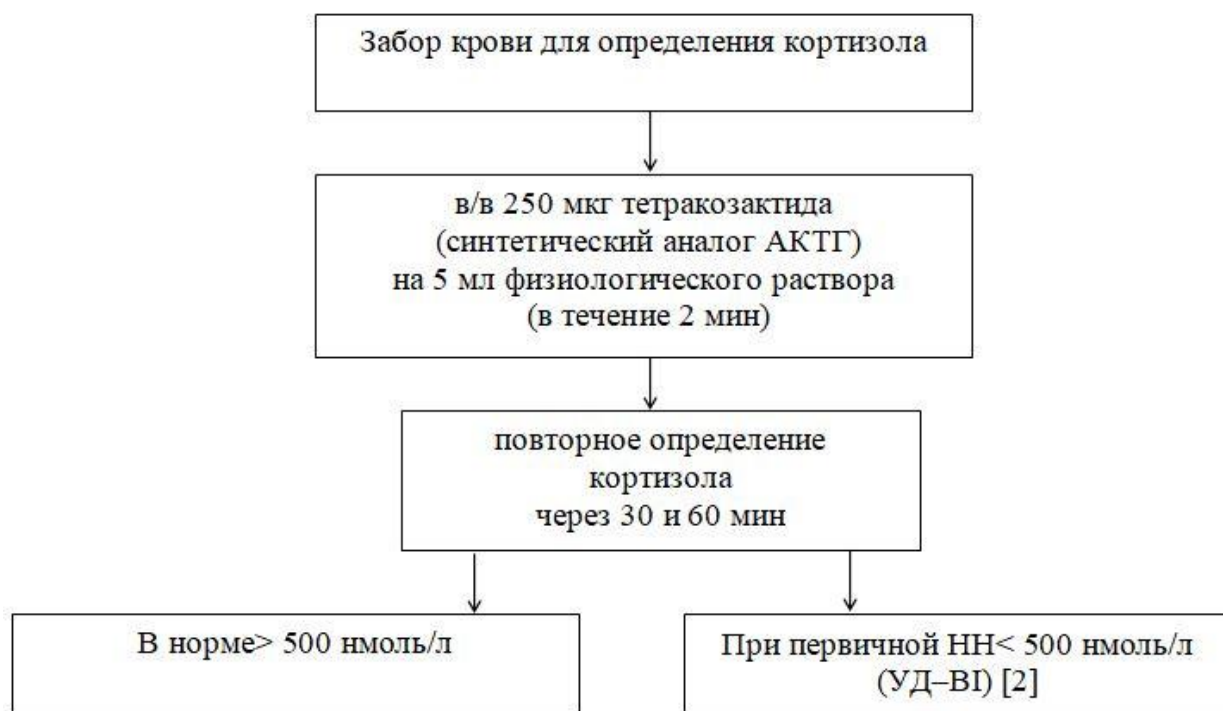
Если пациент получает терапию глюкокортикоидами, то исследование уровня базального кортизола и АКТГ не достоверно, рекомендуется переход ко II этапу диагностики с помощью стимуляционных проб.

Анализ суточной мочи, слюны на уровень свободного кортизола:

- повышение уровня свободного кортизола.

Определение метаболитов стероидогенеза в суточной моче (17-ОКС) не является информативным и не рекомендуется для диагностики НН.

Алгоритм проведения пробы с АКТГ короткого действия.



При отсутствии препаратов АКТГ короткого действия возможно проведение аналогичной пробы с препаратом АКТГ пролонгированного действия (тетракозактид).

Алгоритм проведения пробы с АКТГ пролонгированного действия



Нормальные показатели калия, натрия, ренина, альдостерона окончательно не исключают наличие минералокортикоидной недостаточности.

Диагностика минералокортикоидной недостаточности. Проба с фуросемидом

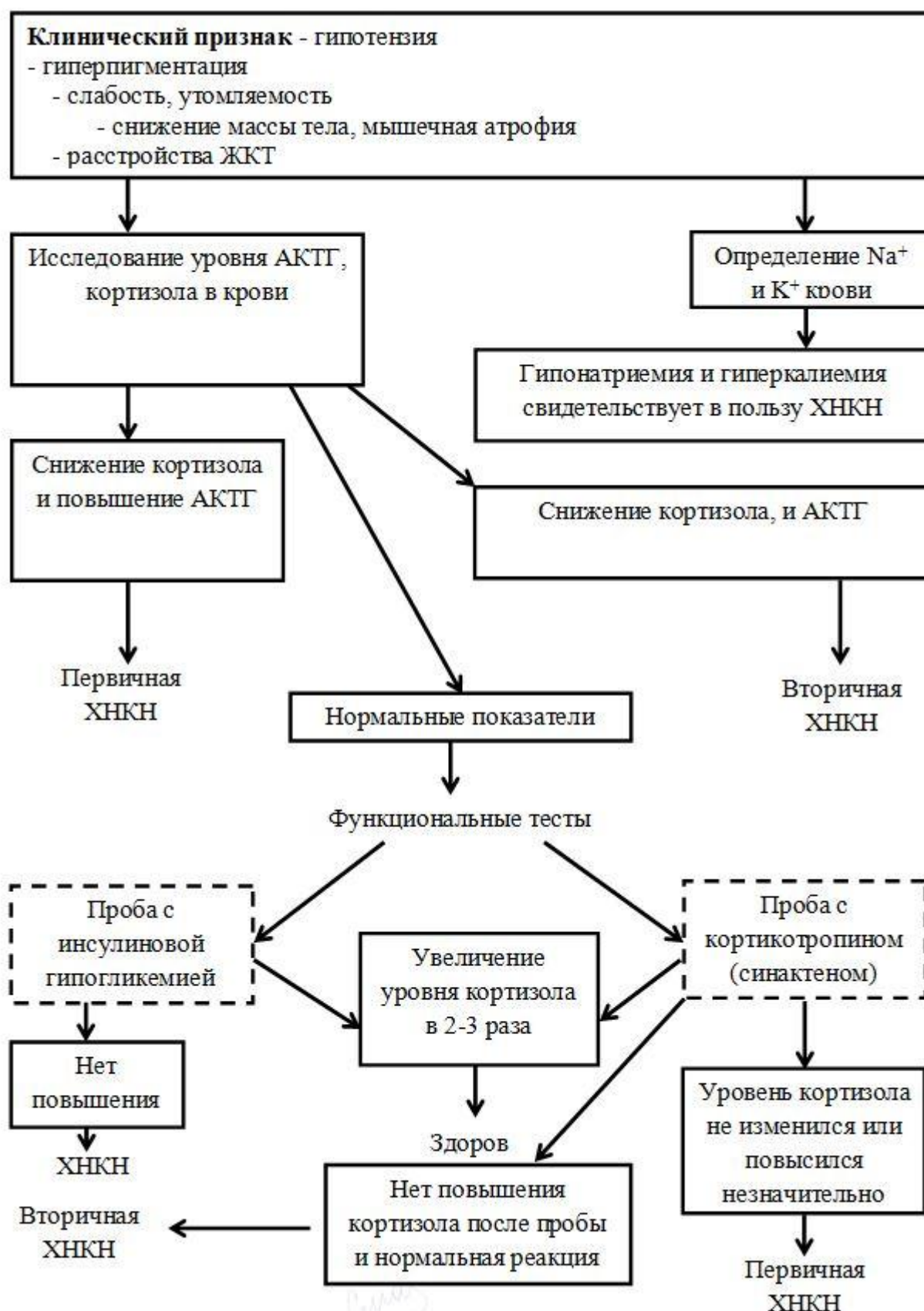


Инструментальные исследования:

- **ЭКГ** (вследствие электролитного дисбаланса) – при **острой надпочечниковой недостаточности** характерные изменения: высокий заостренный зубец Q; удлинение интервала ST и комплекса; QRT низковольтная ЭКГ;
- **Рентгенография органов грудной клетки** – для исключения туберкулеза легких, как этиологического фактора первичной ХНН;
- **КТ надпочечников** – исключение патологии надпочечников, как причины первичной ХНН: уменьшение размеров, инфаркт надпочечников, опухолевые метастазы в надпочечники (чаще из легкого или молочной железы), амилоидоз надпочечников и т.д.
- **МРТ головного мозга с контрастным усилением** – исключение патологии гипоталамо-гипофизарной области, как причины вторичной или третичной ХНН: деструктивные или опухолевые процессы, гранулематозные процессы

в области гипоталамуса или гипофиза, сосудистых заболеваний: кровоизлияния в гипоталамус или гипофиз.

Диагностический алгоритм:



Дифференциальный диагноз первичной и вторичной ХНКН

Показатель	ХНКН

	первичная	Вторичная
Гипотония	+	+
Снижение массы тела	+	+
Гипогликемия	+	+
Гиперпигментация кожи и слизистых	+	Нет
Уровень кортикотропина в крови	↑	↓
Сопутствующий гипотиреоз	редко	Часто
Сопутствующий гипогонадизм	редко	Часто
Отставание в росте	нет	Часто
Уровень кортизола в крови	↓	↓
Экскрекция кортизола с мочой	↓	↓
Уровень ТТГ в крови	↓ норма (синдром Шмидта)	↓
Уровни Т3 и Т4	норма	↓
Дефицит СТГ	Нет	Часто
Уровни ЛГ ФСГ в крови	норма	↓
Проба с КРГ	положительная	отрицательная
Проба с кортикотропином	Отрицательная	положительная

Лечение

Медикаментозное лечение:

Лечение первичной надпочечниковой недостаточности проводят глюкокортикоидными и минералокортикоидными препаратами. При легких проявлениях гипокортицизма назначаются кортизон или гидрокортизон, при более выраженных - комбинация преднизолона, кортизона ацетата или гидрокортизон с минералокортикоидами (дезоксикортикостерона триметилацетат, ДОКСА - дезоксикортикостерона ацетат). Гормональная терапия у пациентов с вторичной надпочечниковой недостаточностью проводится только глюкокортикоидами, т. к. секреция альдостерона сохранена.

- подобрать режим и дозы препаратов глюкокортикоидов так, чтобы они максимально соответствовали физиологическому и циркадному ритму кортизола.
- избежать развития адреналового криза.
- избежать хронической передозировки и ее отдаленных нежелательных эффектов (остеопороз, повышение кардиоваскулярных рисков, метаболический синдром).
- улучшить качество жизни пациента, обеспечив его психо-социальную адаптацию.

Перечень основных лекарственных

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения
ГКС	гидрокортизон H02AB09	15-25 мг/стуки в двух или трех разделенных дозах в день, наибольшая доза должна быть

		принята утром, при пробуждении, на следующий либо в начале дня (2 часа после обеда; две дозы лечебного препарата) или в обед, а после обеда (три дозы препаратов)
	кортизона ацетат H02AB10	20-35 мг/сутки в двух или трех разделенных дозах в день, наибольшая доза должна быть принята утром, при пробуждении, на следующий либо в начале дня (2 часа после обеда; две дозы лечебного препарата) или в обед, а после обеда (три дозы препаратов)
	преднизолон H02AB06.	3-5 мг/сут, вводят перорально один или два раза в день
Минералортикоиды	H02AA02 флудрокортизон	начальная доза 50-100 мкг у взрослых. В летние месяцы дозу может быть увеличена до 0.2 мг в день для компенсации потери электролитов с потоотделением. В случае повышения АД на фоне терапии рекомендуется добавить антигипертензивную терапию и продолжить флудкортизон

Дальнейшее ведение:

обучение больного, страдающего любой формой хронической надпочечниковой недостаточности, регулярному приему адекватных доз глюко- и минералокортикоидных препаратов, а также самостоятельному увеличению их дозировок вдвое при любых стрессах (интеркуррентные заболевания, операции, эмоциональные напряжения и другие).

Контроль адекватности заместительной терапии 1 раз в 6 месяцев включает:

- исследование калия, натрия крови;
- АРП;
- осмотр эндокринолога 1 раз в 6 месяцев с оценкой динамики массы тела, АД, жалоб, анализом причин острых состояний (если таковые были за прошедший период с момента предыдущего осмотра. Обследование с учетом причины ХПНН для выявления новых компонентов синдрома или коррекции уже назначенной терапии дополнительных компонентов совместно с другими специалистами.

Госпитализация

Состояние	Тактика ведения
Заболевания с лихорадкой	увеличение доз гидрокортизона в два раза ($>38^{\circ}\text{C}$) или втрое ($>39^{\circ}\text{C}$) до полного выздоровления (обычно от 2 до 3 г); увеличить

	введение водно-электролитных растворов в зависимости от переносимости
Непереносимость пероральных препаратов (невозможность приема) из-за гастроэнтерита или травмы	в/м или подкожно гидрокортизон 100 мг;
хирургические вмешательства	гидрокортизон, 25-75 мг/24 ч (обычно от 1 до 2 г)
Операция с общим наркозом, травма, роды или заболевание, требующее интенсивной терапии	Гидрокортизон 100 мг в/в струйно с последующей непрерывной внутривенной инфузии 200 мг гидрокортизона/24ч (или 50 мг каждые 6 ч в/в стр или в/м)
	Весу соответственно – непрерывная капельница с 5% раствором декстрозы и 0.2 и 0.45% раствором NaCl
	Быстрое снижение и переключение в режим перорального приема в зависимости от клинического состояния
Острый надпочечниковый криз	Быстрая инфузия 1000 мл изотонического физиологического раствора в течение первого часа или 5% раствор глюкозы в изотоническом растворе, с последующим непрерывным в/в введением изотонического раствора, руководствуясь индивидуальными потребностями пациента
	Гидрокортизон 100 мг внутривенно с последующим введением гидрокортизон 200 мг/сут в виде непрерывной инфузии в течение 24 ч, с уменьшением гидрокортизон 100 мг/сут на следующий день
	Для гипогликемии: декстроза 0,5-1 г / кг или 2-4 мл / кг р-р декстрозы 10% (максимальная разовая доза 25 г) медленно вливается со скоростью 2-3 мл / мин.
	Кардиомониторинг: быстрое реагирование и перейти на режим перорального приема в зависимости от клинического состояния
Беременные	В первой половине беременности назначают преднизолон по 10-15 мг/сут или дексаметазон 1-2 мг/сут и ДОКСА по 5 мг внутримышечно через 2 дня. Во второй половине беременности дозу преднизолона уменьшают до 5 мг/сут или дексаметазона до 0,5 мг/сут и подключают ДОКСА для улучшения электролитного обмена (задерживает в организме ионы натрия и

	повышает выделение калия). Доза гормональных препаратов подбирается под контролем уровня 17-КС. Дополнительно рекомендуют полноценное питание, поваренную соль до 10 г, аскорбиновую кислоту 1 г сутки, ограничивают прием солей калия. Роды: Роды целесообразно вести через естественные родовые пути. Оперативное родоразрешение выполняется только по строгим показаниям. В родах обязательно проводят адекватное поэтапное обезболивание. Путем своевременного устранения слабости родовой деятельности предупреждают затяжное течение родов. В первом периоде родов вводят внутривенно капельно 500 мл 5 % раствора глюкозы, 0,9 % раствора хлорида натрия, 1 мл 0,06 % корглюкона, 10 мл 5 % раствора аскорбиновой кислоты. Вводят также гидрокортизон 50 мг внутримышечно, затем 5 мг ДОКСА. Это лечение повторяют каждые 3-4 ч. Лечение проводят под контролем артериального давления. При падении артериального давления повторяют введение ДОКСА. На 3-4-й день после родов гидрокортизон назначают по 50 мг через 8 ч и ДОКСА 5 мг 1 раз в сутки. На 5-е сутки назначают гидрокортизон 50 мг 2 раза в день и преднизолон 10-15 мг. На 7-8-е сутки - гидрокортизон 50 мг утром и преднизолон - 10-15 мг. В дальнейшем больных переводят на фиксированные дозы, применявшиеся ранее. При передозировке стероидных гормонов возникают гипертензия, отечный синдром, диспепсические явления. В случае необходимости выполнения планового абдоминального родоразрешения за сутки до операции назначают гидрокортизон по 50 мг внутримышечно 3 раза в течение дня. В день операции - 75 мг гидрокортизона внутримышечно, по ходу операции внутривенно капельно 75- 100 мг гидрокортизона в изотоническом растворе хлорида натрия. Обязательным является адекватное восполнение кровопотери.

5.3 Самостоятельная работа по теме

- разбор больных

5.4 Итоговый контроль знаний :

Вопросы по теме занятия

1. Строение коры надпочечников. (ПК-5)
2. Гормоны коры надпочечников, их биологическое действие. (ПК-5)
3. Механизм регуляции гормональной функции коры надпочечников. Сущность принципа прямой и обратной связи. (ПК-5)
4. Глюкокортикоиды и их влияние на углеводный, белковый жировой обмен. (ПК-5)
5. Роль гормонов коры надпочечников в регуляции артериального давления. (ПК-5)
6. Методы оценки глюкокортикоидной, андрогенной, минералокортикоидной функции коры надпочечников. (ПК-5)
7. Гормональные препараты коркового вещества надпочечников, их группы, фармакодинамика и фармакокинетика. (ПК-6)

Ситуационные задачи по теме

Задача № 1 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка С., 25 лет. Жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, особенно к концу дня, снижение аппетита, исхудание, периодическую ноющую боль в надчревной области. Временами отмечает обморочные состояния, часто бывает головокружение, мелькание «мушек» перед глазами. Болеет около двух лет. В возрасте 23 лет были роды, осложнившиеся массивным кровотечением, месячные отсутствуют. Объективно. Рост - 169 см, масса тела - 58 кг. Кожа обычной окраски. Сухая. Выпадение волос в подмышечных ямках, на лобке. Пульс - 68 в 1 мин, АД - 90/55 мм рт.ст. Границы сердца в норме, тоны ослаблены. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии. Симптомы Кера, Ортенера, Мерфи отрицательные. Печень не увеличена. Общий анализ крови и мочи без отклонений от нормы. Дополнительные исследования. ТТГ: 3,6-3,4 ммоль/л; суточная экскреция с мочой 17-ОКС - 4,0 мкмоль, 17-КС₂ 3 мкмоль.

Вопросы:

1. Предполагаемый диагноз.
2. Предполагаемый очаг повреждения?
3. Какие дополнительные диагностические мероприятия необходимо провести для уточнения диагноза.
4. С какими заболеваниями можно дифференцировать данное состояние?
5. Назначьте лечение.

Задача № 2 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка Н., 30 лет, страдает Аддисоновой болезнью в течение 13 лет, постоянно принимает по утрам по 5 мг преднизолона, соблюдает диету. Добавляет к пище по 10 г соли. Четыре дня тому назад заболела гриппом с высокой температурой (39,8 °C), принимала аспирин по 0,5 3 раза в день. Температура тела снизилась, однако состояние значительно ухудшилось: появились тошнота, резкая боль в животе, частая рвота, не приносящая облегчения. В тяжелом состоянии доставлена в больницу. Объективно: сознание затмнено, кожа гиперпигментирована с характерным для Аддисоновой болезни усилением, сухая, холодная. Пульс 56 в минуту,

нитевидный, АД 60/20 мм рт.ст. Тоны сердца резко ослаблены, живот участвует в акте дыхания, мягкий, при пальпации болезненный.

Вопросы:

1. Поставьте и обоснуйте диагноз.
2. Укажите форму данного осложнения
3. Укажите, какие исследования необходимо срочно произвести для подтверждения диагноза
4. С какими заболеваниями можно дифференцировать данное состояние
5. Какую неотложную медицинскую помощь необходимо оказать больной?

Задача № 3 (ПК-5, ПК-6)

Пациент Л, 58 лет жалуется на похудание, общую слабость, особенно мышечную, снижение аппетита, тошноту, ноющую боль в надчревной области без четкой связи с характером принимаемой пищи, потемнение кожи, особенно лица, кистей. В прошлом болел туберкулезом легких. С 45 лет страдал ожирением и гипертонической болезнью (АД 200-220/120-130 мм.рт.ст.), принимал клофелин, гипотиазид. Выраженная общая слабость, в том числе мышечная, прогрессирующее исхудание появились 2 года назад. Снизилось до нормы артериальное давление, в связи с чем гипотензивные средства практически не принимает. Объективно. Рост - 170см, масса тела - 64,5кг. Кожа смуглая, цвета загара, пигментация более выражена на открытых участках тела. Аспидно-серые пятна на слизистой оболочке губ. Пульс - 68 в 1 мин, ритмичный, средней величины. АД - 145/80 мм рт.ст. левая граница относительной сердечной тупости в V межреберье на 1,5 см кнаружи от среднеключичной линии. Ширина сосудистого пучка – 6 см, тоны сердца ослаблены, систолический шум над верхушкой. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, умеренно болезненный в надчревной области.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз
2. Обоснуйте диагноз.
3. Объясните вероятную причину нормализации артериального давления.
4. Составьте план дополнительных исследований для обоснования окончательного диагноза.
5. Какая информация может быть получена при эхографии надпочечников?

Задача № 4 (ПК-5, ПК-6)

Пациент, 42 лет, поступил в клинику с жалобами на значительную мышечную слабость, головокружение, понижение веса, сниженный аппетит. Считает себя больным около 6 месяцев, после перенесенного гепатита. Получает лечение по поводу аутоиммунного тиреоидита. Объективно: пониженного питания, рост- 176 см, вес - 61 кг. Кожа цвета загара, в области передней поверхности грудной клетки, на спине беспигментные пятна. Соски, складки на шее, локтях пигментированы. При осмотре области шеи щитовидная железа увеличена, при пальпации неравномерной структуры, безболезненная, подвижная при глотании. Пульс 66 в мин., АД - 85/60 мм рт.ст. Глюкозотолерантный тест натощак: - 3,6 ммоль/л, через 2 ч. - 3,0 ммоль/л. Объем щитовидной железы по данным УЗИ – 48 мл.

Вопросы:

1. Какой предварительный диагноз?
2. Этиология заболевания? Как ее подтвердить?
3. Почему развивается пигментация кожных покровов, выявляется плоская гликемическая кривая, снижается артериальное давление?
4. Какие лекарственные препараты необходимо назначить больному?
5. Какая информация может быть получена при эхографии надпочечников?

Задача № 5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка, страдающая болезнью Аддисона, постоянно принимает преднизолон 10 мг в сутки и кортинеф 1 таблетку утром. В течение недели появилась изжога, голодные боли в эпигастральной области, диагностирована язвенная болезнь 12-перстной кишки, развитию которой, вероятно, способствовал прием преднизолона. Самостоятельно отменила преднизолон, после чего появилась и стала нарастать общая слабость, гипотония до 80/40 мм.рт.ст., тошнота, вздутие живота, диарея, усилилась гиперпигментация кожи и слизистых. Прием противоязвенных препаратов (блокаторов желудочной секреции и антацидов) состояния не облегчил, слабость достигла степени адинамии, развился коллапс. Доставлена в больницу.

Вопросы:

1. О каком состоянии следует думать?
2. Что спровоцировало данное состояние?
3. Каковы основные направления диагностических исследований?
4. Основные направления терапии.
5. Как следовало проводить лечение пациентки для профилактики данного состояния?

6. **Домашнее задание по теме занятия** (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Примерная тематика НИР по теме

1. Причины острой надпочечниковой недостаточности, клинические проявления.
2. Принципы заместительной терапии при надпочечниковой недостаточности, возможные осложнения проводимой терапии.
3. Дифференциальная диагностика синдрома гипокортицизма.

8. 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

1. Индекс ОД.О.01.1.4.2 Тема: Гормонально-активные опухоли надпочечников

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: Заболевания надпочечников являются одной из наиболее тяжелых и сложных форм эндокринной патологии и представляют собой одну из важных проблем современной клинической медицины. Клиническое проявление заболевания сопровождается резко выраженными расстройствами жизнедеятельности организма, обусловленными эффектами действия секретирующих гормонов и специфическими факторами патологии. Своевременно не диагностированные заболевания нередко приводят к гибели больных, причиной которой являются тяжелые кардиоваскулярные, инфекционные осложнения, нарушение функций паренхиматозных органов. Поэтому, в настоящее время, возникает очевидная необходимость обучения квалифицированных специалистов в этой области.

4. 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** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений гормонально-активных образований надпочечников, **уметь** провести дифференциальную диагностику различных форм гормонально-активных образований надпочечников, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики при центральных формах гипокортицизма, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с гормонально-активными образованиями надпочечников.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. **ФЕОХРОМОЦИТОМА-ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ ОПУХОЛЬ, ПРОДУЦИРУЮЩАЯ**

1. адреналин и норадреналин
2. глюкокортикоиды
3. альдостерон
4. андрогены

(ПК-5)

02. **ВОЗНИКНОВЕНИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ ПРИ ФЕОХРОМОЦИТОМЕ СПОСОБСТВУЕТ**

1. инъекции инсулина
2. пальпация живота
3. бессонница
4. состояние сна

(ПК-5)

03. **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

(ПК-5)

04. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА НЕОБХОДИМО

1. определить суточную экскрецию 17-окс с мочой
2. определить суточную экскрецию кортизола с мочой
3. определить суточную экскрецию ванилилминдальной кислоты с мочой
4. провести большую пробу с дексаметазоном

(ПК-5)

05. ИНЦИДЕНТАЛОМА НАДПОЧЕЧНИКА - ЭТО

1. гормонпродуцирующая опухоль
2. доброкачественная опухоль
3. высокодифференцированная опухоль
4. любое случайно выявленное образование

(ПК-5)

06. ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ПОКАЗАНА

1. только при наличии клинической картины гиперпродукции гормонов
2. при диаметре образования более 1,0 см
3. при гипертензии более 140/90 мм.рт.ст
4. во всех случаях выявления инциденталомы

(ПК-5)

07. БОЛЕЗНЬЮ КОННА НАЗЫВАЕТСЯ ОПУХОЛЬ _____ СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. клубочкового
2. мозгового
3. сетчатого
4. пучкового

(ПК-5)

08. ДИУРЕЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

1. увеличен на ранней стадии, уменьшен на поздней стадии
2. уменьшен на ранней стадии, увеличен на поздней стадии
3. увеличен на любой стадии
4. уменьшен на любой стадии

(ПК-5)

09. В ДИАГНОСТИКЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ ЛУЧШЕ ВСЕГО ИСПОЛЬЗОВАТЬ АНАЛИЗ

1. суточной мочи на метанефрин и норметанефрин
2. крови на ренин и альдостерон с определением альдостерон-ренинового соотношения
3. крови на электролиты, активность ренина плазмы
4. суточной мочи на ванилилминдальную кислоту (ВМК)

(ПК-5)

10. ПРИ ПЕРВИЧНОМ АЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ВЫЯВЛЯЮТ

1. опухоль клубочковой зоны коры надпочечников
2. надпочечники морфологически не изменены
3. опухоль сетчатой зоны
4. опухоль пучковой зоны

(ПК-5)

5.2. Основные понятия и положения темы

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 (Е. 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, парестезии 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 мочевого 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.

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 суточной экскреции натрия, постоянный контроль нормокалиемии на фоне приема препаратов калия. Суточная экскреция альдостерона определяется с утра 3-его дня теста.	ПГА маловероятен при суточной экскреции альдостерона менее 10 мг или 27,7 нмоль (исключая случаи ХПН, при которой экскреция альдостерона снижена). Диагноз ПГА высоковероятен при суточной экскреции альдостерона >12 мг (>33,3 нмоль) по данным клиники Мейо, и >14 мг (38,8 нмоль) по данным Кливлендской клиники.	Тест противопоказан при тяжелых формах АГ, ХПН, сердечной недостаточности, аритмии или тяжелой гипокалиемии. Неудобен сбор 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-танDEMная 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%NaCl. 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 25-50 мг каптоприла перорально не ранее, чем через	В норме каптоприл снижает уровень альдостерона более, чем на 30	Есть сообщения о существенном количестве ложно-отрицательных и сомнительных результатов.

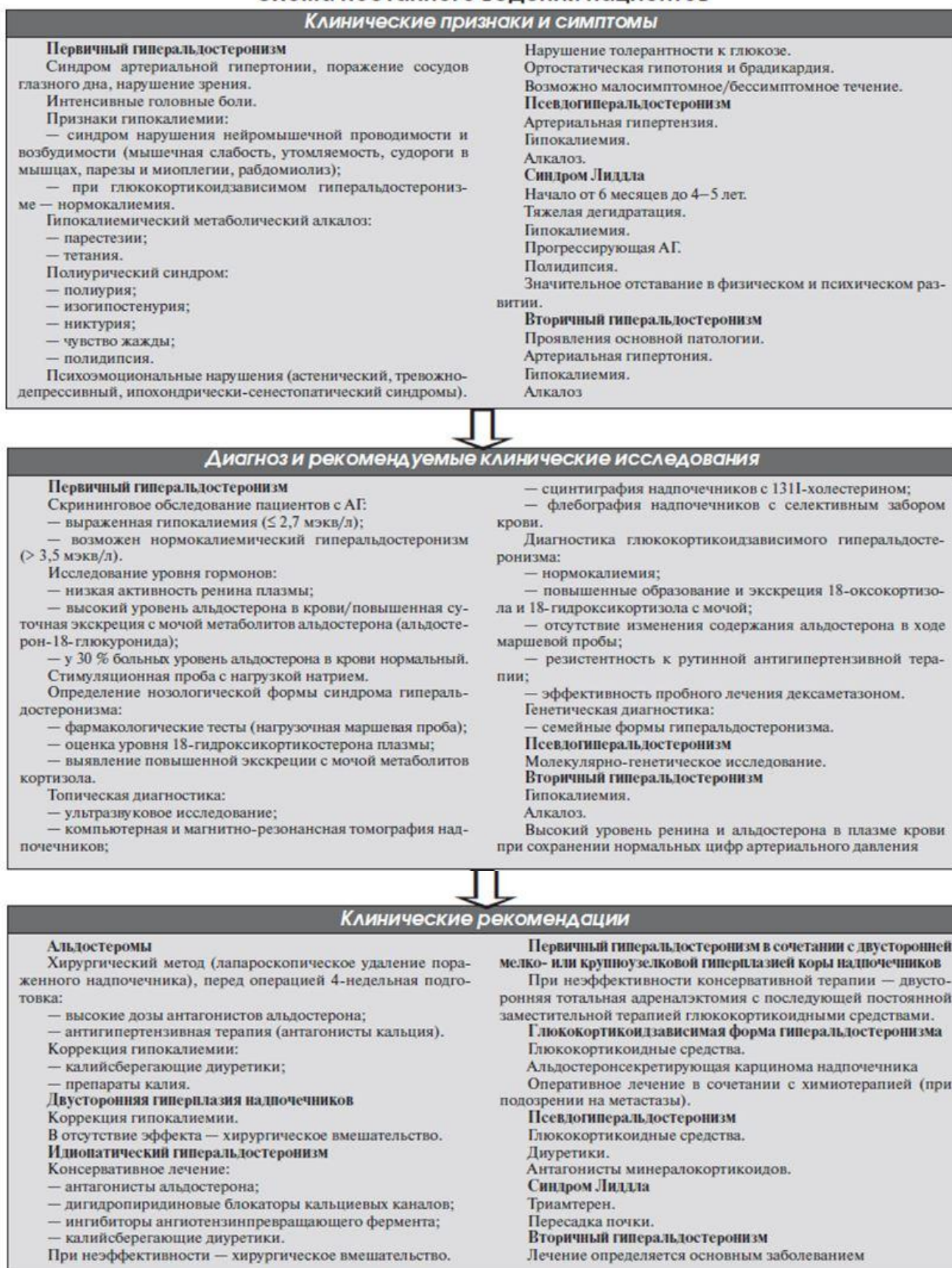
	час после утреннего подъема. Забор крови на АРП, альдостерон и кортизол осуществляется перед приемом препарата и через 1-2 часа (все это время пациент сидит)	% от исходного. При ПГА альдостерон сохраняется повышенным при низкой АРП. При ИГА, в отличие от АПА может отмечаться некоторое снижение альдостерона.	

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 поэтапного ведения пациентов



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
Вазодилататор	Гидралазин	10-12,5 мг. два раза в день с титрованием дозы до эффекта	Назначается после верапамила, как стабилизатора рефлексной тахикардии. Назначение малых доз снижает риск побочных эффектов (головная боль, тремор)
Блокатор α-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 АД осуществляется препаратами с минимальным влиянием на уровень альдостерона – 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 ангиотензиновых рецепторов, ингибиторы ренина, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов.
5. При необходимости контроля АГ лечение проводится препаратами с минимальным влиянием на уровень альдостерона.
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.

В. Условия забора:

- 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.

С. Факторы, влияющие на интерпретацию результатов:

- 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-гидроксикортизола	> 60 мкг/сут	< 60 мкг/сут	< 60 мкг/сут	> 60 мкг/сут

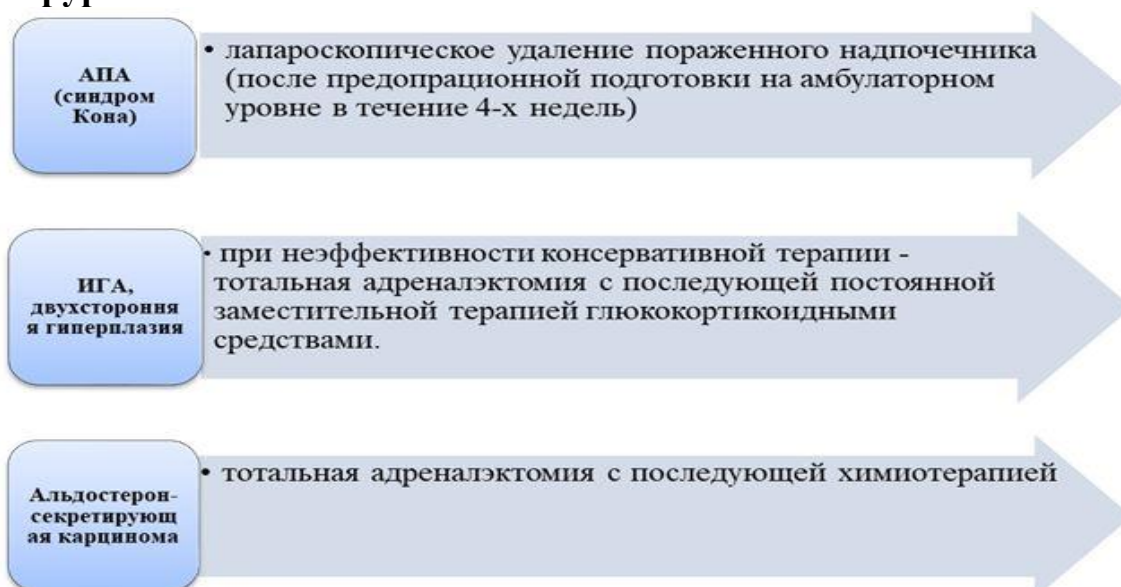
Экскреция тетра- гидро-18-окси- кортизола	> 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут	< 15 мкг/сут
Компьютерная томография надпочечников	Узел с одной стороны	Узел с одной стороны	Двусторонняя гиперплазия, ± узлы	Односторонняя гиперплазия, ± узлы
Катетеризация надпочечниковых вен	Латерализация	Латерализация	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



Синдром гиперкортицизма (*синдром Иценко — Кушинга*) объединяет группу заболеваний, при которых происходит длительное хроническое воздействие на организм избыточного количества гормонов коры надпочечников, независимо от причины, которая вызвала повышение количества этих гормонов в крови.

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;
- багово-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 объем 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 высоких доз дексаметазона не улучшает диагностические возможности теста	любые нарушения во всасывании и метаболизме дексаметазона; препараты, усиливающие метаболизм дексаметазона (фенобарбитал, фенитонин, карбамазепин, рифапентин, рифампицин, этосуксимид, пиоглитазон и др.); препараты, замедляющие метаболизм дексаметазона (апрепитант, итраконазол, ритонавир, флуоксетин, дилтиазем, циметидин и др.); серьезная 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:

- гиперальдостеронемия;
- гипокалиемию;
- гипернатриемию;
- гипергликемию;
- гиперазотемию;
- гиперхолестеринемию;
- гипертриглицеридемию;
- алкалоз.

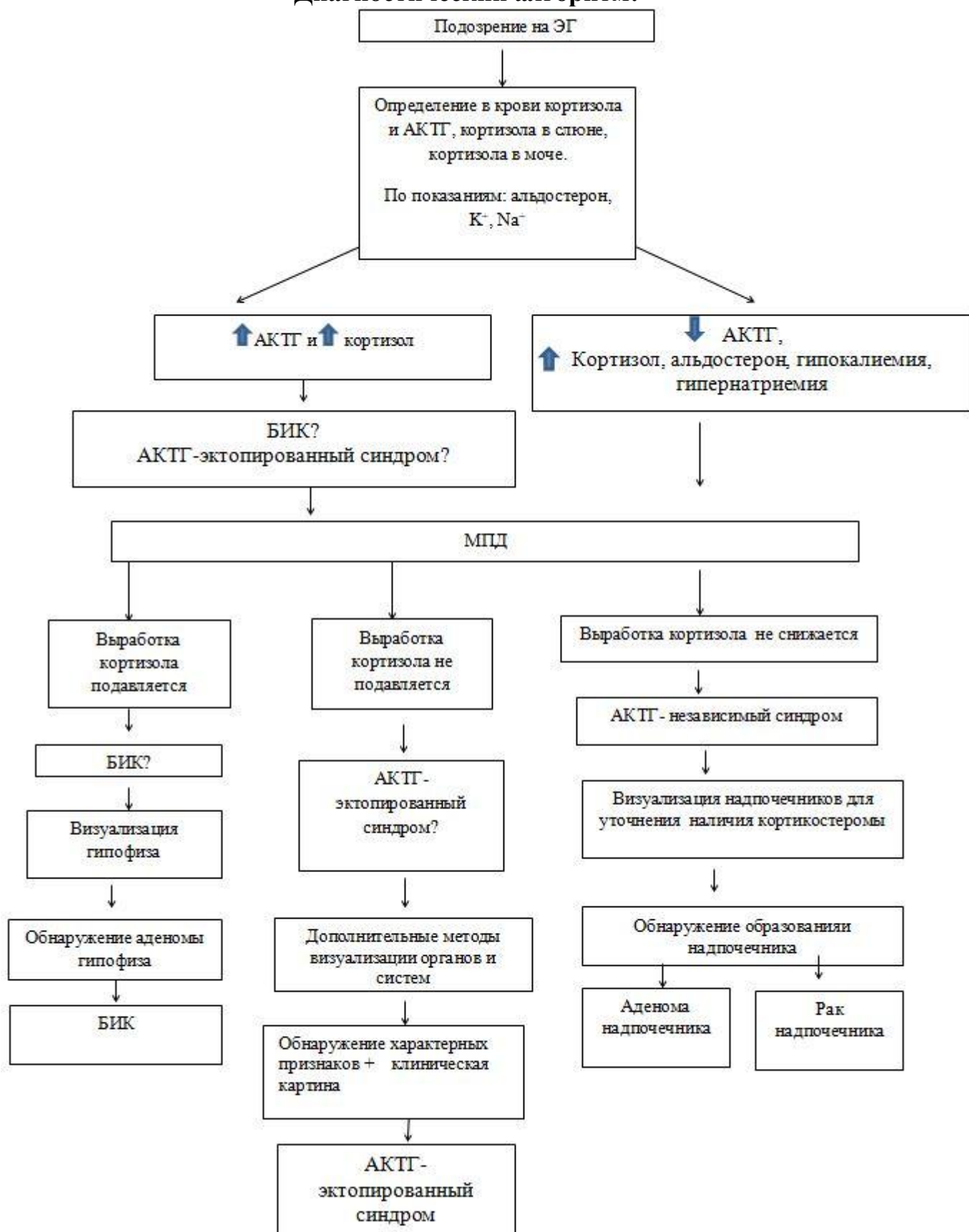
ОАК:

- нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево;
- лимфоцитопению и эозинопению;
- эритроцитоз

ОАМ:

- щелочная реакция мочи;
- лейкоцитурия;
- глюкозурия.

Диагностический алгоритм:



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%;
- скintiграфия с I^{131} - нор-холестерином (обнаружение одного надпочечника из-за атрофии второго подтверждает диагноз кортикостеромы).

Дифференциальный диагноз

Признак	БИК	АКТГ-эктопированный синдром	Кортикостерома
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, феохромацитомы 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

После операции:

- 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 назначением 15-20 мг гидрокортизона per os. в последующие дни в/в инъекции отменяют, дозу гидрокортизона per os) постепенно снижают вплоть до полной отмены.

Феохромоцитома – опухоль из хромоаффинной ткани надпочечниковой или венадпочечниковой (параганглиомы) локализации, продуцирующая и секретирующая катехоламины – норадреналин, адреналин и дофамин.

Клиническая классификация феохромоцитом (хромоаффином)

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. Венадпочечниковые: в паравертебральных симпатических ганглиях; внутри- и внеорганные скопления хромоаффинной ткани; хемодектомы (внутреннее ухо, glomus carotis);

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 АД, похудание.

Начало заболевания при бессимптомном течении незаметное, заболевание выявляется на стадии развития осложнений, при типичном течении – кризами АД.

В анамнезе следует обратить внимание на молодой возраст, нехарактерный для развития АД с кризовым течением, раннее развитие осложнений АД, 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, скintiграфия, 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	–
Дизэнцефальная эпилепсия	–	–	+	судорожная готовность	+

Лечение

Цель лечения: 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 АД и гемодинамических расстройств назначается курсовая терапия α -адреноблокаторами – инфузии феноксibenзамина в дозе 0,5 мг/кг массы тела больного в 250 мл 5% раствора глюкозы в течение 2 часов,

либо феноксibenзамин 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 тахикардий 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.

5.3. Самостоятельная работа:

- в палатах с пациентами;
- с историями болезни;
- демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний

Вопросы по теме занятия

1. Строение коры надпочечников. (ПК-5)
2. Гормоны коры надпочечников, их биологическое действие. (ПК-5)
3. Механизм регуляции гормональной функции коры надпочечников. Сущность принципа прямой и обратной связи. (ПК-5)
4. Глюкокортикоиды и их влияние на углеводный, белковый жировой обмен. (ПК-5)
5. Роль гормонов коры надпочечников в регуляции артериального давления. (ПК-5)

6. Методы оценки глюкокортикоидной, андрогенной, минералокортикоидной функции коры надпочечников. (ПК-5)

Ситуационные задачи по теме

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: лейкоц.-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)

Больной 16 лет, предъявляет жалобы на выраженные боли в позвоночнике, мышечную слабость, невозможность самостоятельно передвигаться, встать 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 №4 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка 38 лет, поступила по поводу недавно выявленной, нелеченной артериальной гипертензии. Жалобы на головную боль, мышечную слабость, парестезии в конечностях, повышенную жажду. В анамнезе: хронические запоры, острый пиелонефрит 4 года назад. Объективно: масса тела - 58 кг, рост - 168 см. АД 165/105 мм рт.ст, пульс - 84 в минуту, редкие экстрасистолы., диурез - 3 л. Анализ крови и мочи без особенностей. Натрий крови - 166 ммоль/л, калий - 2,7 ммоль/л, креатинин - 80 мкмоль/л, мочева кислота - 0,23 ммоль/л, белок - 69 г/л. ЭКГ: гипертрофия левого желудочка. Назначено лечение: обзидан по 40 мг 2 раза в день, гипотиазид 50 мг/сут.

Вопросы:

1. Наиболее вероятная причина артериальной гипертензии?
2. Какие дополнительные исследования показаны для уточнения диагноза?
3. Какие показатели активности ренина плазмы и экскреции альдостерона ожидаются (снижение, норма, увеличение)?
4. Оцените назначенное лечение?
5. Ваши рекомендации по лечению?

Задача №5 (ПК-5, ПК-6)

Пациентка С., 48 лет. Жалуется на периодически возникающие приступы головной боли, сопровождающиеся кашлем, удушьем, стеснением в груди, сердцебиением, резким повышением артериального давления. Болеет около года. Приступы возникают при физическом напряжении (быстрая ходьба, поднятие тяжестей), длятся несколько минут и самостоятельно проходят. Вначале они наблюдались редко (раз в 2-3 месяца), затем участились и в последнее время возникают несколько раз в день. За время болезни похудела на 6 кг. Объективно: рост - 172см, масса тела - 76 кг. Отеков нет. Пульс - 72 в 1 мин, ритмичный. АД - 160/100 мм рт ст., границы сердца в норме, тоны умеренно ослаблены. Дыхание везикулярное. Печень не увеличена. В период обследования проведена глубокая пальпация брюшной полости, спустя 3 мин после которой у больного внезапно возник приступ сильного кашля, сопровождающийся диффузным цианозом лица, набуханием шейных вен, чувством стеснения (сжатия) в груди. Пульс - 140 в 1 мин, артериальное давление повысилось до 240/130 мм рт ст. через 5 минут самочувствие больной

начало улучшаться, кашель прекратился. Лицо приобрело обычный цвет. Возникла резкая слабость.

Вопросы:

1. Поставьте диагноз.
2. Указать локализацию патологического процесса
3. Выработка какого гормона обуславливает данную клиническую картину?
4. Укажите, какие дополнительные исследования необходимо провести для подтверждения диагноза.
5. Определите, какие из гипотензивных средств необходимо ввести больному для купирования гипертензионного криза.

9. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

10. Рекомендации по выполнению НИР

1. Алгоритм диагностики при выявлении образования надпочечника
2. Дифференциальная диагностика синдрома гиперкортицизма.
3. Эндокринные гипертензии.

11. 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:	ред. В. С. Моисеев, А.	М. : ГЭОТАР-

	http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433102.html	И. Мартынов, Н. А. Мухин	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.01.1.4.3 Тема: «Зачетное занятие по патологии надпочечников».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение изучения темы: Контроль знаний.

4. Цели обучения: - общая: УК 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. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

01. НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЙ ПРИЧИНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. кровоизлияние в надпочечники
2. аденолейкодистрофия
3. инфекционное поражение надпочечников
4. аутоиммунная деструкция коры надпочечников

(ПК-5)

02. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТЕРТОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ПЕРВОНАЧАЛЬНО ПРОВОДЯТ

1. короткий тест с синактеном
2. тест с метирапоном
3. тест с инсулиновой гипогликемией
4. тест с сухоядением

(ПК-5)

03. СИНДРОМ ШМИДТА

1. сахарный диабет + надпочечниковая недостаточность
2. аденома гипофиза + надпочечниковая недостаточность
3. гипотиреоз + надпочечниковая недостаточность
4. сахарный диабет + аутоиммунный тиреоидит

(ПК-5)

04. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ВТОРИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИМЕНЯЮТ ТЕСТЫ

1. с кломифеном
2. с тропафеном
3. с дексаметазоном
4. тест с 1-24 АКТГ (синактеном)

(ПК-5)

05. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ СТЕРТОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ПЕРВОНАЧАЛЬНО ПРОВОДЯТ

1. короткий тест с синактеном
2. тест с инсулиновой гипогликемией
3. тест с метирапоном
4. тест с дексаметазоном

(ПК-5)

06. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

1. адреналин
2. гидрокортизон
3. препараты калия и магния
4. флудокортизон

(ПК-6)

07. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ИСПОЛЬЗУЮТ ПРЕДНИЗОЛОН И

1. калия хлорид, адреналин
2. флудокортизон, левотироксин
3. дексаметазон, кордиамин
4. флудокортизон, гидрокортизон

(ПК-6)

08. К ПРОЯВЛЕНИЯМ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХНН ОТНОСИТСЯ

1. снижение глюконеогенеза
2. снижение липолиза
3. психоз, слабость
4. постуральные обмороки, гипотония, гипонатриемия

(ПК-5)

09. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. грибковое поражение надпочечников
2. аутоиммунное поражение надпочечников
3. аденолейкодистрофия
4. туберкулез надпочечников

(ПК-5)

10. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ ПРОЯВЛЕНИЕМ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

1. ожирение
2. гипотензия

- 3. потливость
 - 4. гипергликемия
- (ПК-5)

11. ФЕОХРОМОЦИТОМА-ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНАЯ ОПУХОЛЬ, ПРОДУЦИРУЮЩАЯ

- 1. адреналин и норадреналин
 - 2. глюкокортикоиды
 - 3. альдостерон
 - 4. андрогены
- (ПК-5)

12. ВОЗНИКНОВЕНИЮ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ КРИЗОВ ПРИ ФЕОХРОМОЦИТОМЕ СПОСОБСТВУЕТ

- 1. инъекции инсулина
 - 2. пальпация живота
 - 3. бессоница
 - 4. состояние сна
- (ПК-5)

13. 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
- (ПК-5)

14. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА НЕОБХОДИМО

- 1. определить суточную экскрецию 17-окс с мочой
 - 2. определить суточную экскрецию кортизола с мочой
 - 3. определить суточную экскрецию ванилилминдальной кислоты с мочой
 - 4. провести большую пробу с дексаметазоном
- (ПК-5)

15. ИНЦИДЕНТАЛОМА НАДПОЧЕЧНИКА - ЭТО

- 1. гормонпродуцирующая опухоль
 - 2. доброкачественная опухоль
 - 3. высокодифференцированная опухоль
 - 4. любое случайно выявленное образование
- (ПК-5)

16. ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИНЦИДЕНТАЛОМЫ ПОКАЗАНА

- 1. только при наличии клинической картины гиперпродукции гормонов
- 2. при диаметре образования более 1,0 см
- 3. при гипертензии более 140/90 мм.рт.ст

4. во всех случаях выявления инциденталомы
(ПК-5)

17. БОЛЕЗНЬЮ КОННА НАЗЫВАЕТСЯ ОПУХОЛЬ _____
СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

1. клубочкового
 2. мозгового
 3. сетчатого
 4. пучкового
- (ПК-5)

18. ДИУРЕЗ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

1. увеличен на ранней стадии, уменьшен на поздней стадии
 2. уменьшен на ранней стадии, увеличен на поздней стадии
 3. увеличен на любой стадии
 4. уменьшен на любой стадии
- (ПК-5)

19. В ДИАГНОСТИКЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ ЛУЧШЕ ВСЕГО
ИСПОЛЬЗОВАТЬ АНАЛИЗ

1. суточной мочи на метанефрин и норметанефрин
 2. крови на ренин и альдостерон с определением альдостерон-ренинового соотношения
 3. крови на электролиты, активность ренина плазмы
 4. суточной мочи на ванилилминдальную кислоту (ВМК)
- (ПК-5)

20. ПРИ ПЕРВИЧНОМ АЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ В НАДПОЧЕЧНИКАХ
ВЫЯВЛЯЮТ

1. опухоль клубочковой зоны коры надпочечников
 2. надпочечники морфологически не изменены
 3. опухоль сетчатой зоны
 4. опухоль пучковой зоны
- (ПК-5)

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Алгоритм диагностики при выявлении образования надпочечника. (ПК-5)
2. Дифференциальная диагностика синдрома гиперкортицизма. (ПК-5)
3. Эндокринные гипертензии. (ПК-5)

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень основной литературы к рабочей программе

№	Наименование, вид издания	Авторы, составители	Место издания,

п/ п		редакторы.	издательст во, 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, издательст во, 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

1.Индекс ОД.О.01.1.5.4. Тема: «Опухоли половых желез. Феминизирующие опухоли яичек»

2. Форма организации занятия: практическое занятие.

3. Значение изучения темы:

В практике эндокринолога наиболее часто встречаются гормонально-активные опухоли яичников, которые по классификации ВОЗ относятся к стероидпродуцирующим, липидоклеточным, герминативно-клеточным и гонадобластомам. Ежегодный относительный рост заболеваемости раком яичка составляет 2%, в основном за счет повышения частоты развития опухоли у мужчин 15-29 лет. Опухоли яичка составляют около 1% всех новообразований у мужчин и в 0,5-0,65% случаев является причиной смерти. Диагностируется главным образом в возрасте 20-35 лет, причем у мужчин этой возрастной группы они являются наиболее частыми злокачественными новообразованиями.

4. Цели обучения

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

- **учебная цель:** **знать** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений опухолей половых желез, **уметь** провести дифференциальную диагностику феминизирующих опухолей яичек, **владеть** оценкой результатов лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики опухолей половых желез, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с феминизирующими опухолями яичек.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

Тестовые задания

1. ГОРМОН, СЕКРЕЦИЯ КОТОРОГО ИНГИБИРУЕТСЯ ПРИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЭСТРОГЕНОВ

- 1) прогестерон
- 2) АКТГ
- 3) ФСГ
- 4) ЛГ
- 5) Пролактин

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

2. ГИНЕКОМАСТИЯ – ЭТО

- 1) увеличение ткани молочной железы у женщин
 - 2) наличие пальпируемой ткани грудной железы у мужчин
 - 3) замещение ткани грудной железы на жировую ткань у женщин
 - 4) деформация молочных желез у женщин
 - 5) замещение ткани грудной железы на жировую у мужчин
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

3. РАЗВИТИЮ ГИНЕКОМАСТИИ У МУЖЧИН МОГУТ СПОСОБСТВОВАТЬ

- 1) анаболические стероиды, нифедипин, наркотики

- 2) верапамил, занятие спортом
 - 3) крема, в состав которых входят гиалуроновая кислота
 - 4) витамины, марихуана
 - 5) травма грудной клетки
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

4. ВНЕШНИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО – ТЕРНЕРА СЛЕДУЮЩИЕ

- 1) низкорослость и непропорциональное телосложение
 - 2) пальцы в виде «барабанных палочек»
 - 3) короткая шея, с возможными кожными складками, идущими от головы к плечам – голова сфинкса
 - 4) килевидная грудная клетка
 - 5) арахнодактилия
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

5. ЛАБОРАТОРНЫМИ МАРКЕРАМИ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО ТЕРНЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) повышение уровня гонадотропных гормонов
 - 2) повышение уровня эстрогенов
 - 3) снижение выделения с мочой гонадотропинов
 - 4) увеличение свободного кортизола в моче
 - 5) гиперпролактинемия
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

6. КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА КЛЯЙНФЕЛТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) пальцы в виде «барабанных палочек»
 - 2) низкорослость и пропорциональное телосложение
 - 3) недоразвитость половых органов
 - 4) катаракта
 - 5) гирсутизм
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

7. ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА КЛЯЙНФЕЛТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) двусторонний эпикантус
 - 2) диплопия
 - 3) сходящееся косоглазие
 - 4) катаракта
 - 5) иридоциклит
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

8. НА ЯИЧНИКОВЫЙ ГЕНЕЗ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ С БОЛЬШОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ УКАЗЫВАЕТ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

- 1) общего тестостерона
- 2) 17-гидроксипрогестерона

- 3) андростендиона
- 4) кортизола
- 5) дегидроэпиандростерона
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

9. ОПТИМАЛЬНЫМ СРОКОМ КЛИТОРОТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМ ЖЕНСКИМ ГЕРМАФРОДИТИЗМОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) удаление клитора нецелесообразно
- 2) 2-4 год жизни
- 3) 1 год жизни
- 4) при рождении
- 5) 6-7 лет
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

10. РАЗВИТИЮ ИЗОСЕКСУАЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫХ ПОЛОВЫХ ПРИЗНАКОВ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМ ЖЕНСКИМ ГЕРМАФРОДИТИЗМОМ (ПРИ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ФОРМЕ) СПОСОБСТВУЕТ

- 1)сочетанная терапия глюкокортикоидами и половыми стероидами
- 2)вторичные половые признаки развиваются спонтанно
- 3)терапия глюкокортикоидами
- 4)терапия тиреоидными гормонами
- 5)прием эстрогенов
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

5.2. Основные понятия и положения темы:

Морфологическая классификация опухолей яичников (ВОЗ, 1977)

I. Эпителиальные*

- 1. Серозные
- 2. Муцинозные
- 3. Эндометриоидные
- 4. Мезонефроидные
- 5. Опухоли Бреннера
- 6.Смешанные
- 7. Недифференцированные

*доброкачественные,пограничные(низкойстепени злокачественности),
 злокачественные (высокой,средней и низкой степени дифференцировки)

II. Стромальноклеточные (опухоли стромы полового тяжа)

- 1. Гранулзкоклеточные
- 2. Текомы
- 3. Фибромы
- 4. Андробластомы (опухоли Сертоли — Лейдига): - высокодифференцированные - промежуточные (переходные)

-
- низкодифференцированные
- 5. Гинандробластомы

III. Липидноклеточные

опухоли IV. Герминогенные опухоли

1. Дисгерминомы
2. Другие герминогенные опухоли (недисгерминомы)
3. Опухоль желточного мешка
- 4.

Тератома:

зрелая:

- дермоидная киста

- дермоидная киста с элементами злокачественной трансформации незрелая I, II, III степени (GI, II, III)

5. Эмбриональная карцинома
6. Хориокаринома
7. Смешанные

V. Гонадобластомы

VI. Опухоли, неспецифичные для яичников (мезинхимальные, гемопозитические, неврогенные и другие)

VII. Неклассифицируемые опухоли

VIII. Вторичные (метастатические) опухоли

IX. Опухолевидные образования

8. Функциональные кисты (фолликулярные и лютеиновые)
9. Гиперплазия стромы яичника и гинертскоз
10. Эндометриоз
11. Воспалительные процессы
12. Параовариальные кисты

Гормонально активные опухоли яичников - отдельная группа опухолей, которые делят на феминизирующие опухоли (эстрогенпродуцирующая активность) и вирилизирующие опухоли (андрогенпродуцирующая активность). Вирилизирующие опухоли яичников встречаются у одной из 30 тыс. женщин с одинаковой частотой во всех возрастных группах. Морфологические признаки злокачественности выявляются в одной из 5 вирилизирующих опухолей яичников, однако многочисленные наблюдения показывают, что эти новообразования крайне редко метастазируют и отличаются благоприятным клиническим прогнозом. К опухолям, обладающим андрогенпродуцирующей активностью, относят текомы, гранулезоклеточные опухоли, опухоли из клеток Сертоли—Лейдига, липидоклеточные опухоли и неспецифические (или неклассифицируемые) стромально-клеточные опухоли.

Текома —наиболее частая вирилизирующая опухоль данной группы, составляющая 60% этих опухолей. Гистологически текомы состоят из эпителиоидных клеток, сходных по строению с внутренней текой фолликула. Текаклеточные опухоли яичников сопровождаются клинической картиной гиперэстрогении в 50% случаев, 40% гормонально неактивны, у

остальных больных выявляются симптомы вирилизации. Возникают у женщин старше 50 лет и менее чем в 5% случаев — у детей в допубертатном периоде. **Гранулезоклеточные опухоли** могут состоять из преимущественно текаподобных клеток, гранулезных клеток или быть смешанного текагранулезного характера. Обычно они односторонние. Их размер может варьировать от микроскопических до очень больших опухолей: от 5—10 до 30 см в диаметре. Злокачественные варианты встречаются редко (5—20%). Большинство «чистых» теком являются доброкачественными (95—97%). Важно отличать «чистые» текомы от опухолей, содержащих гранулезоклеточный компонент, поскольку последние обладают способностью к метастазированию. Факторами, влияющими на отдаленную летальность, являются возраст более 40 лет, большой размер опухоли, экстраовариальное распространение, большое количество митозов.

Андробластомы (опухоли из клеток Сертоли—Лейдига) включают всея новообразования яичников, состоящие из клеток Сертоли, полового тяжа и стромальных клеток, аналогичных по строению клеткам Лейдига мужских гонад. Эти опухоли составляют 0,5—1% всех опухолей яичников и наиболее часто встречаются у женщин репродуктивного возраста. Около 4% из них возникает во время беременности. Основная масса опухолей — доброкачественные, однако в литературе описаны случаи метастазирования таких новообразований, явившихся причиной смерти больных. **Липидоклеточные опухоли** составляют 0,1% от числа всех новообразований яичников. Согласно гистологической классификации ВОЗ в эту группу включены опухоли, клетки которых содержат большое количество липохромного пигмента и липидов, сходных по строению с лютеиновыми клетками, клетками Лейдига и коры надпочечников. К ним относят лютеомы, стромальные лютеомы, лютеомы беременности, опухоли из клеток Лейдига (из их яичниковых аналогов — хилусных клеток), из дистопий коркового слоя надпочечников. В 75% случаев эти опухоли вызывают развитие вирильного синдрома, в 23% обнаруживаются признаки избыточной продукции эстрогенов, и в 10% случаев у больных выявляются симптомы гиперкортицизма. Малигнизация липидоклеточных опухолей происходит в 5—20% случаев. Злокачественные варианты чаще встречаются среди опухолей из дистопий коры надпочечников. Эти адреналоподобные новообразования могут достигать больших размеров, имеют форму четко очерченного узла охряно-желтого цвета. Стромальная лютеома чаще встречается у женщин от 30 до 70 лет и состоит из лютеинизированных клеток межуточной ткани коркового слоя яичников. Обычно стромальные лютеомы множественные, часто двусторонние, нередко сопровождаются стромальным текоматозом яичников. Опухоли яичников с функционирующей стромой — собирательное понятие, которое объединяет доброкачественные или злокачественные новообразования, являющиеся источником повышенной продукции андрогенов. Функционирующая строма была описана практически при каждом типе овариальных опухолей, включая муцинозные опухоли, цистаденомы, кистозные аденофибромы и аденокарциномы, доброкачественные тератомы и эндометриоидные карциномы.

Гонадобластомы —опухоли,развивающиеся у больных при синдромедисгенезии гонад, способные синтезировать тестостерон за счет активности входящей в их состав специализированной овариальной стромы и приводить к развитию вирильного синдрома. Обычно опухоль выявляется у молодых пациенток во 2-м десятилетии жизни. Большинство гонадобластом возникает при синдроме дисгенезии гонад, из них в 60% случаев — при синдроме двуполых гонад (истинном гермафродитизме), в 22% — при, агенезии гонад на месте соединительно-тканых тяжей (стреков), в 18%—при дисгенезии яичек (ложном мужском гермафродитизме). Вирилизация — частое проявление гонадобластом, поскольку эти опухоли способны синтезировать тестостерон наряду с прогестероном и эстрадиолом. В большинстве гонадобластом имеются кальцификаты. Около 60% гонадобластом происходят из герминативно-клеточных опухолей, среди которых самой распространенной является дисгерминома. В связи с высоким риском малигнизации гонадные тяжи подлежат обязательному удалению до наступления полового созревания.

Клиническая картина. Клинические проявления вирилизирующихопухолей яичников складываются из ряда андрогензависимых и эстрогензависимых симптомов. Степень их выраженности определяется биологической активностью и уровнем секреции андрогенов опухолью и не зависит от ее морфологического строения. Наиболее характерными проявлениями гиперандрогении являются андрогенная алопеция, гирсутизм и дермопатия (вульгарные акне, жирная себорея), барифония (понижение тембра голоса) и маскулинизация фигуры (вследствие перераспределения жировой ткани бедра становятся узкими, а плечевой пояс — широким за счет увеличения мышечной массы). Важным диагностическим критерием является обнаружение гипертрофии и/или вирилизации клитора с формированием круглой пенисообразной головки. При гинекологическом осмотре часто выявляется уменьшение размеров матки. Иногда удается пропальпировать асимметричное увеличение одного яичника. При кольпоцитоскопии обнаруживаются снижение кариопикнотического индекса (КПИ) до 0, преобладание базальных и парабазальных клеток эпителия, отрицательный симптом «зрачка». В ряде случаев наблюдается инволюция молочных желез. У всех больных репродуктивного возраста нарушается менструальная функция (чаще по типу вторичной аменореи, реже — олигоменореи). Характерно быстрое прогрессирование симптомов вирилизации. У большинства женщин менструации прекращаются внезапно на фоне предшествующих регулярных менструальных циклов. В ряде случаев наблюдается раннее наступление менопаузы, совпадающее с появлением первых признаков вирилизации. Необходимо отметить, что в перименопаузальном периоде у больных с вирилизирующими опухолями яичников повышается риск развития артериальной гипертензии, сахарного диабета и гиперпластических процессов в эндометрии и молочных железах. Избыточная продукция эстрогенов опухолью клинически может проявляться различными нарушениями менструального цикла по типу дисфункциональных маточных кровотечений, часто возникают менометроррагии на фоне сопутствующей гиперплазии эндометрия. Возникновение вирилизирующей опухоли яичников у девочек до 8 лет приводит к преждевременному половому созреванию по гетеросексуальному

типу. Секретция эстрогенов овариальными новообразованиями в детском возрасте обуславливает появление менструальноподобных выделений, что побуждает родителей немедленно обратиться к врачу. Однако при отсутствии своевременной диагностики у девочек возникает преждевременное развитие вторичных половых признаков, а также ускорение физического развития. Быстрые темпы роста в первое десятилетие жизни сменяются преждевременным закрытием зон роста трубчатых костей, приводящим к низкорослости.

Диагностика заболеваний, сопровождающихся развитием вирильного синдрома. В основе дифференциальной диагностики типа гиперандрогении при вирильном синдроме лежит определение в плазме основных надпочечниковых андрогенов: дегидроэпиандростерона (ДЭА) и его сульфатированного производного дегидроэпиандростерона сульфата (ДЭА-С) и андростендиона. Скрининг-тестом при подозрении на наиболее часто встречающийся простой вирильный вариант врожденной дисфункции коры надпочечников в результате дефицита 21-гидроксилазы (Р 450 с 21) является определение содержания 17-гидроксипрогестерона плазмы. Исследование уровня экскреции суммарных 17-ОКС, 11-ОКС, 17-КС малоинформативно. Рентгенологическое исследование надпочечников, проведение УЗИ-обследования помогают диагностике. Высокоинформативна компьютерная томография.

Критерии диагноза андрогенпродуцирующих опухолей яичников:

- 1) развитие и быстрое прогрессирование выраженного вирильного синдрома, внезапное прекращение менструаций на фоне предшествующих регулярных менструальных циклов;
- 2) высокий уровень тестостерона в крови, (выше 12 нмоль/л);
- 3) одностороннее увеличение яичника, выявляемое при гинекологическом осмотре, подтвержденное при УЗИ (гиперэхогенное округлое образование в яичнике, наличие в нем кальцинатов), отсутствие патологических изменений (по данным КТ надпочечников);
- 4) одностороннее увеличение овариально-периферического градиента концентрации тестостерона выше 70,0 нмоль/л при надпочечниково-периферическом градиенте ниже 12,0 нмоль/л и отсутствие патологических изменений на флебограммах надпочечников.

Лечение. Терапия вирильного синдрома должна быть патогенетической и направлена на лечение основного патологического процесса. В некоторых случаях по показаниям применяют лечение эстрогенами с целью усиления феминизации. При обнаружении вирилизирующей опухоли яичников проводится оперативное лечение — удаление опухоли с максимальным сохранением здоровой овариальной ткани и обязательной биопсией второго яичника. Такая щадящая тактика сохранения здорового яичника является профилактикой эндокринных нарушений. Исключение составляют больные в постменопаузе, у которых производят удаление обоих яичников и надвлагалищную ампутацию матки. Обязательным является осмотр малого таза и сальника для исключения метастазов. В случае обнаружения отдаленных метастазов проводится химиотерапия. После операции у больных, оперированных в детском возрасте, в периоде полового созревания или репродуктивном возрасте, наблюдается практически полное выздоровление:

исчезновение гирсутизма, алопеции, увеличение молочных желез, восстановление тембра голоса, в большинстве случаев — появление регулярного менструального цикла. У большинства женщин в различные сроки после операции восстанавливается фертильность. Рецидивов заболевания или поздних метастазов обычно не наблюдается. После операции больным показано динамическое наблюдение, включающее контроль менструальной и овуляторной функций, периодическое исследование уровня тестостерона, УЗИ органов малого таза.

Феминизирующие (эстрогенсекретирующие) опухоли у мужчин встречаются редко. Эстрогенсекретирующие опухоли яичек обычно удается пальпировать; они бывают болезненными и сопровождаются гинекомастией, угреями и иногда артериальной гипертонией. Эстрогенсекретирующие опухоли могут приводить к атрофии яичек и полового члена.

Гинекомастия является ярким клиническим проявлением дисбаланса половых стероидов у мужчины.

Ложная гинекомастия (псевдогинекомастия, адипозомастия) — увеличение молочных желез у мальчиков или мужчин за счет отложения жира; альвеолярные образования в ее паренхиме отсутствуют; возможно сочетание ложной и истинной гинекомастии у одного больного (например, часто наблюдается при пубертатно-юношеском диспитуитаризме).

Истинная гинекомастия физиологическая и патологическая. К физиологической относятся гинекомастия периода новорожденности; гинекомастия подросткового возраста; старческая (инволютивная) гинекомастия.

Истинная гинекомастия при патологических состояниях:

- при эндокринных заболеваниях (тиреотоксикоз, гипотиреоз, акромегалия, кортикоэстрома и т.д.);
- при генетических заболеваниях (нечувствительность к андрогенам, синдром Клайнфелтера, врожденная дисфункция коры надпочечников и др.);
- при неэндокринных заболеваниях;
- при опухоли собственно молочной железы;
- паранеопластическая гинекомастия (рак почек, яичек, легких, кишечника и т.д.);
- ятрогенная гинекомастия

5.3. Самостоятельная работа по теме:

- а) в палатах с пациентами;
- б) с историями болезни;
- в) демонстрация куратором практических навыков по осмотру, физикальному обследованию с интерпретацией результатов дополнительных методов исследования.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Контрольные вопросы по теме занятия

1. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у мужчин. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

2. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у женщин. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

3. Классификация гормонально-активных опухолей яичников. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

4. Феминизирующие опухоли яичек. Особенности клинической картины. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

5. Вирилизующие опухоли яичников. Особенности клинической картины. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

6. Гонадобластомы. Особенности клинической картины. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

7. Лечение опухолей половых желез. (УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Ситуационные задачи

Задача №1.

Больная 18 лет обратилась с жалобами на аменорею, избыточный рост волос на лице и теле, снижение тембра голоса, уменьшение размеров молочных желез. Больна в течение 1,5 лет, вначале отметила нарушения менструального цикла с задержкой до 2-3 недель и появление избыточного роста волос, а затем присоединились остальные жалобы. Аменорея в течение года. При осмотре рост=174 см, масса тела=59 кг, ИМТ=19,5 кг/м². Гирсутизм III степени. Повышенная сальность кожи, множественные вульгарные акне на теле. Голос низкий. Внутренние органы без особенностей. Наружные половые органы развиты по женскому типу, половое оволосение - по мужскому. Клитор вирилен размером 2,5х1,5 см, с пенисообразной головкой.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Дополнительные гормональные методы обследования?
3. Дополнительные визуализирующие методы обследования?
4. Ваша тактика при невозможности установления топического диагноза?
5. Тактика лечения?

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

Задача №2

На приём к врачу-эндокринологу обратилась девушка 19 лет с жалобами на избыточный рост волос на лице, отсутствие менструаций. Из анамнеза известно, что набрала 10 кг за последние 2 месяца, аменорея в течение 3 месяцев. Объективно: пациентка повышенного питания (рост 158 см, вес – 100кг, ИМТ – 39,0 кг/м², ОТ – 90 см). На коже живота, плеч, в подмышечных впадинах, внутренней поверхности бедер розовые стрии длиной 4-5 см. Акне на лице, верхней части спины. При оценке степени гирсутизма в андрогензависимых областях, гирсутное число (по шкале Ферримана-Голлвея) - 17. Перкуторно границы сердца не изменены, сердечные тоны ритмичные, ЧСС 78 в мин, АД – 135/80 мм рт. ст.

1. Ваш диагноз?
2. Укажите наиболее вероятные причины аменореи у данной больной?
3. Какой синдром необходимо исключить у данной пациентки?

4. План гормонального обследования.
5. Дополнительные методы обследования
УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача №3

Мальчик 18 лет обратился к врачу-эндокринологу с жалобами на прибавку массы тела, эпизоды повышения АД до 160/110 мм. рт. ст. Из анамнеза выяснено, что избыточный вес наблюдается у пациента с 14 лет. Избыточный вес имел место у матери больного (к настоящему времени её нет в живых) и наблюдается у родного брата. Эпизоды повышения АД наблюдались у пациента в течение последних 2 лет с максимальными цифрами АД до 180/120 мм рт. ст. Наследственный анамнез по АГ отягощён. На момент осмотра: больной повышенного питания (рост 175 см, вес 145 кг), ИМТ – 42 кг/м², ОТ – 103 см, тип ожирения абдоминальный (андроидный). На коже живота, внутренней поверхности бедер розовые стрии шириной до 1,5 см. Грудные железы с широкими ареолами, увеличены, при пальпации плотно-эластической консистенции. Сердечные тоны аритмичные (частая экстрасистолия) с ЧСС 95 в минуту. В минуту выслушивается до 6 экстрасистол. АД 150/110 мм рт. ст.

1. Ваш развёрнутый диагноз?
2. Какие гипотензивные препараты наиболее предпочтительны у данного больного
3. Профилактика гипертонической болезни у данного пациента?
4. Какой метод обследования необходимо провести для дифференциальной диагностики ложной и истинной гинекомастии?
5. План гормонального обследования.
УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача № 4.

Больная Т., 20 лет, находилась в ЭНЦ РАМН в 2007 г. Поступила с жалобами на головные боли, отсутствие менструаций в течение 9 месяцев, прибавку в массе на 8 кг, мышечную слабость, избыточное оволосение. Больной себя считает с 18 лет, когда впервые были отмечены повышение АД до 160/100 мм рт. ст., нерегулярные менструации, прибавка в массе и изменение внешности.

Объективно: рост 156 см, масса тела 57 кг, ожирение диспластическое, тонкие конечности, на лице и теле избыточное оволосение. На рентгеноденситометрии потеря костной плотности составила 22%, АД 190/120 мм. рт. ст. На МРТ патологии гипофиза и надпочечников не обнаружено. Кортизол в крови: в 8 часов - 642 нмоль/л (норма - до 690), в 23 часа - 462 нмоль/л (норма - до 270). АКТГ: в 8 и 23 часа составил 220 пг/мл (норма - 10-60 пг/мл). Свободный кортизол в моче 2146 нмоль/л (норма -120-400 нмоль/л).

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Обоснуйте предварительный диагноз
3. Выделите ведущие клинические синдромы
4. Назначьте дополнительное обследование для подтверждения диагноза

5. Дайте интерпретацию результатам суточного ритма кортизола.
УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

Задача № 5.

Больной 22лет обратился с жалобами на увеличение грудных желез, особенно справа, снижение полового влечения. Грудные железы увеличены, при пальпации плотно-эластической консистенции, местами бугристые, при надавливании выделений нет. При осмотре половых органов увеличение яичка справа, при пальпации определяется безболезненное образование. Внутренние органы без особенностей.

1. Ваш предварительный диагноз?
 2. Дополнительные гормональные методы обследования?
 3. Дополнительные визуализирующие методы обследования
 4. Лабораторные маркеры опухолей яичек?
 5. Тактика лечения?
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

6. Домашнее задание (согласно методическим рекомендациям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Классификация гормонально-активных опухолей яичников
2. Критерии диагноза андрогенпродуцирующих опухолей яичников
3. Методы лечения гормонально-активных опухолей яичников.

8. Рекомендованная литература по теме занятия

Перечень обязательной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, изделия вид	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	ред. С. И. Рябов	СПб. : СпецЛит, 2015.

	доступа: https://www.books-up.ru/ru/read/vnutrennie-bolezni-v-2-t-t-2-2991838/		
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
 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.01.1.5.5. Тема: «Гиперандрогения у женщин. Синдром поликистозных яичников».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие.

3. Значение темы: (актуальность изучаемой проблемы) Синдром гиперандрогении (ГА) представляет собой важную проблему современной эндокринной гинекологии. ГА - одна из наиболее частых причин нарушений репродуктивной и менструальной функций (олигоменореи, ановуляции, бесплодия) у женщин репродуктивного возраста. По данным литературы у 10-20% женщин обнаруживают те или иные признаки ГА. Кроме того, ГА не только медицинская, но и социальная проблема, поскольку, кроме нарушения менструальной функции, приводит к различным косметическим дефектам (избыточной жирности кожи и волос, развитию акне, резистентным определению в крови на 5-8 день цикла уровня ЛГ, ФСГ, к обычному противоугревому лечению). Помимо косметических проблем, ГА приводит к психоэмоциональным реакциям, снижающим качество жизни женщин, а также к социальным проблемам, связанным с ограничениями в выборе профессии и трудоустройстве. Доля гиперандрогенных состояний составляет 1–4 % всех гинекологических заболеваний.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

- **учебная цель:** **знать** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений гиперандрогении, **уметь** провести дифференциальную диагностику первичного и вторичного, **владеть** оценкой результатов гормональных методов исследования, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с синдромом поликистозных яичников.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

Тестовые задания

1. ГОРМОН, СЕКРЕЦИЯ КОТОРОГО ИНГИБИРУЕТСЯ ПРИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЭСТРОГЕНОВ

- 1) прогестерон
- 2) АКТГ
- 3) ФСГ
- 4) ЛГ
- 5) Пролактин

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

2. ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (ФСГ) СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ

- 1) эстрогенов в фолликуле
- 2) андрогенов в надпочечниках
- 3) кортизола

- 4) альдостерона
 - 5) тестостерона
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

3. ЭСТРОГЕНЫ СИНТЕЗИРУЮТСЯ В НАДПОЧЕЧНИКАХ

- 1) в клубочковой зоне
- 2) в пучковой зоне
- 3) в сетчатой зоне
- 4) в мозговом слое
- 5) в капсуле надпочечников

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

4. ОСНОВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ПЕРВИЧНЫХ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) утолщение и склероз белочной оболочки яичников
- 2) гипоплазия тека-клеток
- 3) гиперплазия стромы яичников
- 4) гипоплазия эндометрия
- 5) гиперплазия шлюсных клеток яичника

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

4. ПРИ СИНДРОМЕ ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ ПОКАЗАНО ЛЕЧЕНИЕ

- 1) андрогенами
- 2) бромкриптином
- 3) эстроген-гестагенными препаратами
- 4) эстрогенами
- 5) заназолом

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

6. ДЛЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) повышение концентрации ЛГ
- 2) повышение уровня ФСГ
- 3) снижение уровня тестостерона
- 4) снижение уровня пролактина
- 5) повышение уровня тиролиберина

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

7. ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ

- 1) эстрогены
- 2) бромкриптин
- 3) андрогены
- 4) даназол
- 5) аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

8. ОПТИМАЛЬНЫМ ВАРИАНТОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ СЧИТАЕТСЯ

- 1) консервативная терапия
 - 2) демедуляция яичников
 - 3) электро-и термокаутеризация яичников
 - 4) овариэктомия
 - 5) клиновидная резекция обоих яичников
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

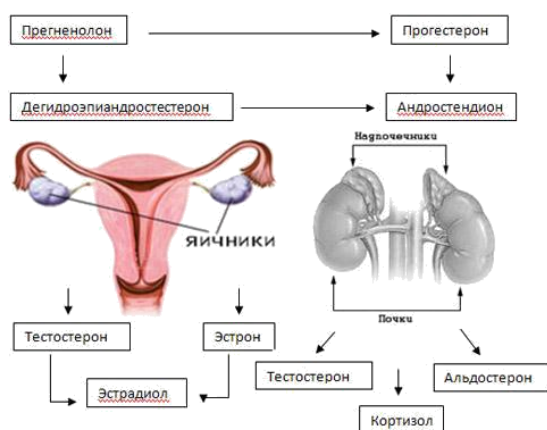
9. ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ АНДРОГЕНИИ СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ

- 1) комбинированные эстроген-гестагенные препараты
 - 2) эстрогены
 - 3) золадекс
 - 4) даназол
 - 5) глюкокортикостероиды
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

10. НА ЯИЧНИКОВЫЙ ГЕНЕЗ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ С БОЛЬШОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ УКАЗЫВАЕТ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

- 1) общего тестостерона
 - 2) 17-гидроксипрогестерона
 - 3) андростендиона
 - 4) кортизола
 - 5) дегидроэпиандростерона
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

5.2. Основные понятия и положения темы:



Гиперандрогения – состояние, связанное с избыточной секрецией андрогенов и/или усиленным их воздействием на организм, которое у женщин чаще всего проявляется вирилизацией (появление мужских черт), у мужчин гинекомастией (увеличение молочных желез) и импотенцией.

Андрогены - название группы стероидных гормонов, производимых в основном яичками у мужчин и яичниками у женщин, а также корой надпочечников. К андрогенам относят, например: тестостерон, 17-ОН-прогестерон (оксипрогестерон), ДГЭА-сульфат и т.д.

Среди всех эндокринных заболеваний в гинекологической практике чаще всего встречаются патология щитовидной железы и рассматриваемая нами гиперандрогения. Для понимания данной проблемы необходимо немного описать схему синтеза андрогенов, как можно более упростив ее:

Весь процесс контролируется гормонами гипофиза – АКТГ (аденокортикотропным гормоном) и ЛГ (лютеинизирующим гормоном).

Синтез всех стероидных гормонов начинается с превращения холестерина в прегненолон. Важно понимать следующее – этот этап происходит во всех стероидпродуцирующих тканях!

Остальные процессы также в той или иной степени происходит во всех органах, имеющих отношение к стероидогенезу, однако на выходе в разных органах продуцируются как одинаковые так и разные стероидные гормоны. Кроме того, необходимо добавить, что продукция стероидных гормонов может происходить не только в этих органах, но также и на периферии. В частности для женщины важную роль в продукции стероидов играет подкожная жировая клетчатка.

Симптомы гиперандрогении

Среди всех симптомов гиперандрогении преобладают следующие:

- о Гирсутизм – избыточный рост волос у женщин, так



называемое оволосение по мужскому типу, является самым частым признаком гиперандрогении. О нем можно говорить при появлении волос на животе по срединной линии, на лице, груди. Вместе с тем на голове возможны залысины.

Следует различать этот симптом от гипертрихоза – избыточный рост волос, не зависимый от андрогенов, который может быть как врожденным, так и приобретенным (при различных заболеваниях, например при порфириях). Надо также обращать внимание на расовую принадлежность пациентки – так у эскимосок и женщин выходцев из среднеазиатских стран оволосение более выражено, нежели у женщин в Европе или Северной Америке.

- о **Акне, шелушение кожи** – косметический дефект, который, как правило, является сопутствующим при других, более серьезных симптомах.
 - о **Опсоолигоменорея** (укороченные и разделенные длительным промежутком месячные), аменорея (отсутствие месячных) и бесплодие – чаще всего данный симптом встречается при поликистозе яичников, сопровождающимся гиперандрогенией.
 - о **Ожирение** – характерно как для яичниковой патологии, так и для патологии со стороны надпочечников.
 - о **Атрофия мышц** конечностей, мышц живота, остеопароз, атрофия кожи
- наиболее характерно для синдрома Кушинга (или Иценко-Кушинга в русскоязычной литературе).
- о **Высокий риск инфекций** – связано с пониженным иммунным ответом организма, в связи с неадекватной гормонпродукцией.
 - о **Нарушение толерантности к глюкозе** – преимущественно при поражении надпочечников, часто так же и при патологии со стороны яичников.
 - о **Формирование наружных половых органов промежуточного типа**(гипертрофия клитора, мочеполовой синус, частичное сращение больших половых губ) – выявляется сразу после рождения или в раннем детском периоде; чаще при врожденной гиперплазии коры надпочечников.
 - о **Артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, ретинопатия**(невосполительное повреждение сетчатки глаза).
 - о **Депрессия, сонливость, повышенная утомляемость** – связано кроме всего с тем, что нарушается секреция глюкокортикоидов надпочечников.

Причины гиперандрогении

Синдром поликистозных яичников (синдром Штейна-Левентала) - сочетание аменореи и двусторонних множественных кист яичников. При этом чаще всего встречается: нарушение менструального цикла, бесплодие, гирсутизм и ожирение. Диагноз ставиться по наличию гиперандрогении и хронической ановуляции. Повышен риск инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, сахарный диабет наблюдается у 20% больных.

Синдром Кушинга – состояние характеризующиеся избытком продукции глюкокортикоидов надпочечниками. У большинства больных отмечается увеличение веса с отложением жира на лице (лунообразное лицо), шее, туловище. Характерно: гирсутизм; нарушение менструальной функции, бесплодие; атрофия мышц конечностей, остеопороз; снижение иммунорезистентности; нарушение толерантности к глюкозе; депрессия и психозы; у мужчин – возможно гинекомастия и импотенция. Существуют следующие варианты синдрома:

А. АКТГ (аденокортикотропный гормон продуцируемый гипофизом) зависимый синдром:

Гипофизарный – чаще всего опухолевое поражение гипофиза
Эктопический – секреция АКТГ (или кортиколиберина) опухолью, любой локализации.

АКТГ независимый синдром:

Надпочечниковый – рак, аденома или гиперплазия коры надпочечников

Экзогенный – самолечение препаратами глюкокортикоидов или лечение другой патологии, с вынужденным приемом данных препаратов



Врожденная гиперплазия коры надпочечников – наследственное генетическое заболевание. Важны следующие формы:

Недостаточность 21-гидроксилазы (90-95% случаев) – частой причиной является недостаточность альдостерона. Характеризуется: ацидоз (смещение кислотно-основного баланса в организме в сторону увеличения кислотности); патология развития наружных половых органов.

о Недостаточность 11 β -гидроксилазы – нарушение формирования кортизола. Характеризуется: классическая форма - вирилизация, артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда, ретинопатия, патология развития наружных половых органов; неклассическая форма - гирсутизм, угревая сыпь, нарушение менструального цикла.

о Недостаточность 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы – его можно заподозрить при повышении уровней дегидроэпиандростерона и дегидроэпиандростерона сульфата при нормальных или незначительно повышенных уровнях тестостерона и андростендиона.

Андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников – чаще всего данная патология характерна для людей с выраженной вирилизацией или же с ее резким появлением и быстрым прогрессированием. При этом повышение уровня тестостерона более характерно для опухолей яичников, а

повышение уровня дегидроэпиандростерона сульфата – для опухолей надпочечников. Наиболее часто встречается при:

Гранулезоклеточной опухоли яичников,

Текоме яичника,

Андробластоме яичника,

Стероидоклеточных опухолях яичников (лютеома беременности, лейдигома), Аденоме надпочечников – 90% среди всех опухолей яичников, которые характеризуются продукцией только андрогенов.

Стромальная гиперплазия яичников и гипертекоз – наблюдается чаще всего после 60-80 лет. Повышено соотношение уровня эстрадиола и эстрогена. Характеризуется: гиперандрогенией, ожирением, артериальной гипертонией, нарушение толерантности к глюкозе и раком тела матки.

Диагностика гиперандрогении

Первым и главным методом в диагностике гиперандрогенных состояний является лабораторное исследование крови на содержание на уровень стероидных гормонов. Нормы для стероидных гормонов в крови:

Нормы для женщин:

Тестостерон – 0,2-1,0 нг/мл или 0,45 — 3,75 нмоль/л

Эстрадиол – $0,17 \pm 0,1$ нмоль/л - фолликулиновая фаза, $1,2 \pm 0,13$ нмоль/л-овуляция, $0,57 \pm 0,01$ нмоль/л – лютеиновая фаза.

Прогестерон - $1,59 \pm 0,3$ нмоль/л – фолликулиновая фаза, $4,77 \pm 0,8$ нмоль/л–овуляция, $29,6 \pm 5,8$ нмоль/л – лютеиновая фаза

Кортизол - 190-750 нмоль/л

Альдостерон - 4-15 нг/мл

Кроме того, надо знать нормы гормонов, влияющих на продукцию стероидов:

ЛГ - фолликулиновая фаза – 1,1 – 11,6 мМЕ/л, овуляция 17 – 77 мМЕ/л, лютеиновая фаза 0 -14,7 мМЕ/л

АКТГ – 0 – 46 пг/мл

ФСГ - фолликулиновая фаза-2,8-11,3 мМЕ/л, овуляция - 5,8 – 21 мМЕ/л, лютеиновая фаза - 1,2 - 9,0 мМЕ/л

Разнообразие заболеваний, которые сопровождаются гиперандрогенными состояниями, предрасполагает рассмотрение методов диагностики (а так же лечения) отдельно для каждого заболевания. Рассмотрим методы диагностики описанных выше патологий:

СПКЯ Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) - это эндокринное (гормональное) заболевание, характеризующееся патологическими изменениями структуры и функции яичников. Часто употребляемые синонимы СПКЯ - поликистоз или склерокистоз яичников.

Причины СПКЯ

СПКЯ – часто распространенное гормональное расстройство среди женщин репродуктивного возраста, приводящее к стойкому бесплодию. Несмотря на актуальность проблемы, точные причины возникновения СПКЯ до сих пор неизвестны.

Известен тот факт, что почти у всех женщин с поликистозом яичников имеется **инсулинорезистентность**, т.е снижена чувствительность организма

К инсулину - гормону поджелудочной железы, регулирующему уровень сахара в крови. Все это приводит к тому, что в крови циркулирует инсулин в больших количествах. Согласно проведенным исследованиям, можно предположить, что повышенный инсулин стимулирует яичники к избыточной выработке мужских половых гормонов - андрогенов, которые нарушают структуру и функцию яичников.

Прежде всего, андрогены пагубно влияют на процесс овуляции, без которой невозможна беременность, не давая нормально расти яйцеклеткам. Наружная оболочка яичников под воздействием мужских гормонов утолщается и созревший фолликул не может ее “разорвать”, чтобы яйцеклетка могла выйти и принять участие в процессе оплодотворения. Неразорвавшийся фолликул заполняется жидкостью и превращается в кисту. То же самое происходит и с другими фолликулами - они созревают и перестают работать, становясь кистами. Таким образом, яичники женщины с поликистозом представляют из себя скопление из множества мелких кист. Из-за этого яичники при СПКЯ больше по размеру, чем нормальные.



Помимо гормональных причин, к предрасполагающим факторам, ведущим к развитию СПКЯ, относят:

- наследственная предрасположенность занимает чуть ли не главное место в причинах СПКЯ;
- ожирение или избыточная масса тела;
- сахарный диабет.

Симптомы СПКЯ

Симптомы СПКЯ разнообразны. Первое, на что обычно обращает внимание женщина - это **нерегулярные месячные**. Задержки менструаций при СПКЯ могут быть месяцами и даже по полгода. Поскольку нарушение гормональной функции яичников начинается с пубертатного периода, то и нарушения цикла начинаются с менархе и не имеют тенденции к нормализации. Следует отметить, что возраст менархе соответствует таковому в популяции — 12-13 лет (в отличие от надпочечниковой гиперандрогении при адреногенитальном синдроме, когда менархе запаздывает). Примерно у 10-15% пациенток

нарушения менструального цикла имеют характер дисфункциональных маточных кровотечений на фоне гиперпластических процессов эндометрия. Поэтому женщины с СПКЯ входят в группу риска развития аденокарциномы эндометрия, фиброзно-кистозной мастопатии и рака молочных желез.

Молочные железы развиты правильно, у каждой третьей женщины имеет место **фиброзно-кистозная мастопатия**, развивающаяся на фоне хронической ановуляции и гиперэстрогении.

Помимо нарушений менструального цикла, из-за повышенного количества мужских гормонов возникает повышенный рост волос по всему телу (**гирсутизм**). **Кожа становится жирной**, появляются прыщи и угри на лице, спине, груди. Характерно появление темно-коричневых пятен на коже по внутренней поверхности бедер, на локтях, в подмышечных впадинах. **Волосы на голове быстро жирнеют** из-за нарушенной функции сальных желез. Гирсутизм, различной степени выраженности, развивается постепенно

С периода менархе, в отличие от аденогенитального синдрома, когда гирсутизм развивается до менархе, с момента активации гормональной функции надпочечников в период адренархе.

Практически все пациентки с СПКЯ имеют **повышенную массу тела**. При этом излишки жира откладываются, как правило, на животе (“центральный” тип ожирения). Поскольку уровень инсулина при СПКЯ повышен, довольно часто заболевание сочетается с сахарным диабетом 2 типа. СПКЯ способствует раннему развитию сосудистых заболеваний, таких как гипертоническая болезнь и атеросклероз.

И, наконец, один из основных и неприятных симптомов СПКЯ - это **бесплодие** из-за отсутствия овуляции. Чаще всего бесплодие первичное (в 85 % случаев), т.е. беременностей никогда не было. Иногда бесплодие является единственным симптомом поликистоза яичников. Бесплодие имеет первичный характер в отличие от надпочечниковой гиперандрогении, при которой возможна беременность и характерно ее невынашивание.

Поскольку симптомов заболевания много, СПКЯ легко можно перепутать с любым дисгормональным нарушением. В молодом возрасте жирную кожу, угри и прыщи принимают за естественные возрастные особенности, а повышенная волосатость и проблемы с лишним весом зачастую воспринимаются как генетические особенности. Поэтому если менструальный цикл не нарушен и женщина еще не пробовала беременеть, то к гинекологу такие пациентки обращаются редко. Важно знать, что любые подобные проявления не являются нормой и при обнаружении у себя подобных симптомов следует очно проконсультироваться у гинеколога-эндокринолога.

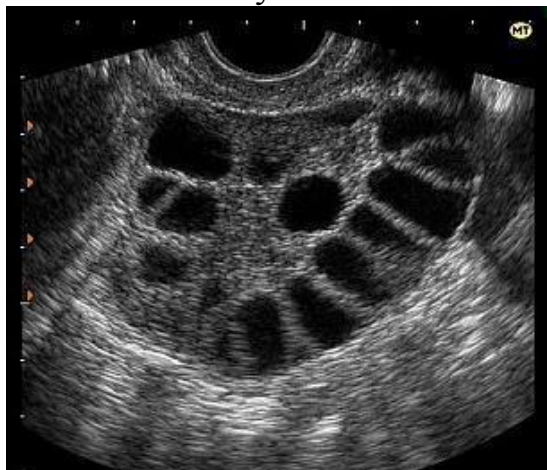
Диагностика СПКЯ

Структурные изменения яичников при СПКЯ характеризуются:

- ☐ гиперплазией стромы;
- ☐ гиперплазией клеток теки с участками лютеинизации;
- ☐ наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов диаметром 5—8 мм., расположенных под капсулой в виде «ожерелья»;
- ☐ утолщением капсулы яичников

Диагностика СПКЯ включает:

-подробный опрос и осмотр гинеколога-эндокринолога. При осмотре врач отмечает увеличение обоих яичников и внешние признаки СПКЯ;



УЗИ органов малого таза с вагинальным датчиком. При исследовании по периферии яичников выявляют множество неовулированных фолликулов до 10 мм, объем яичников сильно увеличен. **Четкие критерии эхоскопической картины СПКЯ:** объем яичников более 9 см³, гиперплазированная строма составляет 25% объема, более десяти атретичных фолликулов диаметром до 10 мм, расположенных по периферии под утолщенной капсулой. Объем яичников определяется по формуле: $V = 0,523 (L \times S \times H) \text{ см}^3$, где V, L, S, H — соответственно объем, длина, ширина и толщина яичника; 0,523 — постоянный коэффициент. Увеличение объема яичников за счет гиперплазированной стромы и характерное расположение фолликулов помогают дифференцировать поликистозные яичники от нормальных (на 5-7-й день цикла) или мультифолликулярных. Последние характерны для раннего пубертата, гипогонадотропной аменореи, длительного приема КОК. Мультифолликулярные яичники характеризуются при УЗИ небольшим числом фолликулов диаметром 4-10 мм., расположенных по всему яичнику, обычной картиной стромы и, главное, нормальным объемом яичников (4-8 см³);

- исследование гормонов плазмы крови (ЛГ, ФСГ, пролактин, свободный тестостерон, ДГЭА-с, 17-ОН прогестерон). Гормоны необходимо сдавать в определенные дни менструального цикла, иначе исследование не будет информативным. ЛГ, ФСГ и пролактин сдают на 3-5 день, свободный тестостерон и ДГЭА-с на 8-10 день, а 17-ОН прогестерон на 21-22 день цикла. Как правило, при поликистозе повышен уровень ЛГ (увеличение соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5), пролактина, тестостерона и ДГЭА-с; а ФСГ и 17-ОН прогестерон понижен;

- биохимический анализ крови (при СПКЯ может быть повышен уровень холестерина, триглицеридов и глюкозы);

- пероральный тест на толерантность к глюкозе выполняют для определения чувствительности к инсулину;

- диагностическая лапароскопия с биопсией яичника - берется кусочек ткани яичника для гистологического исследования. Биопсия эндометрия показана женщинам с ациклическими кровотечениями в связи с большой частотой гиперпластических процессов эндометрия.

После пробы с дексаметазоном содержание андрогенов незначительно снижается, примерно на 25% (за счет надпочечниковой фракции).

Проба с АКТГ отрицательная, что исключает надпочечниковую гиперандрогению, характерную для адреногенитального синдрома. Отмечено также повышение уровня инсулина и снижение ПССГ в крови.

В клинической практике простым и доступным методом определения нарушения толерантности глюкозы к инсулину является сахарная кривая. Определяется сахар крови сначала натощак, затем — в течение 2 ч после приема 75 г глюкозы. Если через 2 ч уровень сахара крови не приходит к исходным цифрам, это свидетельствует о нарушенной толерантности к глюкозе, т. е. об инсулинрезистентности, что требует соответствующего лечения.

Критериями для постановки диагноза СПКЯ являются:

- ☐ своевременный возраст менархе,
- ☐ нарушение менструального цикла с периода менархе в подавляющем большинстве случаев по типу олигоменореи,
- ☐ гирсутизм и ожирение с периода менархе у более 50% женщин,
- ☐ первичное бесплодие,
- ☐ хроническая ановуляция,
- ☐ увеличение объема яичников за счет стромы по данным трансвагинальной эхографии,
- ☐ повышение уровня Т,
- ☐ увеличение ЛГ и отношения ЛГ/ФСГ $> 2,5$.

Лечение СПКЯ

Лечение СПКЯ определяется с учетом выраженности симптомов и желанием женщины забеременеть. Обычно начинают с консервативных методов лечения, при неэффективности показано хирургическое лечение.

Если у женщины имеется ожирение, то лечение следует начать с коррекции массы тела. В противном случае консервативное лечение у таких пациенток не всегда дает желаемый результат.

При наличии ожирения проводятся:

- ☐ **первый этап лечения — нормализация массы тела.** Снижение массы тела на фоне редуccionной диеты приводит к нормализации углеводного и жирового обмена. Диета предусматривает снижение общей калорийности пищи до 2000 ккал в день, из них 52% приходится на углеводы, 16% — на белки и 32% — на жиры, причем насыщенные жиры должны составлять не более 1/3 общего количества жира. Важным компонентом диеты является ограничение острой и соленой пищи, жидкости. Очень хороший эффект отмечается при использовании разгрузочных дней, голодание не рекомендуется в связи с расходом белка в процессе глюконеогенеза. Повышение физической активности является важным компонентом не только для нормализации массы тела, но и повышения чувствительности мышечной ткани к инсулину. Самое трудное - убедить пациентку в необходимости нормализации массы тела, как первого этапа в лечении СПКЯ;
- ☐ **второй этап лечения — медикаментозное лечение гормональных нарушений;**

- **третий этап лечения** - стимуляция овуляции после нормализации массы тела и при СПКЯ при нормальной массе тела. Стимуляция овуляции проводится после исключения трубного и мужского факторов бесплодия.

Консервативное лечение СПКЯ

Цели консервативного лечения СПКЯ - стимулировать процесс овуляции (если женщина заинтересована в беременности), восстановить нормальный менструальный цикл, уменьшить внешние проявления гиперандрогении (повышенную волосатость, прыщи и т.д.), скорректировать нарушения углеводного и липидного обмена.

При нарушенном углеводном обмене лечение бесплодия начинают с назначения гипогликемических препаратов из группы бигуанидов (**Метформин**). Препараты корректируют уровень глюкозы в крови, курс лечения составляет 3-6 месяцев, дозы подбирают индивидуально.

Для стимуляции овуляции применяют **гормональный препарат-антиэстроген Кломифен-цитрат**, который стимулирует выход яйцеклетки из яичника. Препарат применяют на 5-10 день менструального цикла. В среднем, после применения Кломифена овуляция восстанавливается у 60 % пациенток, беременность наступает у 35 %. При отсутствии эффекта от Кломифена, для стимуляции овуляции применяют гонадотропные гормоны, такие как **Пергонал, Хумегон**. Стимуляция гормонами должна проводиться под строгим контролем гинеколога. Эффективность лечения оценивают при помощи УЗИ и показателей базальной температуры тела.

Если женщина не планирует беременность, для лечения СПКЯ назначают **комбинированные оральные контрацептивы (КОК) с антиандрогенными свойствами для восстановления менструального цикла**. Такими свойствами обладают КОКи Ярина, Диане-35, Жанин, Джес. При недостаточном антиандрогенном эффекте КОКов, возможно совместное применение препаратов с антиандрогенами (Андрокур) с 5 по 15-й день цикла. Лечение проводят с динамическим контролем показателей гормонов в крови. Курс лечения составляет в среднем от 6 месяцев до года.

Высоким антиандрогенным свойством обладает калийсберегающий диуретик **Верошпирон**, который также используют при поликистозе яичников. Препарат снижает синтез андрогенов и блокирует их действие на организм. Препарат назначают минимум на 6 месяцев.

Хирургическое лечение СПКЯ

Хирургическое лечение также применяется при СПКЯ, чаще всего, для лечения бесплодия. Операция проводится лапароскопическим доступом, под общим наркозом делают небольшие разрезы. Существует два основных оперативных метода для лечения СПКЯ - клиновидная резекция яичников (удаляют ткани яичников, которые в избытке синтезируют андрогены) и электрокаутеризация яичников (точечное разрушение андрогенпродуцирующей ткани яичника, операция менее травматичная и менее длительная по сравнению с клиновидной резекцией). Преимуществом лапароскопической резекции является возможность ликвидации часто сопутствующего перитонеального фактора бесплодия (спаек, непроходимости маточных труб).

В результате оперативного вмешательства овуляция восстанавливается и в течение 6-12 месяцев женщина может зачать ребенка. В большинстве случаев в послеоперационном периоде через 3-5 дней наблюдается менструальноподобная реакция, а через 2 недели — овуляция, которая тестируется по базальной температуре. Отсутствие овуляции в течение 2-3 циклов требует дополнительного назначения кломифена. Как правило, беременность наступает в течение 6-12 месяцев, в дальнейшем частота наступления беременности уменьшается. Если и после операции долгожданная беременность не наступает в течение года - дальнейшее ожидание не имеет смысла и женщине рекомендуют прибегнуть к ЭКО (экстракорпоральное оплодотворение).

Несмотря на достаточно высокий эффект при стимуляции овуляции и наступлении беременности, большинство врачей отмечают рецидив клинической симптоматики СПКЯ примерно через 5 лет. Поэтому после беременности и родов необходима **профилактика рецидива СПКЯ**, что важно, учитывая риск развития гиперпластических процессов эндометрия. С этой целью наиболее целесообразно назначение КОК, предпочтительнее монофазных (марвелон, фемоден, диане, мерсилон и др.). При плохой переносимости КОК, что бывает при избыточной массе тела, можно рекомендовать гестагены во вторую фазу цикла: дюфастон в дозе 20 мг. с 16-го по 25-й день цикла. Женщинам, не планирующим беременность, после первого этапа стимуляции овуляции кломифеном, направленного на выявление резервных возможностей репродуктивной системы, также рекомендуется назначение КОК или гестагенов для регуляции цикла, уменьшения гирсутизма и профилактики гиперпластических процессов.

Лечение поликистоза яичников длительное, требующее тщательного наблюдения у гинеколога-эндокринолога. Всем женщинам с СПКЯ рекомендуется, по возможности, как можно раньше беременеть и рожать, поскольку симптомы заболевания, увы, с возрастом довольно часто прогрессируют.

Осложнения СПКЯ:

- бесплодие, не поддающееся лечению;
- сахарный диабет и гипертоническая болезнь, риск развития инфарктов и инсультов при СПКЯ возрастает в несколько раз;
- рак эндометрия может развиваться при поликистозе из-за длительного нарушения функции яичников;
- у беременных женщин с СПКЯ чаще, чем у здоровых беременных, происходят выкидыши на ранних сроках, преждевременные роды, диабет беременных и преэклампсии.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

- разбор больных с гиперандрогенией.

5.4. Итоговый контроль знаний:

- ответы на вопросы по теме занятия;
- решение ситуационных задач, тестовых заданий по теме.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у женщин. (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
2. Основные причины развития гиперандрогенных состояний (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
3. Методы диагностики гиперандрогенных состояний. (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
4. СПКЯ. Особенности клинической картины. (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
5. Диагностические критерии СПКЯ. (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
6. Лечение СПКЯ. (УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8).

Ситуационные задачи:

Задача № 1

На приём к врачу-эндокринологу обратилась девушка 19 лет с жалобами на избыточный рост волос на лице, отсутствие менструаций. Из анамнеза известно, что набрала 10 кг за последние 2 месяца, аменорея в течение 3 месяцев. Объективно: пациентка повышенного питания (рост 158 см, вес – 100 кг, ИМТ – $39,0 \text{ кг/м}^2$, ОТ – 90 см). На коже живота, плеч, в подмышечных впадинах, внутренней поверхности бедер розовые стрии длиной 4-5 см. Акне на лице, верхней части спины. При оценке степени гирсутизма в андрогензависимых областях, гирсутное число (по шкале Ферримана-Голлвея) – 17. Перкуторно границы сердца не изменены, сердечные тоны ритмичные, ЧСС 78 в мин, АД – 135/80 мм рт. ст.

1. Ваш диагноз?
2. Укажите наиболее вероятные причины аменореи у данной больной?
3. Какой синдром необходимо исключить у данной пациентки?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 2

На прием к эндокринологу обратилась девушка 23 лет с жалобами на отсутствие menses в течение 6 месяцев (месячные с 15 лет, не регулярные); также стала отмечать значительную прибавку в весе в течение года (15 кг); постоянно наблюдается у дерматолога по поводу акне.

Объективно: кожные покровы обычной окраски, влажные. Пульс 78 ударов в минуту, АД 110/70 мм.рт.ст. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки, мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет. При УЗИ органов малого таза яичники увеличены в размерах (объем более 9 см^3), гиперплазированная строма составляет 25% объема, более 10 атретичных фолликулов диаметром до 10 мм, расположенных по периферии под утолщенной капсулой.

1. Предположительный диагноз?
2. Какие еще исследования следует провести?
3. Лечение?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 3

К эндокринологу обратилась девушка 18 лет, с жалобами на отсутствие менархе, повышенное потоотделение, избыточное оволосение по мужскому типу. До этого за медицинской помощью не обращалась. У гинеколога не обследовалась.

Объективно: кожные покровы обычной окраски, влажные. Пациентка повышенного питания (рост 158 см, вес – 89кг). Живот обычной формы, при пальпации напряжен, болезненный в нижних отделах. Симптомов раздражения брюшины нет. При оценке степени гирсутизма в андрогензависимых областях, гирсутное число (по шкале Ферримана-Голлвея) - 18.

1. Предположительный диагноз?

2. Патогенез данного заболевания?

3. С какими заболеваниями следует провести дифференциальную диагностику?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача №4

К гинекологу-эндокринологу обратилась женщина 29 лет, в браке 6 лет, детей нет. В анамнезе нерегулярный менструальный цикл, дисфункциональные маточные кровотечения, ожирение. При вагинальном исследовании: матка нормальных размеров и консистенции, безболезненная. Придатки четко пальпируются, увеличены в объеме имеют неровную структуру. Движения за шейку матки безболезненны. Влагалищные своды глубокие, пальпация сводов безболезненна.

1. Какие основные клинические проявления СПКЯ можно выделить?

2. Какие лабораторные исследования подтвердят диагноз СПКЯ?

3. План лечения?

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

Задача № 5.

К эндокринологу обратилась женщина 42 года, с жалобами на общую слабость, недомогание, последние 2 месяца стала отмечать повышенную жажду, учащение мочеиспускания. С юности отмечает нерегулярный менструальный цикл, повышенную массу тела. Из анамнеза 2 выкидыша, частые маточные кровотечения. Объективно: кожные покровы обычной окраски, влажные, на коже лица постакнические пятна, в области внутренней поверхности бедер и нижней части живота стрии бледно-розового цвета, до 1-2 см в длину, располагаются поверхностно, ИМТ=29 кг/м².

При аускультации дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД 13/90 мм. рт. ст., ЧСС 71 в минуту. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Синдром 12 ребра отрицательный с обеих сторон.

Уровень тощакового сахара 7,82 – 7,9 ммоль/л, дважды, повышенный уровень триглицеридов, общего холестерина.

УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

1. Клинико-лабораторные критерии синдрома поликистозных яичников
2. Лабораторная диагностика гиперандрогении
3. Современные методы лечения при гиперандрогении.

8. 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] :	ред. И. И. Дедов, Г. А.	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

	нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	Мельниченко	

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.01.1.7.100 Тема: «Климактерий и заболевания, связанные с ним»

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. 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 гипоестрогении 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.

4.Цели обучения: - общая: обучающийся должен обладать УК-1 и ПК-1, ПК- 2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9: знать основные направления диагностики и лечения менопаузы и гипоестрогенных состояний, показаний и противопоказаний к ЗГТ.

5.План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

1. ГОРМОН, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОЦЕНИТЬ НАСТУПЛЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ.

- 1)Эстриола
 - 2)Эстрадиола
 - 3)Пролактина
 - 4)ФСГ
- ПК-5, ПК-6

2. РАННИЕ СИМПТОМЫ МЕНОПАУЗЫ.

- 1)Вазомоторные и эмоциональные
 - 2)Урогенитальные нарушения
 - 3)Патология кожи и её придатков
 - 4)Остеопороз
- ПК-5, ПК-6

3. ПОЗДНИЕ СИМПТОМЫ ДЕФИЦИТА ЭСТРОГЕНОВ:

- 1)Вазомоторные и эмоциональные
 - 2)Урогенитальные нарушения
 - 3)Патология кожи и её придатков
 - 4)Остеопороз
- 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
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

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

ПК-5, ПК-6

7. ЭФФЕКТ ЭСТРОГЕНОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

- 1) Снижение содержания ХС и ЛПНП, ОНП
- 2) активация липопротеин-липазы
- 3) Снижение триглицеридов
- 4) Понижение уровня ЛПВП

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

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) двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ПК-5, ПК-6

10. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) противовоспалительная терапия
- 2) физиотерапия и лечебная физкультура
- 3) витаминотерапия

- 4) назначение препаратов ингибиторов остеокласт -опосредованной костной резорбции
ПК-5, ПК-6

5.2. Основные понятия и положения темы.

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, конъюнктивы 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.

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, рН 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 – обусловленный гипоестрогенией, чаще всего наблюдается поражение позвонков и переломы нижней трети костей предплечья.
2. Сенильный или старческий – развивается после 70 лет, с преимущественным поражением трубчатых костей, с частыми переломами шейки бедра. К возрасту 70 лет 40% белых женщин имеют минимум один перелом из-за остеопороза.

На фоне гипоестрогении 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. Эндogenous 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 в интиму 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» конъюнктивитов, 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 экстриол сукцинат. Эстриол наименее активный эстроген.

Средняя терапевтическая доза эстриола – 17б составляет 1 мг/сут, эстрадиола валерата – 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 распространенным является оральный метод назначения гормонотерапии в постменопаузе.

При парантеральном назначении эстрогенов используются различные способы введения: внутримышечное, чрескожное (пластырь), подкожное и наружное (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-нортестостерона).

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
Циклопрогестина	Эстрадиол-валериат	2,0	Норгестрел	0,5	Шеринг Германия
Дивитрен	Эстрадиол-валериат	2,0	Медрокси про Гестерон-ацетат	20,0	Орино Финляндия
Климорм	Эстрадиол-валериат	2,0	Левонор-Гестрел	0,15	Йенафарм Германия

В клинической практике используются также монотерапия натуральными эстрогенами:

1. – конъюгированные эстрогены «Премарин» (Уагет, 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.

Гормонопрофилактика сердечно-сосудистых заболеваний: установлено наличие эстроген-рецепторных протеинов в мышцах стенок артерий. Эстрогены действуют на стенку артерий через механизмы связывания с гормональными рецепторами, вазоактивными пептидами, простогланидинами 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.

5.3. Самостоятельная работа по теме.

-Разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний.

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. Последняя menses 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), coitus interruptus. Беременности - 4; Срочные роды - 1, преэклампсия; Мед.а-борт - 3 б/о. Экстрагенитальные заболевания: Желче-каменная болезнь - лапароскопическая холецистэктомия 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 - acanthosis nigricans. 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.
- 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 дотрагивании 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.
- 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 гениталий: М-эхо 2 мм.

Онкоцитология: Атрофический тип мазка, без атипии. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия шейки бедра: Остеопороз.

1. Ваш основной диагноз?
 2. Ваш сопутствующий диагноз?
 3. Выделите основные синдромы
 4. Тактика лечения.
 5. Прогноз.
- 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. Мenses по 2-3 дня, ч/з 30-31 день, умеренные. Постменопауза 3 года. Половая жизнь с 22 лет, в браке. Контрацепция: coitus interruptus, презерватив.

Беременности - 12; Срочные роды I б/о; Мед. аборт - 11, нео-днократно с reabrasio caviterii, осложнение: сальпингоофорит, эндометрит. Экстрагенитальные заболевания: С 53 лет диффузный токсический зоб I степени (ВОЗ), субклинический тиреотоксикоз, эндокринная офтальмопатия. 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 дотрагивании 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.
- 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 = 80 в' АД=130/80

В б/х анализах, ЭКГ патологии не выявлено

Страдает аутоиммунным териоидитом, 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.
- УК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. Домашнее задание по теме (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Современные принципы менопаузальной гормонотерапии.
2. Основные периоды развития клинических симптомов менопаузы.
3. Осложнения климакса.

8. 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.

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

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

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 О.О.01.1.5.7. Тема: «Гипогонадизм. Возрастной андрогенный дефицит».

2. Форма организации занятия: практическое занятие.

3. Значение изучения темы:

Интерес к изучению возрастного снижения секреции андрогенов у мужчин появился после опубликования Массачусетского исследования старения мужчин, согласно которому уровень биодоступного тестостерона начинает снижаться у каждого мужчины уже с 30-35 лет со скоростью около **23%** в год. Данное состояние определяют как синдром парциального андрогенного дефицита у пожилых мужчин (англ. PADAM - partial androgen deficiency of aging male), или возрастной гипогонадизм (age related hypogonadism). Рядом исследований было выявлено, что при дефиците тестостерона у мужчин имеет место инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, а введение препаратов тестостерона вызывало снижение уровня инсулина.

4. Цели обучения

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

-**учебная цель:** **знать** этиологию, патогенез, классификацию, особенности клинических проявлений гипогонадизма, **уметь** провести дифференциальную диагностику первичного и вторичного, **владеть** оценкой результатов гормональных методов исследования, алгоритмом постановки предварительного и развернутого клинического диагноза больным с гипогонадизмом.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний. Тестовые задания.

1. СОДЕРЖАНИЕ АНДРОГЕНОВ В КРОВИ ОТРАЖАЕТ КОНЦЕНТРАЦИЯ

- 1) свободного тестостерона
- 2) андростендиона
- 3) дигидроэпиандростерона-сульфата(ДГЭАС)
- 4) 17-гидроксипрогестерона
- 5) общего тестостерона

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

2. ЦИКЛИЧЕСКАЯ СЕКРЕЦИЯ ЛГ И ФСГ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ

- 1) механизмом отрицательной и положительной обратной связи со стероидогенезом в яичниках
- 2) периодическим увеличением содержанием простогландинов в фолликулярной жидкости
- 3) периодическим выбросом нейротрансмиттеров
- 4) изменением кровотока в портальной системе гипофиза
- 5) выбросом гонадотропин-рилизинг гормона один раз в 20-30 мин

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

3. ДЕЙСТВИЕ АНДРОГЕНОВ НА УРОВНЕ РЕЦЕПТОРОВ БЛОКИРУЕТ

- 1) 5 альфа редуктаза
- 2) циметидин
- 3) эстрогены
- 4) фуросемид
- 5) преднизолон

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

4. НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОГОНАДИЗМА РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГОНАД В ПЕРИОД

- 1) препубертата
- 2) пубертата
- 3) постпубертата
- 4) внутриутробный
- 5) любой

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

5. ТЯЖЕЛЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ТЕСТИКУЛ ИЛИ ЯИЧНИКОВ ВНУТРИУТРОБНО ПРИВОДЯТ К РАЗВИТИЮ

- 1) тяжелого гипогонадизма
- 2) сперматогенной дисфункции гонад
- 3) бесплодию
- 4) импотенции
- 5) гипотиреоза

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. ДЛЯ ВТОРИЧНОГО ГИПОГОНАДИЗМА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) евнухоидные пропорции тела
- 2) повышение уровня гонадотропных гормонов
- 3) понижение уровня гонадотропных гормонов
- 4) бесплодие
- 5) азооспермия

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

7. ПРИЧИНОЙ ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН МОЖЕТ БЫТЬ

- 1) гемохроматоз
- 2) избыточная продукция адренокортикотропного гормона
- 3) аутоиммунный гипотиреоз
- 4) опухоль гипофиза
- 5) увеличение секреции лютеинизирующего гормона

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

8. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) анорхизм
- 2) карликовость
- 3) лунообразное лицо
- 4) азооспермия

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

9. У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА СПЕРМОГРАММА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) некроспермией
- 2) нормальной спермограммой
- 3) олигозооспермией
- 4) азооспермией
- 5) олигоастеноспермией

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

10. ДЛЯ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ХАРАКТЕРНО

- 1) положительный половой хроматин
- 2) олигозооспермией
- 3) карликовость
- 4) ожирение
- 5) пальцы в виде «барабанных палочек»

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

5.2. Основные понятия и положения темы:

Классификация гипогонадизма включает следующие формы:

I. Гипогонадизм как самостоятельное заболевание:

1. гипергонадотропный гипогонадизм;
2. гипогонадотропный гипогонадизм;
3. нормогонадотропный гипогонадизм.

II. Гипогонадизм у лиц с абберациями половых хромосом.

III. Симптоматический гипогонадизм (при эндокринных и неэндокринных заболеваниях).

IV. Гипогонадизм, сопровождающийся нарушениями половой дифференцировки (без хромосомных аббераций).

При определении нозологической формы термин «гипогонадизм» правомочен только для больных первой группы. В остальных случаях он будет определять не саму болезнь, а только симптомокомплекс как одно из проявлений основного заболевания.

Общепринятой терминологии возрастного андрогенного дефицита не существует. До недавнего времени наиболее корректным считали термин «частичная андрогенная недостаточность у пожилых мужчин», или «PADAM-синдром» (Partial Androgen Deficiency of Aging Male). В 2003 году был предложен термин «поздноначавшийся гипогонадизм», или «LOH-синдром» (Late-Onset Hypogonadism), который в настоящее время наиболее

распространен. В последнее время также используют термины: «синдром дефицита тестостерона», или «TDS-синдром» (Testosterone Deficiency Syndrome), «синдром андрогенодефицита у мужчин старшей возрастной группы», или «ADSOM-синдром» (Androgen Deficiency Syndrome of the Older Male).

Определение. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин - биохимический синдром, развивающийся с возрастом и характеризующийся уменьшением концентрации андрогенов в сыворотке крови, в ряде случаев сопровождающийся снижением рецепторной чувствительности к андрогенам. Эти биохимические изменения могут приводить к значительному ухудшению качества жизни и негативно влиять на функции многих органов и систем (определение Международного Общества по изучению проблем пожилых мужчин - ISSAM).

Скрининг и профилактика. Гормональный скрининг следует проводить среди всех мужчин старше 50 лет независимо от наличия жалоб, поскольку ранняя диагностика и своевременное начало лечения служат профилактикой развития целого ряда достаточно серьезных осложнений, среди которых наибольшую опасность представляют сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз.

Для скрининга разработано достаточно много простых опросников, наибольшей популярностью пользуется опросник по оценке андрогенного статуса мужчины, разработанный немецким центром эпидемиологии и научных исследований (Берлин, Германия).

Классификация. В зависимости от степени снижения секреции тестостерона:

- абсолютный дефицит тестостерона, гипогонадное состояние - снижение секреции тестостерона, приводящее к снижению его концентрации в крови ниже референтных значений - ниже 12 нмоль/л (для общего тестостерона);
- относительный дефицит тестостерона - снижение концентрации тестостерона по сравнению с предыдущими годами, но не выходящее за пределы физиологических показателей. В зависимости от вида гипогонадизма:
- первичный гипогонадизм (гипергонадотропный);
- вторичный гипогонадизм (гипо- или нормогонадотропный).

Этиология и патогенез. Возрастной андрогенный дефицит - многофакторное заболевание. В патогенезе возрастного снижения действия тестостерона можно выделить два основных звена:

- непосредственное снижение синтеза тестостерона в яичках;
- повышение концентрации глобулин-связывающих половых гормонов (ГСПГ) с возрастом.

ГСПГ имеет большее сродство к тестостерону, чем к эстрогенам, поэтому при увеличении его секреции повышается доля связанного с ним тестостерона (не поступающего в ткани), а также изменяется соотношение тестостерон/эстрадиол и усиливаются эффекты эстрогенов.

Независимо от содержания ГСПГ, с возрастом у всех мужчин снижается синтез тестостерона в яичках клетками Лейдига.

Наиболее вероятные причины возрастного андрогенного дефицита:

- возрастное уменьшение количества клеток Лейдига;
- снижение количества рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ);

- уменьшение активности ферментов, участвующих в синтезе тестостерона;
- нарушение регуляции в системе гипоталамус-гипофиз;
- генетическая предрасположенность - у мужчин с меньшим числом САG-повторов в гене рецептора к андрогенам с возрастом быстрее снижается концентрация тестостерона.

Однозначного мнения о главном инициирующем факторе патогенеза возрастного снижения секреции тестостерона нет. Целый ряд факторов влияет на снижение секреции тестостерона и роль каждого из них, возможно, не только изменяется в разные возрастные периоды, но и различна в каждом конкретном случае. Возможно, в молодом возрасте ведущее значение играет нарушение гипоталамо-гипофизарной системы (вторичный гипогонадизм), у мужчин пожилого возраста определенный вклад также вносят и нарушения на уровне клеток Лейдига (смешанный характер гипогонадизма), а у мужчин старше 70-80 лет на первое место выходят изменения в яичках, обусловленные апоптозом (первичный гипогонадизм).

Клиническая картина. Клинические проявления возрастного андрогенного дефицита разнообразны, так как недостаток тестостерона отражается на многих физиологических функциях и метаболических процессах в организме. Основные изменения происходят в центральной нервной, сердечно-сосудистой, мочеполовой и опорно-двигательной системах, а также в коже. Для выявления симптомов, обусловленных дефицитом тестостерона, необходим тщательный целенаправленный расспрос и оценка в совокупности всей клинической картины. Симптомы недостаточности андрогенов можно разделить на несколько основных групп:

- вегетососудистые проявления** - «горячие приливы», повышенная потливость, сердцебиения, кардиалгии;
- психоэмоциональные нарушения** встречаются наиболее часто - быстрая утомляемость, лабильность настроения со склонностью к депрессиям, нарушение памяти и способности к длительной концентрации внимания, снижение творческой продуктивности, расстройство сна;
- трофические нарушения** - сухость и дряблость кожи, появление морщин, выпадение волос, снижение мышечной массы, увеличение количества жировой ткани, остеопения;
- нарушения деятельности мочеполовой системы** - ослабление или исчезновение спонтанных и/или адекватных эрекций (эректильная дисфункция) на фоне снижения либидо, учащенное мочеиспускание, не связанное с аденомой предстательной железы, а также ослабление струи мочи и ночные мочеиспускания, связанные со снижением резервной функции мочевого пузыря (по данным Lunglmayr (1997), снижение концентрации тестостерона в плазме крови у пожилых мужчин сопровождается не только снижением либидо и сексуального возбуждения, но и ведет к снижению частоты сексуальных фантазий);
- эндокринные нарушения** - возрастная гинекомастия, ожирение, снижение полового влечения и половой функции (все большее количество работ демонстрирует связь между снижением концентрации тестостерона и развитием метаболического синдрома у мужчин).

Дефицит тестостерона может приводить к развитию **анемического синдрома**: чаще всего развивается нормохромная нормоцитарная анемия, обусловленная угнетением синтеза эритропоэтина в почках и процессов кроветворения в костном мозге. Существует взаимосвязь между нарушением липидного обмена и снижением концентрации тестостерона. Таким образом, возможно, недостаточность андрогенов - фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний. Снижение концентрации тестостерона сопровождается увеличением количества маркеров воспаления.

Диагностика. Диагноз возрастного андрогенного дефицита можно поставить только в случае наличия у пациента тех или иных симптомов гипогонадизма и снижения содержания тестостерона в крови.

Диагностика возрастного андрогенного дефицита включает три этапа:

- 1) сбор анамнеза, клинический осмотр и заполнение специальных опросников;
- 2) определение концентрации общего тестостерона;
- 3) определение концентрации ГСПГ (только у мужчин с клиникой возрастного андрогенного дефицита и нормальной концентрацией общего тестостерона).

Показаниями для проведения скрининга пациентов на наличие андрогенодефицита являются:

- заболевания области турецкого седла;
- хронические заболевания, прежде всего ожирение и СД;
- длительная терапия препаратами, влияющими на продукцию и метаболизм тестостерона (глюкокортикоиды, кетоконазол, опиаты и др.);
- ВИЧ-инфекция;
- клинические стадии ХПН;
- хронические обструктивные заболевания легких;
- бесплодие;
- остеопороз, частые переломы в анамнезе (особенно у молодых мужчин);
- эректильная дисфункция.

Анамнез. Для возрастного андрогенного дефицита характерно появление характерных жалоб в течение нескольких лет, «размытое» начало заболевания. Большую помощь в оценке клинической картины оказывают различные опросники по оценке андрогенного статуса мужчины.

Физикальное обследование. При осмотре выявляют атонию кожи, в том числе в области мошонки, увеличенное количество жировой ткани, преимущественно в верхней части туловища, снижение тургора кожи, дряблость мышц, увеличение грудных желез (гинекомастия), дряблость яичек, уменьшение оволосения на туловище, конечностях, лобке.

Лабораторные исследования. На возрастной андрогенный дефицит указывает снижение концентрации общего тестостерона ниже 12 нмоль/л, повышение концентрации ГСПГ при нормальной концентрации общего тестостерона.

Определение концентрации ЛГ и ФСГ для диагностики возрастного андрогенного дефицита неинформативно. Как правило, их концентрация находится в пределах нормы, что, по мнению одних авторов, обусловлено

нарушением обратной связи, а, по мнению других, доказывает вторичный характер возрастного гипогонадизма. У мужчин с ожирением определен вклад в снижение секреции гонадотропинов вносит повышение активности ароматазы, в результате чего повышается концентрация эстрогенов, блокирующих выброс гонадотропинов по принципу отрицательной обратной связи, а также увеличивается содержание лептина, блокирующего как секрецию тестостерона в яичках, так и секрецию ЛГ.

Инструментальные исследования. При рентгенографии выявляют снижение плотности костной ткани - остеопению или остеопороз.

При наличии клинической картины возрастного андрогенодефицита и нормальной концентрации общего тестостерона определяют концентрацию ГСПГ и рассчитывают количество биологически активного или свободного тестостерона.

Дифференциальная диагностика. Возрастное снижение концентрации тестостерона у мужчин дифференцируют с наиболее частыми заболеваниями, приводящими к развитию гипогонадизма в постпубертатном периоде. Секреторная функция яичек может быть нарушена при различных системных заболеваниях (заболевания печени, гемохроматоз, ХПН, заболевания спинного мозга), в том числе при эндокринных заболеваниях (гипотиреоз, гиперпролактинемия, тиреотоксикоз, синдром Иценко-Кушинга), а также при приеме ЛС.

Наиболее распространенные состояния, приводящие к снижению секреции тестостерона, - гипотиреоз и гиперпролактинемия, в связи с чем для постановки диагноза возрастного андрогенного дефицита необходимо в первую очередь исключить данные заболевания.

Показания для консультации других специалистов. При повышении концентрации простатспецифического антигена более 4 нг/мл, а также при увеличении объема предстательной железы необходимо направить пациента к урологу.

Лечение. Цели заместительной гормонотерапии (ЗГТ) возрастного андрогенного дефицита:

- уменьшить выраженность клинических симптомов;
- нормализовать половую функцию - восстановить половое влечение, улучшить эрекцию и эякуляцию;
- улучшить настроение и общее самочувствие;
- уменьшить выраженность или нивелировать проявления вегетососудистых и психических расстройств;
- увеличить мышечную массу и силу мышц;
- провести профилактику или лечение остеопороза;
- компенсировать состояние сердечно-сосудистой системы (уменьшить выраженность дислипидемии, нормализовать показатели АД);
- снизить концентрацию ЛПНП, не влияя на ЛПВП;
- уменьшить степень висцерального ожирения.

Многие авторы считают, что вышеперечисленных результатов можно достичь при восстановлении нормальной концентрации тестостерона в крови - 10-35 нмоль/л. Назначение андрогенов пациентам с нормальным липидным профилем не ведет к повышению концентрации холестерина и триглицеридов,

как считалось ранее. Более того, назначение андрогенов пациентам с дислипидемией приводит не только к улучшению липидного спектра, но и улучшает микроциркуляцию. Следовательно, раннее лечение возрастного андрогенного дефицита целесообразно и с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Проводить обследование и лечение можно в амбулаторных условиях.

Медикаментозное лечение. Патогенетическое лечение возрастного андрогенного дефицита направлено на повышение содержания андрогенов в сыворотке крови. Можно выделить **2 подхода к патогенетической терапии:**

- ЗГТ экзогенными андрогенами;
- стимулирующая терапия ХГЧ, направленная на усиление синтеза эндогенного тестостерона

ЗГТ половыми гормонами должна носить постоянный характер. Дозу препарата подбирают индивидуально, под контролем концентрации тестостерона в сыворотке крови.

Заместительная терапия андрогенами. В лечении гипогонадизма основную роль должна играть терапия, целью которой является нормализация содержания тестостерона в плазме крови. При этом следует избегать создания его супрафизиологических концентраций. Данное лечение направлено на улучшение сексуальной функции, уменьшение выраженности или исчезновение вегетососудистых и психических расстройств. При длительном лечении (более года) ожидаются повышение плотности костной массы, уменьшение выраженности висцерального ожирения, нарастание мышечной массы, нормализация лабораторных параметров: повышение уровня гемоглобина или количества эритроцитов, снижение уровня атерогенных липопротеидов.

Назначение препаратов тестостерона в целом безопасно, однако следует помнить о противопоказаниях, к которым в первую очередь относятся карцинома предстательной железы, карцинома грудной железы, тяжелая обструкция мочевыводящих путей, планируемое отцовство.

К относительным противопоказаниям следует отнести полицитоз,

синдром ночного апноэ, гинекомастию неясной этиологии. Терапию препаратами тестостерона целесообразно начинать при отсутствии декомпенсированной ИБС, сердечной недостаточности. Заместительная терапия тестостероном может иметь некоторые побочные эффекты, в частности, эритроцитоз, акне или жирную кожу, уменьшение образования сперматозоидов.

В настоящее время общедоступные лекарственные формы тестостерона включают пероральные и внутримышечные препараты кратковременного и пролонгированного действия, имплантируемые медленно высвобождающиеся формы длительного действия, а также трансдермальные формы. Однако ни инъекционные, ни таблетированные препараты, ни гели не способны воспроизвести циркадный ритм продукции тестостерона в тестикулах.

Среди таблетированных препаратов широкое распространение получил тестостерона ундеканоат, применяемый при различных клинических состояниях, таких как классический гипогонадизм, замедленное развитие,

возрастной гипогонадизм, тестикулярная феминизация. В отличие от 17-альфа алкилированных андрогенов он не обладает гепатотоксичностью. Тестостерона ундеканоат — Андриол 120-200 мг 2 раза в день, внутрь, не подвергается печеночному метаболизму. Двукратный прием эффективен только при

минимальных и начальных проявлениях. В клиническую практику вошла новая форма тестостерона ундеканоата — **«Небидо»**.

Трансдермальные. Пластыри с тестостероном — **Андродерм, Тестодерм**, 2,5-7,5 мг в день, 10-15 мг в день. Удобство в применении, хорошая эффективность, частые аллергические реакции

Тестостерон гель — **Андрогель, Тестогель**, 25-50 мг в день. Хорошая эффективность, отсутствие кожных реакций, безболезненность. Возможность контакта геля с партнершей с развитием нежелательных побочных эффектов (гирсутизм и др.).

Пролонгированная инъекционная форма тестостерона (**«Небидо»**). **«Небидо»** — препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества, который можно применять в виде инъекций всего четыре раза в год. Поскольку после введения **«Небидо»** уровень тестостерона в течение 12 недель поддерживается в физиологических пределах, без патологических повышений и снижений, такой режим дает значительное преимущество перед другими схемами лечения, предусматривающими в среднем 22 инъекции в год.

Тестостерона ундеканоат — эфир природного тестостерона, который постепенно высвобождается из депо и гидролизуетсЯ сывороточными эстеразами с образованием тестостерона и ундекановой кислоты. Повышение сывороточного тестостерона выше исходного уровня может быть зафиксировано уже на следующий день после инъекции. Фармакодинамика тестостерона ундеканоата при этом идентична физиологическому действию тестостерона. Период полувыведения препарата — 34 дня.

В различных клинических исследованиях эффективности **«Небидо»** сроком от 6 до 24 месяцев не только показана стабильность поддержания целевых концентраций тестостерона, но и отмечено улучшение настроения, сексуальной функции, отсутствие отрицательного влияния на простату и гематологические параметры. Все пациенты, ранее применявшие другие препараты тестостерона, отмечали простоту использования **«Небидо»** и повышенную приверженность лечению. В ряде работ показано, что на фоне постоянного применения **«Небидо»** наблюдается постепенное, но стабильное снижение уровней как эстрадиола и ГСПГ, так и гипофизарных гормонов (ФСГ, ЛГ) при умеренном повышении в физиологических рамках концентрации сывороточного гемоглобина. Отмечено снижение жировой и увеличение мышечной массы пациентов, снижение уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности, увеличение минеральной плотности костной ткани, отсутствие отрицательных воздействий на предстательную железу.

Лечение сексуальных расстройств. Наличие андрогенодефицита ассоциировано с уменьшением сексуальных мыслей и фантазий, спонтанных эрекций в ночное время, а также снижением сексуальной активности. Соответственно, андрогенодефицит и эректильная дисфункция (ЭД) являются

независимо друг от друга возникшими клиническими расстройствами с отличительными патофизиологическими процессами. Многочисленные исследования на различных моделях показали прямую зависимость между эрекцией и уровнем тестостерона. Имеются четкие доказательства стимулирующего действия тестостерона на синтез NO как нейрогенного, так и эндотелиального происхождения. Выявлено прямое влияние тестостерона и на центральные, и на периферические нейроны, ответственные за копулятивный акт у мужчин.

Таким образом, становится очевидной роль тестостерона в развитии эрекции. Более того, эта взаимосвязь подтверждается подчас неэффективным или малоэффективным лечением ЭД у мужчин с андрогенодефицитом ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ) 5 типа (варденафил, силденафил, тадалафил). В то же время результаты ряда исследований демонстрируют высокую эффективность комбинированной терапии препаратами тестостерона и ингибиторами ФДЭ-5.

С учетом мультифакториальной природы возникновения ЭД очевидно отсутствие высокой эффективности при назначении монотерапии препаратами тестостерона. Ингибиторы ФДЭ-5 являются препаратами первого выбора при лечении сексуальных расстройств, без наличия андрогенодефицита. Однако в 23-50% монотерапия ими не оказывает положительного эффекта. У пациентов с ЭД и гипогонадизмом терапия тестостероном улучшает эректильную функцию и ответ на ингибиторы ФДЭ-

Сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром. Снижение концентрации тестостерона достаточно часто встречается у больных СД наряду с морфологическими изменениями в яичках, подтверждающими их сниженную способность к синтезу тестостерона. Отмечено снижение выброса тестостерона в ответ на введение хорионического гонадотропина.

При СД 2 типа, особенно у тучных пациентов, нередко наблюдается пониженное содержание свободного и общего тестостерона, что не связано со степенью декомпенсации диабета. У 30% пациентов с СД, находящихся на пероральной сахароснижающей терапии, отмечается снижение уровня тестостерона. В то же время у пациентов с СД 2 типа, находящихся на инсулинотерапии, как и у компенсированных пациентов с СД 1 типа, снижения уровня тестостерона не наблюдается. В этой связи нельзя исключить стимулирующее влияние инсулина на выработку тестостерона в клетках Лейдига.

У мужчин с СД старше 40 лет (основной контингент больных СД 2 типа) определенный вклад в патогенез андрогенной недостаточности может вносить и возрастное снижение секреции тестостерона клетками Лейдига, которое, в свою очередь, усугубляет нарушения углеводного обмена. Проспективные исследования также подтвердили, что низкий уровень тестостерона является фактором риска развития инсулинорезистентности и СД 2 типа. Более того, андрогенодефицит у мужчин с ожирением служит важным фактором поддержания и прогрессирования ожирения, поскольку тестостерон является основным анаболическим гормоном, при его недостатке значительно снижается физическая активность, роль которой в

снижении веса и, следовательно, уменьшении инсулинорезистентности очень велика. Полагают, что еще одной причиной андрогенной недостаточности является абдоминальный тип ожирения. Таким образом, в патогенезе гипогонадизма у мужчин с СД 2 типа необходимо различать два принципиально разных механизма — повышение активности ароматазы на фоне избыточной массы тела и снижение секреции тестостерона в яичках.

Коррекция андрогенной недостаточности у мужчин с ожирением и СД путем назначения андрогенов ведет к снижению индекса массы тела (ИМТ) за счет уменьшения количества висцерального жира, уменьшения инсулинорезистентности. Отмечается также снижение диастолического артериального давления и улучшение липидного профиля. Некоторые авторы считают, что снижение уровня тестостерона служит фактором риска не только ожирения, но и возникновения СД 2 типа, поскольку дефицит тестостерона усугубляет инсулинорезистентность.

Остеопороз. Андрогены играют важную роль в костном метаболизме, хотя механизм их действия на костную ткань не вполне ясен. Имеются сообщения, что андрогены стимулируют пролиферацию костных клеток, и доказательства того, что прямой эффект андрогенов на кость обусловлен наличием андрогенных рецепторов в остеобластоподобных клетках человека, что продемонстрировано *in vitro*.

Abu E.O. et al. показали, что в растущей кости человека андрогенные рецепторы локализуются преимущественно в гипертрофических хондроцитах и остеобластах, в местах костного формирования. Рецепторы к андрогенам были также выявлены в остеоцитах и моноклеарных клетках костного мозга.

Недостаточность андрогенов является одной из основных причин потери костной массы у мужчин. Снижение уровня андрогенов отмечается примерно у 20-30 % мужчин с переломами позвоночника и у 50% пожилых мужчин с переломами шейки бедра (несмотря на то, что тестостероновая недостаточность не всегда проявляется клинически). Андрогенодефицит скорее всего является более частой причиной переломов у пожилых мужчин по сравнению новообразованиями, системными заболеваниями, алкоголизмом и терапией глюкокортикоидами.

У мужчин с остеопорозом, обусловленным андрогенной недостаточностью, отмечается ухудшение состояния как трабекулярных, так и кортикальных костей: гистологическое исследование демонстрирует повышение костной резорбции и снижение минерализации.

Лечение андрогенами приводит к снижению костной резорбции и стимулирует минерализацию, способствуя повышению костной плотности предплечья, поясничного отдела позвоночника. В исследовании Reid et al. (1996) показано, что терапия андрогенами помогает замедлению потери костной массы у пациентов, получающих большие дозы глюкокортикоидов.

Сердечно-сосудистые заболевания. Доказано, что возрастной гипогонадизм приводит к увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Это обусловлено тем, что низкий уровень тестостерона ассоциирован с дислипидемией, атеросклерозом, снижением активности фибринолиза, инсулинорезистентностью и абдоминальным ожирением. Более того, результаты исследования, проведенного Peter J. Pugh в Шеффилдском университете (Англия), позволяют предположить возможность снижения показателей смертности от инфаркта миокарда (ИМ) при терапии тестостероном. В данной работе было выявлено, что низкий исходный уровень тестостерона ассоциируется с недостаточным инсулиновым «ответом», а также худшим прогнозом при ИМ у больных, не страдающих СД. Можно полагать, что при ИМ эндогенный тестостерон обладает кардиопротективным действием, возможно, за счет уменьшения инсулинорезистентности. Использование инъекций тестостерона значительно повышает толерантность к физической нагрузке и качество жизни у больных сердечной недостаточностью, при этом у пациентов уменьшаются периферическое сосудистое сопротивление и кардиальный индекс.

Стимулирующая терапия с применением хорионического гонадотропина. К препаратам ХГЧ, зарегистрированным и применяемым в нашей стране, относят хорионический гонадотропин и хориогонадотропин альфа. Препараты применяют для стимуляции сперматогенеза и синтеза эндогенного тестостерона при сохранении такой способности яичками, что проявляется исчезновением или уменьшением симптомов возрастного андрогенного дефицита. Дозу хорионического гонадотропина подбирают строго индивидуально под контролем концентрации тестостерона в крови, обычно она составляет 1000—3000 ЕД в/м 1 раз в 4-5 дней, в зависимости от степени андрогенного дефицита.

Особенности терапии ХГЧ и терапии экзогенными андрогенами представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Особенности терапии хорионическим гонадотропином и терапии экзогенными андрогенами

	Хорионический гонадотропин	Экзогенные андрогены
Показания	Только вторичный гипогонадизм	Первичный и вторичный гипогонадизм
Влияние на синтез половых	Стимулирует синтез	Для внутримышечных форм характерны супрафизиологические пики подъема концентрации, не отмечаемые при

гормонов	эндогенных андрогенов, эстрогенов	пероральном и наружном применении

Влияние на сперматогенез	Не угнетает сперматогенез	Обратимо угнетают сперматогенез во время приема

Влияние на половые железы	Не приводит к уменьшению половых желез	Уменьшают объем половых желез при использовании инъекционных форм

Дальнейшее ведение. Первое контрольное обследование целесообразно проводить через 2 месяца после начала гормональной терапии. Необходимо определить, эффективна, адекватна и безопасна ли подобранная доза. Проводят исследования:

- определение концентрации общего тестостерона в сыворотке крови (если пациент получает инъекционные формы эфиров тестостерона, то исследование необходимо проводить перед очередной инъекцией);
- определение концентрации гемоглобина и показателя гематокрита (повышение гематокрита более 52% ведет к гипоксии и нарушениям сна и требует снижения дозы тестостерона);
- определение концентрации простатспецифического антигена (при повышении более 4 нг/мл необходимо направить пациента к урологу);
- ректальное пальцевое исследование (для выполнения данного исследования необходимо направить пациента к урологу или андрологу);
- биохимический анализ крови для оценки функции печени.

В дальнейшем мониторинг, включающий вышеперечисленные обследования, необходимо проводить 1 раз в 6 мес.

Прогноз. Благоприятный при своевременном начале ЗГТ.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

- разбор больных.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия:

1. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы у мужчин. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
2. Классификация гипогонадизма. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
3. Возрастной андрогенный дефицит у мужчин. Особенности клинической картины. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
4. Метаболический синдром и гипогонадизм у мужчин. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
5. Диагностика гипогонадизма. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
6. Принципы терапии возрастного андрогенного дефицита. Препараты тестостерона. (ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Ситуационные задачи:

Задача №1.

На прием к эндокринологу обратился больной 36 лет с жалобами на увеличение грудных желез. В анамнезе бесплодный брак в течение 5 лет. При осмотре – двусторонняя гинекомастия, лабораторно уровень Пролактина=900мМЕ/л, МРТ- образований не выявлено. Спермограмма – концентрация сперматозоидов снижена до 15 млн, общий тестостерон в сыворотке крови – 5 нмоль/л, уровень ЛГ резко снижен, ФСГ в пределах референсных значений.

1. Сформулируйте диагноз
2. Ваша тактика.
3. Причина гипогонадизма у данного больного?
4. Какой препарат необходимо подключить и схема введения?
5. Какова продолжительность курса, стимулирующего сперматогенез?

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №2

Больной Б., 39 лет, поступил в отделение андрологии ЭНЦ РАМН 25.01.18 с жалобами на снижение либидо, увеличение массы тела - за два года около 15 кг. Год назад появились сухость во рту, жажда. Исследование гормонов в крови: Пролактин - 2524 мЕд/л (норма - 41-613), ЛГ - 1,5 Ед/л (норма - 3,0-12), ФСГ - <1,5 Ед/л (норма - 1,6-6,6), , тестостерон - 0,8 (12-27 нмоль/л).

1. Сформулируйте диагноз
2. Выделите ведущие проявления заболевания
3. Чем обусловлено развитие данных проявлений.
4. Какие дополнительные методы обследования необходимо провести?
5. Тактика лечения.

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №3

Больная С., 28 лет поступила в стационар в тяжелом состоянии, в сознании. Жалобы на выраженную общую слабость, похудание, зябкость, сонливость, плохой аппетит, головокружение, отсутствие менструаций в течение 4-х лет. Заболевание связывает с тяжелыми родами. Ребенка грудью не вскармливала из-за отсутствия молока.

Объективно: Рост - 166 см, масса тела - 44 кг. Общее состояние тяжелое. Больная выглядит значительно старше своего возраста. Кожа сухая, бледная. Лицо пастозное. Волосы на голове редкие и сухие. Отсутствуют волосы на лобке и в подмышечных впадинах. Молочные железы гипоплазированы. Пульс - 70 ударов в 1 мин., ритмичный. Границы сердца в норме, тоны ослаблены. АД 100/60 мм рт. ст. Стула не было два дня.

Исследования: Анализ крови - НЬ -117 г/л, ЦП -1,0, СОЭ - 10 мм/час. Анализ мочи - относительная плотность мочи - 1026 г/л, белка, сахара нет. Холестерин крови - 5,5 ммоль/л. Осмотр гинеколога: матка уменьшена, яичники гипоплазированы.

1. Укажите, какие гормональные нарушения могут быть причиной отсутствия менструаций, выпадения волос на лобке, в подмышечных впадинах.
2. Укажите, какие гормональные нарушения могут вызывать сонливость, пастозность лица.

3. Сформулируйте диагноз
 4. Укажите этиологию заболевания.
 5. Дополнительные методы исследования.
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №4

Больной Д., 19 лет, житель села. Жалоб не предъявляет. Направлен на обследование участковым терапевтом, к которому впервые обратился по поводу ОРВИ.

Объективно: рост - 160 см, вес - 60 кг. Вторичные половые признаки не выражены: нет оволосения на лобке, лице, подмышечных впадинах. Яички пальпируются в мошонке, размеры 1х1 см, эластичные. Мошонка подтянута к лобку. Половой член маленького размера, не соответствует возрасту. Состояние внутренних органов без особенностей.

1. Как называется данный синдром?
2. Обоснуйте ваше предположение
3. В чем заключается алгоритм диагностического поиска?
4. Консультация какого специалиста показана?
5. В каком возрасте необходимо обследование при отсутствии признаков полового созревания

Задача № 5.

Больной С., 16 лет, житель села, направлен на обследование райвоенкоматом. Жалоб не предъявляет. Из анамнеза известно, что до 5 лет рос и развивался, не отставая в развитии от сверстников. Имеет младшего брата, который значительно выше его ростом. В школе учится плохо. Отец больного страдает хроническим алкоголизмом. Объективно: Рост 108 см, масса тела - 24 кг. Кожа бледножелтоватого цвета, тонкая, сухая. Телосложение пропорциональное, изгибы позвоночника не выражены. Мышцы развиты слабо. Узкий плечевой и тазовый пояса, половые органы недоразвиты, вторичные половые признаки отсутствуют. АД 90/60 мм рт. ст., пульс - 64 в 1 мин., ритмичный. Тоны сердца ритмичные. Дыхание везикулярное. Отмечает склонность к запорам.

Рентгенограмма костей кисти - зоны роста соответствуют 7-летнему возрасту. Рентгенограмма турецкого седла без особенностей. Холестерин - 8,4 ммоль/л. Анализ крови: НЬ - 100 г/л, ЦП - 1,0, СОЭ - 10 мм/час; эритроциты $2,7 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты - $5,0 \cdot 10^9$ /л.

1. Ваш диагноз?
2. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза.
3. Как называется симптом отсутствия вторичных половых признаков
4. О каких гормональных нарушениях он свидетельствует?
5. Укажите, какие из нижеперечисленных препаратов следует назначить больному: а) сайзен, б) парлодел (бромэргокриптин), в) тиреоидин, г) хорионический гонадотропин, д) ретаболил, ж) гемостимулин, з) инсулин, е) генотропин.

ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР, в том числе список тем, предлагаемых кафедрами.

1. Классификация гипогонадизма

2. Принципы терапии возрастного андрогенного дефицита. Препараты тестостерона

8. 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] :	ред. И. И. Дедов, Г. А.	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.

	нац. рук.. - Режим доступа: http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436820.html	Мельниченко	

Электронные ресурсы

Клинические рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. – Москва, 2016
<https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/hypogon.pdf>

Клинические рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом– Москва, 2017
https://www.endocrinentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/sd_i_testosteron-final.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.01.1.5.8 Тема: Зачетное занятие по заболеваниям половых желез».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение изучения темы: Контроль знаний.

4. Цели обучения: - общая: УК 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. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. ГОРМОН, СЕКРЕЦИЯ КОТОРОГО ИНГИБИРУЕТСЯ ПРИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЭСТРОГЕНОВ

1) прогестерон

2) АКТГ

3) ФСГ

4) ЛГ

5) Пролактин

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

2.ГИНЕКОМАСТИЯ – ЭТО

1) увеличение ткани молочной железы у женщин

2) наличие пальпируемой ткани грудной железы у мужчин

3) замещение ткани грудной железы на жировую ткань у женщин

4) деформация молочных желез у женщин

5) замещение ткани грудной железы на жировую у мужчин

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

3.РАЗВИТИЮ ГИНЕКОМАСТИИ У МУЖЧИН МОГУТ СПОСОБСТВОВАТЬ

1) анаболические стероиды, нифедипин, наркотики

2) верапамил, занятие спортом

3) крема, в состав которых входят гиалуроновая кислота

4) витамины, марихуана

5) травма грудной клетки

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

4.ВНЕШНИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО – ТЕРНЕРА СЛЕДУЮЩИЕ

1) низкорослость и непропорциональное телосложение

2) пальцы в виде «барабанных палочек»

3) короткая шея, с возможными кожными складками, идущими от головы к плечам – голова сфинкса

- 4) килевидная грудная клетка
 - 5) арахнодактилия
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

5.ЛАБОРАТОРНЫМИ МАРКЕРАМИ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО ТЕРНЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) повышение уровня гонадотропных гормонов
 - 2) повышение уровня эстрогенов
 - 3) снижение выделения с мочой гонадотропинов
 - 4) увеличение свободного кортизола в моче
 - 5) гиперпролактинемия
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

6.КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА КЛЯЙНФЕЛТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) пальцы в виде «барабанных палочек»
 - 2) низкорослость и пропорциональное телосложение
 - 3) недоразвитость половых органов
 - 4) катаракта
 - 5) гирсутизм
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

7.ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИНДРОМА КЛЯЙНФЕЛТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) двусторонний эпикантус
 - 2) диплопия
 - 3) сходящееся косоглазие
 - 4) катаракта
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

8.НА ЯИЧНИКОВЫЙ ГЕНЕЗ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ С БОЛЬШОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ УКАЗЫВАЕТ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

- 1) общего тестостерона
 - 2) 17-гидроксипрогестерона
 - 3) андростендиона
 - 4) кортизола
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

9. ОПТИМАЛЬНЫМ СРОКОМ КЛИТОРОТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМ ЖЕНСКИМ ГЕРМАФРОДИТИЗМОМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) удаление клитора нецелесообразно
 - 2) 2-4 год жизни
 - 3) 1 год жизни
 - 4) при рождении
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

10. РАЗВИТИЮ ИЗОСЕКСУАЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫХ ПОЛОВЫХ ПРИЗНАКОВ У БОЛЬНЫХ С ЛОЖНЫМ ЖЕНСКИМ ГЕРМАФРОДИТИЗМОМ (ПРИ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ФОРМЕ) СПОСОБСТВУЕТ

- 1) сочетанная терапия глюкокортикоидами и половыми стероидами
 - 2) вторичные половые признаки развиваются спонтанно
 - 3) терапия глюкокортикоидами
 - 4) терапия тиреоидными гормонами
- УК-1 и ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

11. ГОРМОН, СЕКРЕЦИЯ КОТОРОГО ИНГИБИРУЕТСЯ ПРИ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ЭСТРОГЕНОВ

- 1) прогестерон
 - 2) АКТГ
 - 3) ФСГ
 - 4) ЛГ
 - 5) Пролактин
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

12. ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН (ФСГ) СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ

- 1) эстрогенов в фолликуле
 - 2) андрогенов в надпочечниках
 - 3) кортизола
 - 4) альдостерона
 - 5) тестостерона
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

13. ЭСТРОГЕНЫ СИНТЕЗИРУЮТСЯ В НАДПОЧЕЧНИКАХ

- 1) в клубочковой зоне
 - 2) в пучковой зоне
 - 3) в сетчатой зоне
 - 4) в мозговом слое
 - 5) в капсуле надпочечников
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

14. ОСНОВНЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ПЕРВИЧНЫХ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) утолщение и склероз белочной оболочки яичников
 - 2) гипоплазия тека-клеток
 - 3) гиперплазия стромы яичников
 - 4) гипоплазия эндометрия
 - 5) гиперплазия плоских клеток яичника
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

15. ПРИ СИНДРОМЕ ШТЕЙНА-ЛЕВЕНТАЛЯ ПОКАЗАНО ЛЕЧЕНИЕ

- 1) андрогенами
 - 2) бромкриптином
 - 3) эстроген-гестагенными препаратами
 - 4) эстрогенами
 - 5) заназолом
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

16.ДЛЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) повышение концентрации ЛГ
 - 2) повышение уровня ФСГ
 - 3) снижение уровня тестостерона
 - 4) снижение уровня пролактина
 - 5) повышение уровня тиролиберина
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

17.ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ

- 1) эстрогены
 - 2) бромкриптин
 - 3) андрогены
 - 4) даназол
 - 5) аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

18.ОПТИМАЛЬНЫМ ВАРИАНТОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ СЧИТАЕТСЯ

- 1) консервативная терапия
 - 2) демедуляция яичников
 - 3) электро-и термокаутеризация яичников
 - 4) овариэктомия
 - 5) клиновидная резекция обоих яичников
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

19.ПРИ ПОЛИКИСТОЗЕ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ АНДРОГЕНИИ СЛЕДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ

- 1) комбинированные эстроген-гестагенные препараты
 - 2) эстрогены
 - 3) золадекс
 - 4) даназол
 - 5) глюкокортикостероиды
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

20.НА ЯИЧНИКОВЫЙ ГЕНЕЗ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ С БОЛЬШОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ УКАЗЫВАЕТ ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ

- 1) общего тестостерона
- 2) 17-гидроксипрогестерона

- 3) андростендиона
- 4) кортизола
- 5) дегидроэпиандростерона
- УК-1, ПК-1, ПК-5, ПК-6, ПК-8.

21. ГОРМОН, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОЦЕНИТЬ НАСТУПЛЕНИЕ МЕНОПАУЗЫ.

- 1) Эстриола
- 2) Эстрадиола
- 3) Пролактина
- 4) ФСГ
- 5) ТТГ
- ПК-5, ПК-6

22. 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
- ПК-5, ПК-6

23. 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
- ПК-5, ПК-6

24. 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
- ПК-5, ПК-6

25. ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ ОБУСЛОВЛЕН

- 1) снижением активности остеобластов
- 2) повышением активности остеокластов
- 3) повышением активности паратгормона
- 4) снижением всасывания витамина Д
- 5) снижением всасывания Са
- ПК-5, ПК-6

26. 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

ПК-5, ПК-6

27. ЭФФЕКТ ЭСТРОГЕНОВ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН

- 1) Снижение содержания ХС и ЛПНП, ОНП
- 2) активация липопротеин-липазы
- 3) Снижение триглицеридов
- 4) Понижение уровня ЛПВП
- 5) Повышение ХС ЛПВП

ПК-5, ПК-6

28. 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

ПК-5, ПК-6

29. 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

ПК-5, ПК-6

30. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) противовоспалительная терапия
- 2) физиотерапия и лечебная физкультура
- 3) витаминотерапия
- 4) гормонотерапия
- 5) назначение препаратов ингибиторов остеокласт-опосредованной костной резорбции

ПК-5, ПК-6

31. СОДЕРЖАНИЕ АНДРОГЕНОВ В КРОВИ ОТРАЖАЕТ КОНЦЕНТРАЦИЯ

- 1) свободного тестостерона
 - 2) андростендиона
 - 3) дигидроэпиандростерона-сульфата(ДГЭАС)
 - 4) 17-гидроксипрогестерона
 - 5) общего тестостерона
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

32. ЦИКЛИЧЕСКАЯ СЕКРЕЦИЯ ЛГ И ФСГ ОБЕСПЕЧИВАЕТСЯ

- 1) механизмом отрицательной и положительной обратной связи со стероидогенезом в яичниках
 - 2) периодическим увеличением содержанием простогландинов в фолликулярной жидкости
 - 3) периодическим выбросом нейротрансмиттеров
 - 4) изменением кровотока в портальной системе гипофиза
 - 5) выбросом гонадотропин-рилизинг гормона один раз в 20-30 мин
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

33. ДЕЙСТВИЕ АНДРОГЕНОВ НА УРОВНЕ РЕЦЕПТОРОВ БЛОКИРУЕТ

- 1) 5 альфа редуктаза
 - 2) циметидин
 - 3) эстрогены
 - 4) фуросемид
 - 5) преднизолон
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

34. НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОГОНАДИЗМА РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ГОНАД В ПЕРИОД

- 1) препубертата
 - 2) пубертата
 - 3) постпубертата
 - 4) внутриутробный
 - 5) любой
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

35. ТЯЖЕЛЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ТЕСТИКУЛ ИЛИ ЯИЧНИКОВ ВНУТРИУТРОБНО ПРИВОДЯТ К РАЗВИТИЮ

- 1) тяжелого гипогонадизма
 - 2) сперматогенной дисфункции гонад
 - 3) бесплодию
 - 4) импотенции
 - 5) гипотиреоза
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

36. ДЛЯ ВТОРИЧНОГО ГИПОГОНАДИЗМА НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО

- 1) евнухоидные пропорции тела
- 2) повышение уровня гонадотропных гормонов

- 3) понижение уровня гонадотропных гормонов
 - 4) бесплодие
 - 5) азооспермия
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

37. ПРИЧИНОЙ ГИПОГОНАДИЗМА У МУЖЧИН МОЖЕТ БЫТЬ

- 1) гемохроматоз
 - 2) избыточная продукция адренокортикотропного гормона
 - 3) аутоиммунный гипотиреоз
 - 4) опухоль гипофиза
 - 5) увеличение секреции лютеинизирующего гормона
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

38.ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) анорхизм
 - 2) карликовость
 - 3) лунообразное лицо
 - 4) короткая шея, с возможными кожными складками, идущими от головы к плечам – голова сфинкса
 - 5) азооспермия
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

39.У БОЛЬНОГО С СИНДРОМОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА СПЕРМОГРАММА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) некроспермией
 - 2) нормальной спермограммой
 - 3) олигозооспермией
 - 4) азооспермией
 - 5) олигоастеноспермией
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

40. ДЛЯ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА ХАРАКТЕРНО

- 1) положительный половой хроматин
 - 2) олигозооспермией
 - 3) карликовость
 - 4) ожирение
 - 5) пальцы в виде «барабанных палочек»
- ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия)

7. Рекомендации по выполнению НИР.

- 1. Классификация гормонально-активных опухолей яичников. ПК-6
- 2.Критерии диагноза андрогенпродуцирующих опухолейяичников. ПК-6
- 3. Методы лечения гормонально-активных опухолей яичников. ПК-6

8. 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

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.01.1.6.9 . Тема: «Заболевания паращитовидных желез. Гиперпаратиреоз.»

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение темы: Гиперпаратиреоз – это эндокринное заболевание, обусловленное повышением продукции паратиреоидного гормона (ПТГ), занимающее третье место по распространенности среди болезней эндокринной системы, после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. При запоздалой диагностике и несвоевременном лечении первичный гиперпаратиреоз быстро прогрессирует, характеризуется значительной выраженностью и многообразием симптоматики, приводит к стойкой инвалидизации пациентов.

4. Цели обучения:

- **общая:** обучающийся должен обладать УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8.
- **учебная:** **знать** основные первые клинические проявления болезней паращитовидных желез, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** оценивать состояние паращитовидных желез в норме и при патологии, выявлять основные клинические и лабораторные синдромы, характеризующие состояние паращитовидных желез, **уметь** правильно интерпретировать лабораторные и инструментальные данные и методически правильно выбирать методы профилактики и лечения, **владеть** методами терапии методами профилактики осложнений.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний. Тестовые задания.

1. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ

- 1) кровоизлияния в паращитовидные железы
 - 2) развития аденомы паращитовидной железы
 - 3) развития амилоидоза паращитовидных желез
 - 4) появления метастазов в паращитовидные железы
 - 5) результатом всего вышеперечисленного
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

2. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНОГО КРИЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) митрамицин
- 2) бета-блокаторы
- 3) ингибиторы АПФ
- 4) кальцитонин
- 5) гипотиазид

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

3. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМЫ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ

- 1) ангиография сосудов шеи
- 2) компьютерная томография
- 3) Р-графия шеи с контрастированием пищевода
- 4) эхокардиография

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

4. В АНАЛИЗАХ МОЧИ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) низкая относительная плотность
- 2) высокая относительная плотность
- 3) эритроцитурия
- 4) лейкоцитурия

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5. ПРИ ПОВЫШЕНИИ КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ЭКГ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1) укорочение интервала QT(RT)
- 2) повышение зубца Т
- 3) патологический зубец Q
- 4) патологический зубец U

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ РАЗВИВАЕТСЯ

- 1) при кровоизлияниях в паращитовидную железу
- 2) при аплазии паращитовидных желез
- 3) при амилоидозе паращитовидных желез
- 4) при наличии аденомы паращитовидной железы

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

7. ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ХАРАКТЕРНО

- 1) снижение кальция в сыворотке крови
- 2) повышение кальция в сыворотке крови
- 3) повышение фосфора в сыворотке крови
- 4) снижение фосфора, выделяемого почками

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

8. ВЛИЯНИЕ ПАРАТГОРМОНА НА ПОЧКИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В

- 1) стимуляции реабсорбции кальция в дистальных канальцах
- 2) экскреции натрия с мочой
- 3) подавлении канальцевой реабсорбции калия
- 4) подавлении образования гормонально-активной формы витамина Д

1

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

9. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЧАСТО ВОВЛЕКАЕТСЯ

- 1) головной мозг

- 2) легкие
 - 3) слуховой аппарат
 - 4) слизистая желудка и 12-перстной кишки
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ КОСТНЫЕ И СУСТАВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- 1) остеопороз, кистозные образования /эпулиды/
- 2) остеохондроз
- 3) тофусы
- 4) осеоартроз

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5.2. Основные понятия и положения

темы:

Гиперпаратиреоз – заболевание, связанное с повышенной выработкой паратгормона видоизмененными паращитовидными железами, из-за чего возникает хроническое повышение кальция в крови и характеризуется патологическим изменением в первую очередь в костях и почках.

Женщины болеют чаще в 2-3 раза, чем мужчины. Наиболее часто поражаемый возраст – 20-50 лет.

Симптомы гиперпаратиреоза

Клинические проявления *гиперпаратиреоза* в зависимости от того, что больше поражено (кости, почки, желудочно-кишечный тракт, психическая и неврологическая сферы), как бы комплектуются в определенные группы. На фоне этого различают формы *гиперпаратиреоза*, имеющие определенную клиническую картину.

Различают:

костную;

почечную;

желудочно-кишечную;

психически-неврологическую формы.

Но для любого проявления болезни характерны **ранние симптомы**:

общая мышечная слабость, выраженная слабость мышц рук и ног;

быстрая утомляемость, вялость; больным трудно стоять, сидеть, ходить,

подниматься по лестнице, они спотыкаются при ходьбе;

раскачивающаяся «утиная» походка (больные, как бы переваливаются из стороны в сторону;

боли в стопах (возникают в связи развития плоскостопия из-за поражения мышц стопы);

выраженная жажда и частое, обильное мочеиспускание (из-за избытка кальция, который блокирует работу гормона, регулирующего мочеиспускание – антидиуретического); расшатывание и выпадение здоровых зубов; значительное похудание (вплоть до истощения).

Костная форма характеризуется тремя главными проявлениями – распространенным остеопорозом (истончение, искривление и частичное полное

рассасывание костной ткани), образованием кист (полость с жидким содержимым) и патологическими переломами. Для данной формы проявления заболевания характерны боли в костях, особенно в позвоночнике тянущего, ноющего характера, усиливающиеся при физической нагрузке; спонтанные частые переломы при небольших физических нагрузках, после которых образуются ложные суставы (то есть, которых нет в нормальном человеческом организме). Переломам чаще всего подвергаются кости плеча, голени, ребер, шейки бедра; изменения формы различных отделов скелета из-за неправильного сращения переломов; уменьшение роста за счет остеопороза и перелома позвонков; кости более гибкие, утратившие твердость.

В **почках** происходит снижение всасывания кальция, а повышенное его содержание в крови, как известно, тормозит выработку антидиуретического гормона (регулирует функцию мочевыделения), в связи с чем и возникают следующие симптомы: полиурия (частое, обильное мочеиспускание), жажда, образование камней в почках (нефролитиаз), множественное отложение кристаллов солей кальция в почках (нефрокальциноз). Он нередко протекает скрыто, при этом наблюдаются боли в пояснице.

При **желудочно-кишечной форме гиперпаратиреоза** наблюдаются следующие симптомы: тошнота, неоднократная рвота, запоры, вздутие живота, отсутствие аппетита, приводящее к сильному похуданию, нередкое образование язвы 12-перстной кишки с сильно выраженными симптомами и не заживающая при длительном лечении, возможно развитие острого воспаления поджелудочной железы.

Для больных характерны нарушения психической деятельности: быстрая психическая утомляемость, сонливость, снижение умственных способностей, частые депрессивные состояния, при остром протекании заболевания наблюдаются зрительные, слуховые галлюцинации, полная и частичная утрата произвольных движений.

Причины гиперпаратиреоза

Наиболее частой причиной возникновения заболевания являются опухоли паращитовидных желез.

В зависимости от причин возникновения данного заболевания различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз, а также псевдогиперпаратиреоз.

1. Первичный гиперпаратиреоз в большинстве случаев возникает за счет образования аденомы (доброкачественной опухоли) паращитовидных желез – 80-85% случаев. В 10% случаев заболевание возникает за счет карциномы (злокачественной опухоли) или гиперплазии (разрастания и увеличения нормальных клеток железы).
2. Вторичный гиперпаратиреоз – вторичное усиление функции, разрастание и увеличение желез при длительном пониженном содержании кальция и повышенном содержании фосфатов в крови. При этом увеличивается

выработка паратгормона. Это наблюдается при хронической почечной недостаточности.

3. Третичный гиперпаратиреоз – развитие доброкачественной опухоли паращитовидных желез и повышенная выработка паратгормона из-за длительного существования вторичного гиперпаратиреоза.
4. Псевдогиперпаратиреоз – выработка паратгормона опухолями, возникшими не из клеток паращитовидных желез.

Диагностика гиперпаратиреоза

Диагноз *гиперпаратиреоза* устанавливают по:

наличию характерных для данного заболевания симптомов;

рентгену паращитовидной железы – для выявления наличия опухоли на железе;

данным анализа крови: будет обнаруживаться повышение концентрации кальция в крови (норма 2,25—2,75 ммоль/л), увеличение выделения его с мочой (норма 200—400 мг. в сутки). Содержание фосфора в крови по сравнению с нормой снижено, в моче — повышено.

УЗИ щитовидной железы выявляют увеличение паращитовидных желез.

Лечение гиперпаратиреоза

Лечение оперативное-удаление аденом (доброкачественная опухоль) или увеличенных паращитовидных желез. При развитии гиперпаратиреотического криза необходима операция по экстренным показаниям.

Консервативное (лечение при помощи лекарственных препаратов, диеты и др.) лечение направлено на снижение содержания кальция в крови и включает в себя обильное питье, введение лекарственных препаратов.

Осложнения Г.П.Т.

Гиперкальциемический криз

- ☐ Гиперкальциемический криз развивается при повышении уровня общего кальция в сыворотке крови $> 3,6$ ммоль/л (> 14 мг%)
- ☐ Причины гиперкальциемического криза
- ☐ Значительное увеличение секреции ПТГ
- ☐ Злокачественные опухоли
- ☐ Интоксикация витамином Д

Патогенез гиперкальциемического криза

- ☐ Увеличение секреции ПТГ или ПТГ связанного протеина
- ☐ Резкое увеличение резорбции и мобилизации из неё кальция
- ☐ Увеличение реабсорбции кальция в почке

Клиника гиперкальциемического криза

Неврологическая симптоматика

- ☐ вялость
- ☐ сонливость
- ☐ протрация
- ☐ сопор
- ☐ кома
- ☐ мышечная слабость

Нарушения со стороны ЖКТ

- ☐ анорексия
- ☐ тошнота

- рвота
- дегидратация

Сердечно-сосудистая система

- брадикардия
- асистолия
- укорочение интервала PQ

Нарушения со стороны почек

- полиурия, полидипсия
- снижение клубочковой фильтрации

Лабораторная диагностика гиперкальциемического криза

- уровень общего кальция в сыворотке крови $> 3,0$ (> 14 мг%)
- при наличии гиперальбуминурии общий кальций увеличивают на $0,8$ мг% на 1 г/дл дефицита альбумина. Нормальный уровень альбумина 4 г/дл. Например: альбумин сыворотки 3 г/дл, а общий кальций $14,2$ мг%. Истинное количество кальция будет $14,2 + 0,8 = 15$ мг%

Лечение гиперкальциемического криза

Регидратация

(0,9% раствор NaCl) Физиологический раствор, в/в капельно

4-6 л (в течение первого часа от 500 до

1000 мл, а затем по 200-300 мл/ч

Петлевые диуретики — фуросемид или этакриновая кислота. Тормозят реабсорбцию кальция в почках и увеличивают его экскрецию с мочой. Фуросемид в/в струйно 20-100 мг через каждые 2 ч в течение суток или этакриновая кислота в/в струйно 10-40 мг через каждые 1-2 ч в течение суток

Памидронат —

тормозит остеокласты и уменьшает поступление кальция из кости в кровоток - 60-90 мг в 250 мл физиологического раствора вводится в/в каждые 24 ч

Кальцитонин - Блокирует резорбцию кости и уменьшает поступление кальция в кровь. 2-4 ЕД/кг веса тела под кожу или в/в через каждые 6 ч в течение 2 сут. Далее его эффект прекращается.

Терапия калием, так как у больных с гиперкальциемией увеличивается потеря калия с мочой, усиливающаяся при приеме

диуретиков. 1-2 г KCl в 10% или 15% растворе вводится в/в капельно в 200-300 мл физиологического раствора

Пликамицин. Противоопухолевый антибиотик, водится в/в капельно 15-25 мкг/кг в течение 4-24 ч. Вводится только один раз, так как очень токсичен для костного мозга.

Нейтральный фосфат-«буфер». Снижает активность остеокластов и уровень кальция в крови. Назначается на следующий день после введения пликамина по 15 мг в/в ежедневно до снижения уровня кальция в крови $< 12-13$ мг/дл.

Фосфат. Действует так же, как нейтральный фосфат-«буфер», но более мягко.

По 5 г через 8 ч внутрь. Побочный эффект — может быть диарея.

Самостоятельная работа по теме:

В процессе самостоятельной работы ординатор проводит: обследование больных с заболеваниями паращитовидных желез, выделяет кардинальные синдромы заболевания; интерпретирует полученные клинические данные, намечает план обследования и лечения пациента, пишет представление о

больном; интерпретирует данные дополнительных методов исследования, формулирует клинический диагноз.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия

1. Дать определение гиперпаратиреоза.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
2. Основные клинические синдромы при гиперпаратиреозе.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
3. Назвать методы диагностики гиперпаратиреоза.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
4. Назвать осложнения гиперпаратиреоза.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
5. Принципы лечения гиперпаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
6. Медикаментозная терапия при гиперпаратиреоза.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
7. Хирургическое лечение при гиперпаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
8. Профилактика гиперпаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).

Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов.

Задача №1

Больная У., 52 года, болеет несколько лет. Жалуется на боли в костях, особенно при движении. За последний год было 3 перелома костей верхних конечностей, при рентгенологическом обследовании – остеопороз костного скелета, наличие небольших кист в бедренной и берцовой костях. Суточный диурез повышен, отмечается гематурия, которая сопровождается приступами почечной колики. Уровень кальция в крови повышен, фосфора – снижен.

1. О каком заболевании можно думать?
 2. Чем можно объяснить приступы почечной колики?
 3. С чем связано наличие гематурии?
 4. Какие дополнительные методы исследования нужны для подтверждения диагноза?
 5. Что такое остеопороз?
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2

На прием к эндокринологу обратилась женщина 45 лет с жалобами на общую и мышечную слабость, боли в костях и суставах, снижение аппетита, ухудшение памяти. Из анамнеза известно, что за последние два года у пациентки множественные спонтанные переломы при умеренной физической нагрузке. Страдает мочекаменной болезнью 3 года. В биохимическом анализе крови выявлена гиперкальциемия, гипофосфатемия, гиперхлоремия, повышение щелочной фосфатазы.

- 1)Предположительный диагноз.
- 2)О чем говорят данные биохимического анализа крови? Какие исследования дополнительно необходимы?

- 3)Механизм развития данного заболевания.
 - 4)Перечислите формы данного заболевания.
 - 5)Лечение.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

К врачу обратился мужчина 58 лет с жалобами на выраженную мышечную слабость, снижение памяти, боли в костях. В анамнезе множественные спонтанные переломы. Прошел остеоденситометрию, по результатам которой выявлено снижение минеральной плотности кости (Т-критерий до – 3,5, -4,2) - остеопороз с переломами (тяжелая степень). В биохимическом анализе крови: общий кальций 2,9 (N 2,1-2,6 ммоль\л), парат-гормон 7,9 (N 0,58-5,0пмоль\л). УЗИ паращитовидных желез: визуализируется увеличение размеров всех паращитовидных желез. Рентгенография: субпериостальная резорбция костей кисти.

- 1)Предположительный диагноз.
 - 2)Дифференциальный диагноз.
 - 3)Лечение.
 - 4)Показания к хирургическому лечению.
 - 5)Прогноз.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача № 4

На прием к врачу-эндокринологу обратилась женщина 65 лет. Страдает сахарным диабетом 2 типа 15 лет, на инсулинотерапии 3 года. В течение последнего года находится на программном гемодиализе. Последний месяц - полтора стала отмечать мышечные подергивания, усиление чувства ползания мурашек и парестезии в ногах, выраженную мышечную слабость, депрессивное состояние. Объективно: больная повышенного питания, с абдоминальным типом отложения жировой клетчатки, ИМТ 36; кожные покровы сухие, бледные, пастозность голеней, тактильная чувствительность снижена. При обследовании: сахар крови 6.00-4,3 ммоль/л; 11.00-8,3 ммоль/л; Гликированный гемоглобин 8,9%; Кальций 1,9 (2,15-2,55 ммоль/л); СКФ - 13,0 мл/мин; суточная потеря белка с мочой - 0,860 г/сутки.

- 1)Сформулируйте диагноз.
 - 2)Какое осложнение развилось у данной больной.
 - 3)Патогенез.
 - 4)Дополнительное обследование.
 - 5)Лечение осложнения, развившегося у данной больной.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №5

Больной, 65 лет, с диагнозом системный геморрагический васкулит, последние 3 года постоянно принимает преднизолон 10 - 40 мг ежедневно, в зависимости от течения болезни. В настоящее время принимает 16 мг метипреда ежедневно. Как осложнение васкулита развилась ХПН, хронический гломерулонефрит, 3 года находится на аппаратном гемодиализе. Имел место выход кальцификата

на поверхность из-под кожи сустава фаланги 2-го пальца левой руки. Имеются подкожные отложения в области кистевого сустава левой руки. Появились жалобы на боли в костях, мышечную слабость. Результаты анализов: Кальций 1,8 ммоль/л; фосфор 2,5 ммоль/л; парат-гормон – 6,9 (N 0,58-5,0 пмоль/л).

- 1) Какое осложнение развилось у данного больного?
 - 2) Патогенез данного осложнения.
 - 3) О чем говорит выход кальцификата и подкожные отложения?
 - 4) Дополнительное обследование.
 - 5) Лечение.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. Домашнее задание по теме занятия согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Этиология и патогенез развития гиперпаратиреоза.
2. Лабораторная диагностика первичного гиперпаратиреоза.
3. Современные принципы лечения гиперпаратиреоза.

8. 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	И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко,	М. : Литтерра, 2015.

	доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785423501594.html	В. В. Фадеев	

Перечень дополнительной литературы к рабочей программе

№ п/п	Наименование, вид издания	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

Федеральные клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу,
Москва, 2016

<https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr88.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.01.1.6.10. Тема: «Заболевания паращитовидных желез. Гипопаратиреоз.»

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение темы: Снижение функциональной активности паращитовидных желез различного генеза наблюдается у 0,3—0,4% населения и может возникнуть в любом возрасте, приводя к нарушению обмена кальция и фосфора, что в свою очередь приводит к развитию тетанического, судорожного синдромов, к изменению вегетативных функций и изменению чувствительности, а также к поражению центральной нервной системы, мозговым нарушениям.

4. Цели обучения:

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

- **учебная:** **знать** основные первые клинические проявления болезней паращитовидных желез, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** оценивать состояние паращитовидных желез в норме и при патологии, выявлять основные клинические и лабораторные синдромы, характеризующие состояние паращитовидных желез, **уметь** правильно интерпретировать лабораторные и инструментальные данные и методически правильно выбирать методы профилактики и лечения, **владеть** методами терапии методами профилактики осложнений.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний.

Тестовые задания по теме с эталонами ответов.

1. ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ В ОТНОШЕНИИ ПАРАТГОРМОНА

- 1) стимулирует реабсорбцию кальция в дистальных канальцах почек
- 2) стимулирует реабсорбцию кальция в проксимальных канальцах почек
- 3) уменьшает всасывание кальция в тонком кишечнике
- 4) усиливает канальцевую реабсорбцию фосфора
- 5) не влияет на реабсорбцию кальция

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

2. ПАРАТГОРМОН ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) является стероидным гормоном
- 2) является белковым гормоном
- 3) уменьшает всасывание кальция
- 4) увеличивает экскрецию кальция с мочой
- 5) не влияет на экскрецию кальция

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

3.СНИЖЕНИЕМ КАКОГО ГОРМОНА ОБУСЛОВЛЕНО РАЗВИТИЕ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

- 1) паратгормона
 - 2) тиреотропного гормона
 - 3) соматотропного гормона
 - 4) адренокортикотропного гормона
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

4.ДЕФИЦИТ ПАРАТГОРМОНА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НАЛИЧИЕМ

- 1) повышенной температуры
 - 2) тонических судорог
 - 3) диареи
 - 4) жажды
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5. СИМПТОМ, ОТРАЖАЮЩИЙ СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ.

- 1) Кохер
 - 2) Дальримпля
 - 3) Мари
 - 4) Труссо
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. У БОЛЬНОЙ ПОСЛЕ СТРУМЭКТОМИИ ВОЗНИКЛИ СУДОРОГИ, СИМПТОМ ХВОСТЕКА, СИМПТОМ ТРУССО. КАКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ИМЕЕТ МЕСТО

- 1) гипотиреоз
 - 2) тиреотоксический криз
 - 3) травма гортанных нервов
 - 4) гипопаратиреоз
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

7..КАКОЙ ПРЕПАРАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

- 1) гипотиазид
 - 2) ундевит
 - 3) эналаприл
 - 4)рокалтрол
 - 5) кальций Д₃ – тева
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

8.ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГИПОПАРАТИРЕОЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гиперкальциемия
- 2) гипокальциемия
- 3) снижение уровня фосфора в крови

4) повышение суточной экскреции фосфора с мочой

5) снижение зубца Т на ЭКГ

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

9.ОСОБЕННОСТЬЮ ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

1) повышение кальция в крови

2) нормальное содержание паратгормона в крови

3) снижение паратгормона в крови

4) повышение паратгормона в крови

5) увеличение экскреции кальция с мочой

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10. ПРИ РАЗВИТИИ СУДОРОГ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ НАЗНАЧАЮТ

1) 10% р-р глюконата или хлорида кальция в/в

2) 40% р-р глюкозы в/в

3) кальцитриол 1 мкг, в/в

4) миакальцик интраназально

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5.2. Основные понятия и положения темы.

Гипопаратиреоз – заболевание при котором снижается содержание паратгормона или полное его исчезновение, что приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, снижению его выведения из костей, уменьшению его обратного всасывания в почках.

Недостаток паратгормона вызывает снижение количества кальция и повышение фосфатов в крови, что приводит к усилению нервно-мышечной возбудимости, результатом которой являются судороги.

Нарушения обмена кальция, фосфора, магния способствует развитию при хронических формах данного заболевания нарушению питания тканей, что проявляется замедлением роста у детей, изменениями кожи и хрусталика. Существует 3 формы *гипопаратиреоза*:

- о Острая – протекает с частыми и тяжелыми приступами нервно-мышечной возбудимости (судороги) и трудно компенсируется.

- о Хроническая – приступы не частые, причем возникают за счет физической нагрузки, инфекции, психической травмы, менструации, нервного перенапряжения. Обострения чаще бывают весной и осенью. При нормально подобранном лечении можно добиться длительных бесприступных периодов.

- о Латентная – без видимых внешних симптомов, выявляется только при специальном обследовании.

Симптомы гипопаратиреоза

При *гипопаратиреозе* симптомы объединяют в 4 группы синдромов (симптомы, имеющие одинаковый механизм возникновения и характеризующие определенное состояние организма):

1. Тетанический, судорожный синдром (повышенная нервно-мышечная возбудимость).
2. Синдром изменений чувствительности и вегетативных функций (функции внутренних органов).
3. Синдром поражения центральной нервной системы, мозговых нарушений.
4. Изменения кожи и трофические нарушения (нарушения питания тканей).

Тетанический, судорожный синдром при гипопаратиреозе

Этот синдром является ведущим при *гипопаратиреозе*. Для него характерно повышение нервно-мышечной возбудимости, которое проявляется в виде судорог (сокращение мышцы на некоторый период времени, сопровождающееся болью).

Судороги не появляются внезапно, им обязательно предшествуют предвестники: парестезии (чувство онемения, ползание мурашек по рукам и ногам), жжение, покалывание, напряжение, скованность в мышцах рук и ног. После предвестников развиваются судороги отдельных мышц. Они распространяются на отдельные группы мышц, симметрично с обеих сторон. Чаще всего вовлекаются мышцы верхних конечностей, потом судороги перемещаются на мышцы нижних конечностей. Иногда вовлекаются мышцы лица, намного реже мышцы туловища и внутренних органов.

При судорогах возникают характерные изменения со стороны органов, в зависимости от того какие мышцы поражены. Судорогам подвергаются следующие мышцы:

- о конечностей - чаще поражаются сгибатели (мышцы, обеспечивающие сгибание конечностей). При судорогах верхних конечностей рука

приведена к туловищу, согнута в локтевом и лучезапястном суставах.

- о при поражении мышц лица оно приобретает характерный вид: углы рта

опускаются, рот приобретает форму «рыбьего», брови сдвинуты, веки полуопущены.

- о туловища, при сокращении их происходит разгибание туловища кзади;

- о пищевода, что приводит к нарушению глотания;

- о спазм мускулатуры кишечника вызывает запоры и кишечную колику (колющая боль в центральной области живота);

- о возможно возникновение анурии (отсутствие мочеиспускания) за счет спазма мускулатуры мочевого пузыря.

Судороги при гипопаратиреозе очень болезненны и могут длиться, от минут до нескольких часов, могут возникать спонтанно и быть вызванными какими-либо раздражителями (болевые, температурные, электрические, механические), могут возникать из-за мышечного напряжения при интенсивной физической нагрузке, нервного потрясения, при приеме горячей ванны, при выпрямлении конечностей.

Судороги могут сопровождаться бледностью, повышением или понижением давления, учащением или урежением сердцебиения, рвотой, поносом. При очень тяжелых приступах больные могут терять сознание.

Синдром изменений вегетативных функций и изменений чувствительности

Вегетативные нарушения у больных проявляются в виде:

- о ощущения похолодания или жара;
- опотливости (повышенное потоотделение);
- оголовокружения (ощущение перемещения окружающих предметов или собственного тела и нарушения равновесия).
- обмороков (кратковременная потеря сознания); о звона в ушах;
- о нарушения концентрации зрительного внимания и нарушения зрения в темноте (сумеречное зрение);
- о ощущения «закладывания» ушей;
- о иногда боли и нарушение сокращения сердца (перебои сердца).

Изменения чувствительности характеризуется повышенной чувствительности к шуму, резким звукам, громкой музыке. Происходит изменение восприятия температуры окружающей среды (когда всем тепло, больному холодно и наоборот). Нарушение чувствительности наблюдается и со стороны вкусовых рецепторов: уменьшение чувствительности к кислому и повышение к горькому и сладкому.

Синдром поражения центральной нервной системы, мозговых нарушений

При длительном сниженном содержании кальция в крови у больных

начинают отмечаться изменения психики, эмоциональные нарушения (депрессия, тоска), бессонница.

Изменения кожи трофические нарушения

Данные изменения возникают при хроническом течении заболевания. При этом характерны сухость, шелушение, экзема (шелушение кожи, сопровождающиеся зудом), возможна пигментация или депигментация, т.е. кожа приобретает неоднородный окрас. Возможно появление на коже пузырьков с жидким содержимым.

Поражения наблюдаются со стороны придатков кожи в виде: нарушения роста, раннего поседения и поредения волос (иногда наблюдается выпадение до полного облысения), ломкость, бледность, тусклость ногтей, очень часто ногти поражаются грибковыми заболеваниями.

Трофические нарушения в данном случае подразумевают под собой нарушение питания тканей органов, в первую очередь костной, кальцием, фосфором и магнием. При этом происходят изменения со стороны

зубочелюстной системы: у детей – нарушения формирования зубов, дефекты эмали; у больных всех возрастных групп – кариес, дефекты эмали зубов. У детей также происходит задержка роста.

При длительном течении *гипопаратиреоза* возможно развитие катаракты – помутнение хрусталика с понижением остроты зрения вплоть до полной его утраты.

Причины гипопаратиреоза

Причины возникновения *гипопаратиреоза* преимущественно связаны с нарушениями в щитовидной железе, что объясняется очень тесным взаимодействием между обеими железами (располагаются в организме человека плотно прилегая друг к другу).

К *гипопаратиреозу* приводят:

1. Повреждение паращитовидных желез или нарушение их кровообращения при операциях на щитовидной железе.
2. Удаление желез при расположении их в толще щитовидной железы.
3. Воспаление паращитовидных желез при тиреоидите (воспаление щитовидной железы).
4. Поражение их излучением при лечении тиреотоксикоза радиоактивным йодом.
5. Инфекционные заболевания.
6. Неполноценность развития и поражение опухолью паращитовидных желез.

Диагностика острого и хронического гипопаратиреоза

Острая и хроническая формы *гипопаратиреоза* называются явными, так как в обоих случаях у больных будут наблюдаться симптомы данного заболевания, только выраженные в разной степени.

Диагностика явных форм несложна, потому что в ее основе лежит наличие характерных симптомов (в первую очередь судороги). Диагноз ставится на основании следующих данных:

1. указание в анамнезе (сбор данных о заболевании пациента со слов больного и записей в амбулаторной карте) на операцию на щитовидной железе, околощитовидных железах, лечение радиоактивным йодом;
2. приступы судорог (со слов больного);
3. снижение содержания кальция в крови и моче, которое выявляют при лабораторном исследовании;
4. повышение содержания фосфатов в крови и понижение в моче;
5. снижение уровня паратгормона в крови;
6. изменение электрокардиограммы сердца;
7. катаракта (помутнение хрусталика, приводящее к ухудшению зрения).

Диагностика латентной формы гипопаратиреоза

Латентную форму *гипопаратиреоза* крайне сложно выделить, так как отсутствуют характерные симптомы, поэтому для диагностики используют специальные пробы или симптомы.

Симптом Хвостекса – сокращение мышц лица при постукивании впереди наружного слухового прохода (это место выхода лицевого нерва). Симптом Труссо – судороги в области кисти через 2-3 минуты после перетягивания плеча жгутом или манжетой тонометра (аппарат для измерения артериального давления).

Симптом Вейса – сокращение мышцы века и лобной мышцы при поколачивании у наружного края глазницы.

Симптом Гофмана – появление парестезий при надавливании у внутреннего края брови (участок разветвления нервов).

Симптом Шлезингера – судороги в разгибательных мышцах бедра и стопы при быстром сгибании в тазобедренном суставе при выпрямленном коленном суставе.

Симптом Эрба – повышенная электровозбудимость нервов конечностей при раздражении слабым током, что выражается в судорогах.

Лечение гипопаратиреоза

Для лечения *гипопаратиреоза* применяется диета, богатая солями кальция и магния (молоко, молочные продукты, овощи, фрукты) с ограничением фосфора (мясо). Отказ мясных продуктов особо необходим в период судорожных синдромов. Желательно введение с пищей эргокальциферола, который содержится в рыбьем жире, сельди, печени, яичном желтке.

Для лечения симптомов заболевания применяют успокоительные и противосудорожные препараты (люминал и др).

Лечение гипопаратиреоза

элементарный кальций 1-5 г/сут (карбонат или цитрат кальция)

- ограничить фосфаты в диете
- витамин Д3 (кальцитрин) – дегидротахистерол – 4 мг в день – 2 дня, затем 2 мг 2 дня, затем 1 мг в день постоянно под контролем кальция

Основные препараты витамина D, используемые в лечении гипопаратиреоза

Эргокальциферол (витамин D2) Драже по 500 мЕ. Спиртовой раствор 0,5%

Колебания ежедневной дозы - 25 000-200 000 ЕД 500 мг раствора –15 000мЕ

Токсический эффект может развиваться через 6-18 недель (медленнодействующий препарат)

Дигидротахистерол (ДНТ)

Таблетки по 0,125; 0,2 и 0,4мкг

Колебания ежедневной дозы — 0,2-1 мкг

Токсический эффект может развиваться через 1-3 недели (быстродействующий препарат)

Кальцифедиол

Капсулы по 20 и 50 мкг

Колебания ежедневной дозы — 20-200 мкг

Токсический эффект может развиваться через 3-5 недель (средней длительности препарат)

Кальцитриол

Капсулы по 0,25 и 0,5 мкг

Колебания ежедневной дозы — 0,25-5,0 мкг

Токсический эффект может развиваться через ½-2 недель (быстродействующий препарат)

Оксидевит

Капсулы по 0,001 мг

Колебания ежедневной дозы — 0,001-0,003 мг

Токсический эффект может развиваться через 1-3 недель (быстродействующий препарат)

5.3. Самостоятельная работа по теме:

В процессе самостоятельной работы интерн проводит: обследование больных с заболеваниями паращитовидных желез, выделяет кардинальные синдромы заболевания; интерпретирует полученные клинические данные, намечает план обследования и лечения пациента, пишет представление о больном; интерпретирует данные дополнительных методов исследования, формулирует клинический диагноз.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия.

1. Дать определение гипопаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
2. Основные клинические синдромы при гипопаратиреозе (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
3. Назвать методы диагностики гипопаратиреоза.(УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
4. Назвать осложнения гипопаратиреоза. (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
5. Принципы лечения гипопаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
6. Медикаментозная терапия при гипопаратиреозе (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
7. Хирургическое лечение при гипопаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).
8. Профилактика гипопаратиреоза (УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8).

Ситуационные задачи по теме занятия.

Задача №1

На прием к эндокринологу обратилась женщина 56 лет после оперативного лечения по поводу многоузлового токсического зоба с жалобами на ощущение ползания мурашек и подергивания мышц в кистях

рук. При осмотре: послеоперационный рубец без признаков воспаления, щитовидная железа не пальпируется; кожные покровы суховаты, обычной окраски; тоны сердца ясные, ритмичные с ЧСС 68 ударов в минуту, АД 125/70 мм.рт.ст. Через две минуты после измерения АД – появление «руки акушера». При постукивании в месте выхода лицевого нерва – сокращение мимической мускулатуры.

- 1) Дайте название и охарактеризуйте вышеперечисленные симптомы.
 - 2) Предположительный диагноз.
 - 3) Механизм развития и патогенез.
 - 4) Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
 - 5) Лечение.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №2

У больной, оперированной по поводу диффузного зоба с явлениями тиреотоксикоза средней тяжести, на следующий день после операции появились парестезии в области кончиков пальцев рук, губ, языка, чувство ползания мурашек. Затем появился симптом "руки акушера", боли в мышцах предплечий.

1. О каком осложнении следует думать?
 2. Как можно уточнить Ваше предположение?
 3. Какие лечебные мероприятия необходимо назначить больной?
 4. Опишите признаки передозировки паратиреоидина.
 5. Какие другие осложнения возможны и связаны с операцией.
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

Задача №3

Больная Е., 29 лет, прооперирована по поводу диффузного токсического зоба III степени. Через 2 недели после операции у больной появились кратковременные судорожные сокращения мышц рук, длящиеся 1-2 минуты и сопровождающиеся онемением лица, судороги возникали 1-2 раза в день обычно в процессе работы. Объективно: пульс 70 ударов в минуту, АД 120/70 мм рт. ст. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы не обнаружено. Симптомы Труссо, Хвостека - положительные.

1. Поставьте и обоснуйте диагноз.
2. Укажите, какие лабораторные методы исследования необходимо провести для установления диагноза.
3. Назовите нормальные цифры содержания в плазме крови кальция и неорганического фосфора.
4. Перечислите, какие гормоны и витамины регулируют обмен кальция в организме.
5. Укажите, какие из лекарственных средств следует ввести больной для купирования приступа

Задача №4

Мальчик возрастом 3 месяца был госпитализирован с приступом тонических судорог, которые возникли спонтанно. Из анамнеза известно, что болен с рождения, когда родители увидели слабость ребёнка, частые поносы, которые не лечились антибактериальными средствами, изменения со стороны волос (жесткие), ногтей (ломкость и истончение). Судорожные приступы отмечались и раньше без видимой на это причины, имели вид спазмов мышц кистей и стоп, ларингоспазма. При осмотре кожа сухая на ощупь, положительные симптомы Труссо, Хвостека.

1. Поставьте предварительный диагноз
2. С нарушением выработки какого гормона это заболевание связано?
3. Проведите обоснование диагноза.
4. С какими заболеваниями можно провести дифференциальную диагностику.
5. Указать методы лечения больного.

Задача №5

Больной Г., 42 года, после травматического повреждения шеи отмечает периодическое появление парестезий (патологические неприятные ощущения, например, «беганье мурашек») с последующим развитием судорог. Перед развитием судорог у него отмечается тошнота, рвота.

Судороги носят тонический характер, начинаются с верхних конечностей и лица. Сознание в этот период сохранено. При обследовании больного выявлено, что содержание кальция в крови составляет 0,6 ммоль/л (норма 2,15-2,65 ммоль/л), фосфора - 0,8 ммоль/л (норма 0,81-1,45 ммоль/л).

1. Поставьте диагноз
2. Укажите, какие гормоны вырабатываются данной железой, ответственны за появление указанных симптомов.
3. Объясните механизм развития описанных симптомов
4. Какие исследования необходимо провести для подтверждения диагноза?
5. Лечение.

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Этиология и патогенез развития гипопаратиреоза.
2. Лабораторная диагностика первичного гипопаратиреоза.
3. Современные принципы лечения гипопаратиреоза.

8. 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:

Федеральные клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. – Москва, 2015

https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rek_vit_d_2015.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.01.1.6.11. Тема: «Остеопороз, классификация, клиника, диагностика. Лечение».

Занятие 1- Этиология, патогенез, классификация остеопороза.

Занятие 2- Диагностика и лечение остеопороза.

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение темы. Среди заболеваний органов движения (костей, суставов и др.) наиболее важно значение имеют остеоартроз (в первую очередь гонартроз, коксартроз, спондилоартроз) и остеопороз (поражение бедра, позвоночника, предплечья и др.) ввиду их высокой распространенности, значительной смертности от осложнений болезни и инвалидности. Хотя проблема остеопороза (ОП) не является новой для медицинской практики, однако активно она разрабатывается во всем мире последние 20 лет и особенно последние 5-7 лет. В России изучение ОП проводится отдельными научными группами последние 10 лет. Состоявшийся в апреле 1995 года 1-й Российский симпозиум по ОП и последующее образование Российской Ассоциации по остеопорозу позволили объединить усилия разных специалистов (ревматологов, эндокринологов, ортопедов-травматологов, гинекологов и др.) для научной разработки этой проблемы, систематизации наших знаний, обучения врачей различного профиля и широкой пропаганды знаний среди населения.

4. Цели обучения:

- общая: обучающийся должен обладать УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9.

- учебная: **знать** основные ранние клинические проявления остеопороза, этиологию, патогенез, современные классификации заболевания, **уметь** провести диагностику остеопороза, **владеть** методами терапии основных форм остеопороза, методами профилактики осложнений.

5. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний:

Тестовые задания

1. ПОКАЗАТЕЛЬ Т-КРИТЕРИЯ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ
ОСТЕОПОРОЗУ

- 1) от -1 до -2,5 стандартных отклонений
 - 2) +2,5 до - 1 стандартных отклонений
 - 3) -2,5 стандартных отклонений и ниже
 - 4) -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием перелома
 - 5) Т-критерий не определяется
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

2. ПОКАЗАТЕЛЬ Т-КРИТЕРИЯ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ТЯЖЕЛОМУ
ОСТЕОПОРОЗУ

- 1) от -1 до -2,5 стандартных отклонений
- 2) +2,5 до - 1 стандартных отклонений

- 3) -2,5 стандартных отклонений и ниже
 - 4) -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием перелома
 - 5) Т-критерий не определяется
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

3. В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНВОЛЮЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА НАИБОЛЕЕ РАЦИОНАЛЬНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) профилактический прием препаратов кальция с момента становления менопаузы
 - 2) профилактический прием препаратов витамина D
 - 3) увеличение двигательной активности в сочетании с увеличением потребления кальцийсодержащих продуктов питания в инволюционном возрасте
 - 4) назначение эстрогенсодержащих препаратов при выраженных проявлениях климакса
 - 5) диета с низким содержанием белка
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

4. ТОЧКОЙ ПРИЛОЖЕНИЯ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) остеобласты
- 2) остеокласты
- 3) остеоциты
- 4) костная матрица
- 5) остеониды

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

5. К АНТИРЕЗОРБТИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСИТСЯ

- 1) стронция ранелат
- 2) кальций
- 3) паратгормон
- 4) бисфосфонаты
- 5) фториды

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. К АНТИРЕЗОРБТИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСИТСЯ

- 1) стронция ранелат
- 2) кальцитонин
- 3) паратгормон
- 4) кальций
- 5) фториды

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

7. К ПРЕПАРАТАМ СТИМУЛИРУЮЩИМ КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) паратгормон

- 2) стронция ранелат
- 3) бисфосфонаты
- 4) кальций
- 5) кальцитонин

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

8. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ

- 1) более 1 месяца
- 2) более 3 месяцев
- 3) более 6 месяцев
- 4) более 1 года
- 5) более 3 лет

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

9. ПРЕПАРАТОМ 1-ОЙ ЛИНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) паратгормон
- 2) стронция ранелат
- 3) алендронат
- 4) кальцитонин
- 5) фториды

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

10. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НОРМЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ВИТАМИНА Д У ЛИЦ МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ

- 1) 1000 ME
- 2) 800 ME
- 3) 400 ME
- 4) 200 ME
- 5) 100 ME

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

5.2. Основные понятия и положения темы.

Остеопороз (лат. *osteoporosis*) — хронически прогрессирующее системное, обменное заболевание скелета или клинический синдром, проявляющийся при других заболеваниях, который характеризуется снижением плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости, по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости и повышением риска переломов. Это определение включает в себя формулировку Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis (1993), относит остеопороз к болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани (МКБ-10) и дополняет его понятием «метаболическое или обменное заболевание».

История изучения

Остеопоротические изменения костей найдены у индейцев севера Америки, (2500—2000 лет до н. э). Типичные остеопоротические осанки видны на картинах художников Греции и Древнего Китая.

- 1824 г — Cooper обращает внимание на повышенную ломкость костей как причину перелома шейки бедренной кости у стариков.
- 1873 г — Charcot и Vulpian описали патологию костной ткани, характерную для остеопорозных изменений.
- 1900 г — Zudek на Конгрессе немецкого общества хирургов заявил о выявленных рентгенологических изменениях в костях верхней конечности с «прозрачностью костного рисунка».
- 1925 г — Pommer описал клинику остеопороза и отмежевал ее от остеомалации.
- 1926 г — Alwens описал остеопороз в учебнике по внутренней медицине.
- 1930 г — Gerth и Schmorl описали остеопоротические признаки патологоанатомически.
- 1965 г — Heaney сделал анализ возможных механизмов развития остеопороза.
- 1984 г — Albright — положил начало современной теории остеопороза.

Эпидемиология

По данным ВОЗ около 35 % травмированных женщин и 20 % мужчин имеют переломы, связанные с остеопорозом. Проблема остеопороза затрагивает около 75 млн граждан Европы, США и Японии. В Европе в 2000 г количество остеопоротических переломов оценивалось в 3,79 млн, из которых 890 тыс. составляли переломы шейки бедренной кости. В Европе летальность, связанная с остеопоротическими переломами, превышает онкологическую (за исключением смертности от рака легкого). Женщины после 45 лет проводят больше времени в больнице с остеопорозом, чем по поводу сахарного диабета, инфаркта миокарда и рака молочной железы. Население Европы стареет. К 2050 г ожидается рост количества остеопоротических переломов шейки бедренной кости с 500 тыс. до 1 млн случаев ежегодно.

Этиология и факторы риска

Остеопороз — полиэтиологическое заболевание поэтому, сегодня принято оценивать степень риска его возникновения, ориентируясь на ряд объективных данных анамнеза и результатов обследования. Классификация факторов риска остеопороза по материалам Международного фонда остеопороза (IOF)

Генетические:

- принадлежность к европеоидной или монголоидной расе; наличие остеопороза, патологических переломов и/или переломов шейки бедренной кости и позвонков у близких родственников;
- пожилой и преклонный возраст (старость);

- ☐ женский пол (риск остеопороза для мужчин в три раза меньше, чем для женщин);
- ☐ низкий вес (до 56 кг европеоидные женщины и до 50 кг азиатки, до 70 кг мужчины обеих рас);
- ☐ критический рост (для женщин выше 172 см, для мужчин — 183 см);
- ☐ низкий пик костной массы (рассчитывается объективно);
- ☐ хрупкое телосложение (субъективно);
- ☐ большая длина шейки бедренной кости относительно диафиза;
- ☐ отсутствие генерализованного остеоартроза;
- ☐ индивидуальная непереносимость молочных продуктов. Эндокринологические:
- ☐ любой гормональный дисбаланс;
- ☐ ранняя менопауза (постовариоэтомическая в том числе);
- ☐ позднее менархе;
- ☐ периоды аменореи в анамнезе до менопаузы;
- ☐ все виды бесплодия.

Обусловленные образом жизни:

- ☐ табакокурение;
- ☐ злоупотребление алкоголем (алкоголизм);
- ☐ злоупотребление кофе;
- ☐ адинамия, недостаточная физическая активность (уменьшение стимуляции наращивания костной массы мышечной системой);
- ☐ избыточная физическая нагрузка;
- ☐ длительное парентеральное питание;
- ☐ алиментарный дефицит кальция (недостаток минерала в пище или нарушение его всасывания);
- ☐ гиповитаминозD (недостаток витамина в пище или проживание в

северных регионах).

Факторы, обусловленные сопутствующей патологией:

- ☐ эндокринной (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гиперпролактинемия, сахарный диабет, синдром Кушинга, первичный гипогонадизм, болезнь Аддисона);
- ☐ системы крови и органов кроветворения (лейкоз, множественная миелома, лимфома, пернициозная анемия);
- ☐ системными аутоаллергиями (ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, полимиозит, системная красная волчанка и др.);
- ☐ системы пищеварения (нарушение абсорбции);
- ☐ хронической недостаточностью кровообращения;
- ☐ хронической почечной недостаточностью;
- ☐ состоянием после трансплантации органов.

Факторы, обусловленные длительным приемом медицинских

препаратов: глюкокортикоидов (в перерасчете на преднизолон $\geq 7,5$ мг в сутки полгода и более);

- ☐ тиреоидных гормонов (L-тироксин и др.);

- ☐ антикоагулянтов (прямые, непрямые);
- ☐ противосудорожных средств (фенитоин и др.);
- ☐ лития;
- ☐ для лечения опухолей (цитостатики, цитотоксины);
- ☐ метатрексата, циклоспорина А;
- ☐ антибиотиков тетрациклинового ряда;
- ☐ фосфат-связывающих антацидов;
- ☐ агонистов и антагонистов гонадотропного гормона и его рилизингфактора.

Патогенез

Патогенез остеопороза не имеет единого механизма, поскольку снижение плотности костной ткани и нарушение микроархитектоники кости происходит по-разному, в зависимости от преобладающего фактора риска болезни. Общими для всех факторов являются следующие процессы, которые протекают синхронно, но каждый последующий обусловлен предыдущим.

1. Происходит нарушение формирования костной ткани в период роста, либо нарушение процессов ее обновления при десинхронизации костеобразования и костеразрушения, со смещением равновесия в сторону катаболизма.
2. Снижение массы костной ткани. При остеопорозе уменьшается и истончается кортикальный слой кости, уменьшается число трабекул губчатого вещества кости. Снижение массы костной ткани не означает

автоматическое изменение соотношения минерального и органического вещества кости.

3. Снижение прочностных характеристик костной ткани. Это приводит к деформации костей в детском возрасте и к переломам у взрослых.^[4]

Определяющее значение в патогенезе остеопороза имеют нарушения обмена кальция, фосфора и витамина D. Среди других обменных нарушений необходимо отметить роль недостатка бора, кремния, марганца, магния, фтора, витамина А, витамина С, витамина Е и витамина К.

Клиника

Остеопороз долгое время протекает латентно. Пациент, не подозревая о его наличии, получает первые гипотравматические переломы. Чаще всего страдают тела позвонков, вызывая боль и заставляя обратиться к врачу. Единичный перелом позвонка может протекать бессимптомно, а болевой синдром в спине приходит, когда происходят переломы несколько смежных тел позвонков.

От компрессии страдают передние отделы тел позвонков, вызывая их клиновидную деформацию. Это приводит к изменению осанки и уменьшению роста (до 5 см и более в течение нескольких лет), что характерно для поражения среднего сегмента грудных позвонков (ThVIII— X). Такие пациенты не испытывают боли, но у них постепенно развивается дорсальный кифоз и усиливается шейный лордоз, формируя «горб аристократки». Женщины склонны к развитию сколиоза, который

ограничивает подвижность позвоночника. Самые характерные признаки остеопоротических переломов позвонков — боль и деформация позвоночника. Болевой синдром обычно выражен, когда страдают позвонки сегмента (ThXII — LI). Боль возникает остро, иррадирует по межреберным промежуткам в переднюю стенку брюшной полости. Приступы возникают вследствие резких поворотов тела, прыжков, кашля, чихания, поднятия тяжести и др.

Иногда болевые приступы не удается сопоставить с травмой в анамнезе. Они приобретают хронический рецидивирующий характер из-за гипертонуса мышц спины и проявляются при изменениях положения позвоночника. Боль наименее выражена утром, затихает после отдыха в положении лежа, нарастая в течение дня вследствие физической активности. Корешковые синдромы и компрессия спинного мозга встречаются как исключение из правил. Иногда приступы боли сопровождаются вздутием живота и функциональной кишечной непроходимостью.

Боли длятся около недели, а через месяц пациент может вернуться к своей обычной активности. Тупая боль сохраняется и продолжает периодически беспокоить, пациенту становится трудно сидеть и вставать.

Течение

остеопороза у реального пациента непредсказуемо, а интервалы между

переломами иногда длятся годами.

Физикальные признаки

- ☐ снижение роста (длина тела короче размаха рук на 3 см и более);
- ☐ болезненность при поколачивании и пальпации позвоночного столба, повышенный тонус мышц спины;
- ☐ сутулость, развитие грудного кифоза и усиление лордоза в поясничном отделе;
- ☐ уменьшение расстояния между гребнем крыла подвздошной кости и нижними ребрами вследствие уменьшения длины позвоночного столба;
- ☐ появление складок кожи по бокам живота.

Генерализованный болевой синдром в других костях скелета встречаются редко. Грозное осложнение остеопороза — перелом шейки бедренной кости, который чреват высокой летальностью, инвалидизацией и большими затратами на лечение. Для стероидного (женского постменопаузального) остеопороза характерны множественные переломы ребер. Клиницисты выделяют медленный и острый остеопороз.

1. Для медленного остеопороза острые боли в начале болезни не характерны. Он связан с медленно прогрессирующей ползучей деформацией позвонков. Несмотря на тихое начало, в дальнейшем могут возникать острые атаки боли.
2. Острое начало напоминает клинику люмбаго и связано с компрессионным переломом тела позвонка, например, после поднятия тяжести. Сильная боль продолжается 1-2 дня без указания на травму в анамнезе.

Классификации

Нарушению плотности и структуры кости в МКБ10 посвящены разделы М80-М85. В клинической практике используют классификацию принятую Ассоциацией ревматологов Украины, Всеукраинской ассоциацией остеопороза в 2004 г, которая незначительно дополнила классификацию, принятую Президиумом Российской ассоциации остеопороза в январе 1997 г. По распространенности различают: локальный и системный остеопороз.

По этиологии остеопорозы разделяют на первичный (связан с естественными процессами в организме) и вторичный (как следствие заболеваний и внешних причин).

Первичный:

- ☐ постменопаузальный (I тип);
- ☐ старческий (II тип);
- ☐ идиопатический (у лиц среднего возраста и ювенильный).

Вторичный:

- ☐ при эндокринных болезнях;
- ☐ при ревматических болезнях и болезнях соединительной ткани (ревматоидный артрит, СКВ, болезнь Бехтерева);
- ☐ при заболеваниях пищеварительного тракта;
- ☐ при заболеваниях почек;
- ☐ заболевания крови;
- ☐ при других заболеваниях и состояниях.

Не трудно заметить, что классификация вторичных остеопорозов отражает преобладание того или иного фактора риска в развитии болезни. По морфологическим критериям различают:

- ☐ кортикальный (потеря кортикального вещества);
- ☐ трабекулярный (потеря губчатого вещества);
- ☐ смешанный.

Российские школы считают, что потери губчатого вещества кости без кортикального не происходит, и разделяют остеопороз на морфологические типы следующим образом:

- ☐ кортикальный;
- ☐ смешанный, с одинаковой потерей кортикального и губчатого вещества;
- ☐ смешанный, с преимущественной потерей губчатого вещества;
- ☐ смешанный, с преимущественной потерей кортикального вещества.

По характеру процесса остеопороз делят на равномерный и пятнистый.

По интенсивности метаболизма в костной ткани: с низкой интенсивностью;

- ☐ с нормальной интенсивностью;
- ☐ с высокой интенсивностью.

Диагностика

Методы диагностики остеопороза:

- ☐ клинический со сбором анамнеза (интервьюирование, объективный осмотр, физикальное исследование с антропометрией);
- ☐ лучевая (рентгенографический, томографический и денситометрические методы) диагностика;
- ☐ биохимические методы;
- ☐ исследование биоптата.

Сбор анамнеза и физикальное обследование пациента акцентируют на факторах риска остеопороза, с которыми он ассоциируется. Остеопороз у взрослых можно заподозрить путем антропометрии длины позвоночника в сравнении с более ранними измерениями. В норме при старении длина позвоночного столба уменьшается до 3 мм в год, а при остеопорозе — 1 см и более. Предложен «Скрининговый тест для оценки риска остеопороза» (опросник IOF для пациента).

Обычная рентгенография не выявляет остеопороз в ранней стадии, поскольку он становится заметен на рентгенограмме визуально только при снижении плотности костной ткани на четверть и более. Ранний остеопороз выявляют при компьютерной томографии или на магнитно-резонансном томографе в виде очагов снижения плотности костной ткани в губчатой кости (пятнистый остеопороз). Раньше исчезают трабекулы, которые меньше участвуют в функциональной нагрузке. Большое значение имеет сравнение данных исследований в динамике. Современные компьютерные томографы позволяют получить трехмерную модель кости, произвести измерение плотности костной ткани, рассчитать ее объем, количество трабекул и измерить пространство между ними, оценить распределение минералов, определяющее прочность кости.

Среди всего разнообразия денситометрических методов для остеопороза «золотым стандартом» является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, которая позволяет исследовать осевой скелет, обладает приемлемой чувствительностью, достаточной точностью и относительно не высокой стоимостью. Денситометрические критерии остеопороза и вероятность переломов при различных показаниях денситометрии оценены ВОЗ.^[11]

Биохимические методы выявления нарушений обмена костной ткани:

1. кальций-фосфорный метаболизм и кальций-регулирующие гормоны;
2. маркеры формирования и резорбции костной ткани.

К первым относят: определение суточной экскреции фосфора и кальция (также кальция по отношению к креатинину), определение их уровня в крови, определение уровней кальцитонина, паратгормона, витамина D. Ко вторым: щелочную фосфатазу (остеокальцин), кислую фосфатазу, оксипролин и др. «Золотым стандартом» считают оценку уровней деоксипиридинолина и пиридинолина. Как и в других диагностических методах имеет значение сравнение полученных результатов в динамике.

Биопсию гребня крыла подвздошной кости используют для дифференциальной диагностики остеопороза с опухолевыми процессами.

Лечение остеопороза

Диета

В диете при остеопорозе следует придерживаться следующих принципов.^[13]

1. Основной задачей диеты является обеспечение достаточного поступления с пищей кальция и витамина D. Для женщин в постменопаузе и мужчин после 50 лет суточное поступление кальция с едой должно составлять 1200-1500 мг. К назначению витамина D в пожилом возрасте подходят осторожно в связи с опасностью ускорения развития атеросклероза.
2. Рекомендуемое соотношение "кальций - фтор" в пище - 1:1,5 до 2-х.
3. Рекомендуется сократить потребление или отказаться от кофе, алкоголя, курения, соленой пищи, которые выводят кальций из организма.
4. Рекомендуется преимущественное потребление кальция в растворимых формах, например - кисломолочные продукты.
5. Кальций лучше всего всасывается при соотношении 1 г жира - 10 мг кальция. Смещение этого соотношения в любую из сторон снижает абсорбцию кальция.
6. Магний, калий и фосфор играют важную роль в абсорбции кальция и рацион по этим микроэлементам должен быть сбалансирован.
7. Рекомендуется употреблять в достаточном количестве пищевые продукты богатые кремнием, бором, цинком, марганцем, медью, витамином C, витамином D, витамином E, витамином K.

Медикаментозное лечение

На сегодняшний день наиболее эффективным подходом к лечению

постменопаузального остеопороза является патогенетическая фармакотерапия, при которой все чаще применяются ингибиторы резорбции костной ткани — **бисфосфонаты**. Сейчас это дорогие патентованные препараты на основе Золедроновой кислоты (1 укол в год), Ибандроновой кислоты (1 таблетка в месяц), Алендроновой кислоты (1 таблетка в неделю) и другие. Однако, у всех этих препаратов большой список серьезных противопоказаний. В дополнение к медикаментозной терапии после переломов позвоночника медики рекомендуют использование корсетов, поддерживающих спину. Лечебный эффект при приеме медикаментов наступает очень медленно, в то время как корсет поддерживает позвоночник сразу после надевания. Однако, такие корсеты в верхней части давят ремнями или прочими элементами конструкции на кожу в районе плеч и подмышек, а в нижней части зажимают живот широким ремнем. Кроме того, очень редко корсет способен обеспечить вентиляцию, и кожа под ним потеет и местами натирается.

Профилактика остеопороза

Общепринятым немедикаментозным методом профилактики остеопороза является сотрудничество врача с пациентом для просветительной работы с целью модификации образа жизни (поддержание физической активности, достаточное пребывание на солнце особенно пожилых жителей северных стран, отказ от курения, злоупотребления алкоголем и др.).

Особое внимание уделяют:^[15]

- ☐ полноценному сну;
- ☐ поддержанию содержания кальция в ежедневном пищевом рационе на уровне, рекомендованном для данного региона (в среднем — 1200-1500 мг/сут);
- ☐ поддержанию уровня витамина D. В молодом возрасте необходимое количество витамина D обеспечивается биосинтезом, но в пожилом и старческом возрасте необходимо дополнительное введение витамина D, которое нормализует его содержание в организме и обеспечивает всасывание кальция;
- ☐ поддержанию индекса массы тела на уровне не менее 19 кг/м².

Медикаментозная профилактика остеопороза строго регламентирована наличием соответствующих факторов риска и уровнем риска согласно оценочной шкалы. В зависимости от преобладания тех или иных факторов риска средства медикаментозной профилактики остеопороза отличаются. В целом, для активной профилактики остеопороза используют те же

лекарственные средства, что и для его лечения после врачебного назначения.^[16]

Генетические предпосылки развития остеопороза

Среди женщин в постменопаузном периоде выявлена корреляция между частотой переломов и аллельными генами рецептора витамина D (VDR), BsmI. Исследования показали, что наличие полиморфизма в VDRBsmI не оказывает влияния на плотность костной ткани, но в гетерозиготном виде полиморфизм увеличивает общий риск переломов в 1.5 раза, в гомозиготном — более чем в 2 раза. Гомозиготный полиморфизм T/T в гене коллагена COLIA1 Sp1 (G/T) приводит у женщин к значительному уменьшению плотности костной ткани шейки бедра и позвоночника и в 1.4 раза увеличивает риск перелома позвоночника, полиморфизм гена фарнесилдифосфатсинтазы (FDPS) у женщин в пожилом возрасте на 3-7 % снижает костную массу. Наличие полиморфизма в VDRCdx2 до 20 % снижает риск перелома позвоночника независимо от пола человека, гомозиготный полиморфизм XbaI в гене альфа рецептора эстрогена (ESR1) уменьшает общий риск переломов у женщин любого возраста на 19 % (у мужчин — на 9 %) и риск переломов позвоночника — на 35 % (16 %). Непереносимость лактозы (молочного сахара) из-за полиморфизма в гене фермента лактазы LCT и неосознанное стремление к отказу от молочных продуктов, вызывающих вздутие, спазмы и диарею (клиническая картина похожа на хронический панкреатит), приводят к значительному уменьшению костной массы и 2-5-кратному увеличению риска переломов у пожилых людей.

5.3. Самостоятельная работа по теме:

В процессе самостоятельной работы ординатор проводит: обследование больных с остеопорозом, выделяет синдромы заболевания; интерпретирует полученные клинические данные, намечает план обследования и лечения

пациента, пишет представление о больном; интерпретирует данные дополнительных методов исследования, формулирует клинический диагноз.

5.4. Итоговый контроль знаний:

Вопросы по теме занятия

1. Определение остеопороза. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
2. Классификация остеопороза. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
3. В результате каких причин может развиваться остеопороз. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
4. Патогенез развития остеопороза. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
5. Основные клинические проявления остеопороза. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).
6. Лечение и профилактика. (УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9).

Ситуационные задачи по теме:

Задача №1

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. Мenses 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 доброкачественной 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 бледная, истончена. Матка маленькая. Придатки с обеих сторон не определяются. Своды свободные. Выделения светлые слизистые.

Обследована: ФСТ-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 гениталий: М-эхо 2 мм. Онкоцитология: Атрофический тип мазка, без атипии. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия шейки бедра: Остеопороз.

1. Сформулируйте диагноз?
2. Назначте МГТ.
3. Назовите причины развития остеопороза
4. Назначьте лечение остеопороза.
5. Является ли диффузная кистозная мастопатия противопоказанием для МГТ?

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №2.

Больной 16 лет, поступил в отделение нейроэндокринологии ЭНЦ РАМН 4 августа 1997 г. с жалобами 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. Был обследован по месту жительства, больного наблюдали с диагнозом: юношеский диспитуитаризм с ожирением, стриями, артериальной гипертензией. В декабре 1996 г. - госпитализация в эндокринологическое отделение областной больницы, где проводилось лечение бромэргон 2,5-5 мг, ретаболилом по поводу гипоталамического синдрома. Самочувствие больного не улучшилось - увеличилось количество стрий, округлилось лицо, изменилась фигура (истончение нижних и верхних конечностей, увеличение отложения жира на животе), сохранялось повышение АД. В марте 1997 года повторная госпитализация, во время которой произошел 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.

1. Сформулируйте диагноз?
 2. Назначьте дополнительное обследование?
 3. Чем можно объяснить перелом грудных позвонков?
 4. Механизм развития остеопороза при данном заболевании?
 5. Какое лечение показано данному пациенту?
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача № 3.

Больная Т., 20 лет, находилась в ЭНЦ РАМН в 2007 г. Поступила с жалобами на головные боли, отсутствие менструаций в течение 9 месяцев, прибавку в массе на 8 кг, мышечную слабость, избыточное оволосение. Больной себя считает с 18 лет, когда впервые были отмечены повышение АД до 160/100 мм рт. ст., нерегулярные менструации, прибавка в массе и изменение внешности.

Объективно: рост 156 см, масса тела 57 кг, ожирение диспластическое, тонкие конечности, на лице и теле избыточное оволосение. На рентгеноденситометрии потеря костной плотности составила 22%, АД 190/120 мм. рт. ст. На МРТ патологии гипофиза и надпочечников не обнаружено. Кортизол в крови: в 8 часов - 642 нмоль/л (норма - до 690), в 23 часа - 462 нмоль/л (норма - до 270). АКТГ: в 8 и 23 часа составил 220 пг/мл

(норма - 10-60 пг/мл). Свободный кортизол в моче 2146 нмоль/л (норма - 120-400 нмоль/л).

- 1.Поставьте предварительный диагноз.
 2. Обоснуйте предварительный диагноз
 - 3.Выделите ведущие клинические синдромы
 - 4.Назначьте дополнительное обследование для подтверждения диагноза
 - 5.Дайте интерпретацию результатам суточного ритма кортизола.
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №4

К врачу обратился мужчина 58 лет с жалобами на выраженную мышечную слабость, снижение памяти, боли в костях. В анамнезе множественные спонтанные переломы. Прошел остеоденситометрию, по результатам которой выявлено снижение минеральной плотности кости (Т-критерий до - 3,5, -4,2) - остеопороз с переломами (тяжелая степень). В биохимическом анализе крови: общий кальций 2,9 (N 2,1-2,6 ммоль/л), парат-гормон 7,9 (N 0,58-5,0 пмоль/л). УЗИ паращитовидных желез: визуализируется увеличение размеров всех паращитовидных желез. Рентгенография: субпериостальная резорбция костей кисти.

1. Предположительный диагноз.
 2. Дифференциальный диагноз.
 3. Лечение.
 4. Показания к хирургическому лечению.
 5. Прогноз.
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

Задача №5

На прием к врачу-эндокринологу обратилась женщина 50 лет. Страдает сахарным диабетом 1 типа с 5 лет. Получает базисно - болюсную терапию: 08.00, 13.00, 18.00-Хумалог по ХЕ, 22.00-18ЕД Лантус. Находится на программном гемодиализе в течении года. Отсутствие зрения на оба глаза 2 года. Последнее время стала отмечать головокружение дрожь в теле в разное время суток, парестезии в ногах, выраженную слабость, мышечные подергивания. При осмотре: кожные покровы сухие, бледные, с сероватым оттенком, умеренные отеки голеней до колена, на подошвах гиперкератоз, болевая чувствительность сохранена. При обследовании: сахар крови 06.00-3,2 ммоль/л; 11.00-7,6 ммоль/л; креатинин 708 мкмоль/л; мочевины 25,7 ммоль/л; Са 2,14 (2,15-2,55 ммоль/л); СКФ=7,8 мл/мин; суточная потеря белка с мочой 0,577 г /сутки. ДРА (денситометрия): Z критерий < -2,5. Вопросы:

1. Сформулируйте диагноз?
2. Какое осложнение ХПН развилось у больной и причины его развития?
- 3.Какие дополнительные методы обследования необходимы для подтверждения диагноза?
4. Какова необходимая концентрация ПТГ у больных с ХПН, находящихся на гемодиализе?
5. Тактика лечения?

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. Домашнее задание по теме занятия согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Классификация остеопороза
2. Методы диагностики остеопороза
3. Современные принципы лечения остеопороза.

8. 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:

Клинические рекомендации по остеопорозу, - Москва, 2016

https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.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.01.1.6.12 Зачетное занятие по теме: «Нарушение фосфорно-кальциевого обмена».

2. Форма организации учебного процесса: практическое занятие

3. Значение изучения темы: Контроль знаний.

4. Цели обучения: - общая: УК 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. План изучения темы:

5.1. Контроль исходного уровня знаний

1. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ

- 1)кровоизлияния в паращитовидные железы
 - 2)развития аденомы паращитовидной железы
 - 3)развития амилоидоза паращитовидных желез
 - 4)появления метастазов в паращитовидные железы
 - 5)результатом всего вышеперечисленного
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

2. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРПАРАТИРЕОИДНОГО КРИЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1)митрамицин
 - 2)бета-блокаторы
 - 3)ингибиторы АПФ
 - 4)кальцитонин
 - 5)гипотиазид
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

3. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АДЕНОМЫ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ

- 1)ангиография сосудов шеи
 - 2)компьютерная томография
 - 3)Р-графия шеи с контрастированием пищевода
 - 4)эхокардиография
- УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

4. В АНАЛИЗАХ МОЧИ ПРИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1)низкая относительная плотность
- 2)высокая относительная плотность
- 3)эритроцитурия
- 4)лейкоцитурия

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

5. ПРИ ПОВЫШЕНИИ КАЛЬЦИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НА ЭКГ ОТМЕЧАЕТСЯ

- 1)укорочение интервала QT(RT)
- 2)повышение зубца Т
- 3)патологический зубец Q
- 4)патологический зубец U

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

6. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ РАЗВИВАЕТСЯ

- 1)при кровоизлияниях в паращитовидную железу
- 2)при аплазии паращитовидных желез
- 3)при амилоидозе паращитовидных желез
- 4)при наличии аденомы паращитовидной железы

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

7. ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ХАРАКТЕРНО

- 1)снижение кальция в сыворотке крови
- 2)повышение кальция в сыворотке крови
- 3)повышение фосфора в сыворотке крови
- 4)снижение фосфора, выделяемого почками

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

8. ВЛИЯНИЕ ПАРАТГОРМОНА НА ПОЧКИ ПРОЯВЛЯЕТСЯ В

- 1)стимуляции реабсорбции кальция в дистальных канальцах
- 2)экскреции натрия с мочой
- 3)подавлении канальцевой реабсорбции калия
- 4)подавлении образования гормонально-активной формы витамина Д

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

9. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ЧАСТО ВОВЛЕКАЕТСЯ

- 1)головной мозг
- 2)легкие
- 3)слуховой аппарат
- 4)слизистая желудка и 12–перстной кишки

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

10. ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ КОСТНЫЕ И СУСТАВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

- 1)остеопороз, кистозные образования /эпулиды/
- 2)остеохондроз
- 3)тофусы
- 4)осеоартроз

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

11. ПРАВИЛЬНОЕ УТВЕРЖДЕНИЕ В ОТНОШЕНИИ ПАРАТГОРМОНА

- 1) стимулирует реабсорбцию кальция в дистальных канальцах почек
- 2) стимулирует реабсорбцию кальция в проксимальных канальцах почек
- 3) уменьшает всасывание кальция в тонком кишечнике
- 4) усиливает канальцевую реабсорбцию фосфора
- 5) не влияет на реабсорбцию кальция

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

12. ПАРАТГОРМОН ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) является стероидным гормоном
- 2) является белковым гормоном
- 3) уменьшает всасывание кальция
- 4) увеличивает экскрецию кальция с мочой
- 5) не влияет на экскрецию кальция

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

13. СНИЖЕНИЕМ КАКОГО ГОРМОНА ОБУСЛОВЛЕНО РАЗВИТИЕ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

- 1) паратгормона
- 2) тиреотропного гормона
- 3) соматотропного гормона
- 4) адренокортикотропного гормона

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

14. ДЕФИЦИТ ПАРАТГОРМОНА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НАЛИЧИЕМ

- 1) повышенной температуры
- 2) тонических судорог
- 3) диареи
- 4) жажды

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

15. СИМПТОМ, ОТРАЖАЮЩИЙ СУДОРОЖНУЮ ГОТОВНОСТЬ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ.

- 1) Кохер
- 2) Дальримпля
- 3) Мари
- 4) Труссо

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

16. У БОЛЬНОЙ ПОСЛЕ СТРУМЭКТОМИИ ВОЗНИКЛИ СУДОРОГИ, СИМПТОМ ХВОСТЕКА, СИМПТОМ ТРУССО. КАКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ИМЕЕТ МЕСТО

- 1) гипотиреоз
- 2) тиреотоксический криз
- 3) травма гортанных нервов
- 4) гипопаратиреоз

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

17. КАКОЙ ПРЕПАРАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГИПОПАРАТИРЕОЗА

- 1) гипотиазид
- 2) ундевит
- 3) эналаприл
- 4) кальций Д₃-тева

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

18. ЛАБОРАТОРНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГИПОПАРАТИРЕОЗА ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гиперкальциемия
- 2) гипокальциемия
- 3) повышение суточной экскреции фосфора с мочой
- 4) снижение зубца Т на ЭКГ

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

19. ОСОБЕННОСТЬЮ ПСЕВДОГИПОПАРАТИРЕОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) повышение кальция в крови
- 2) нормальное содержание паратгормона в крови
- 3) снижение паратгормона в крови
- 4) повышение паратгормона в крови

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

20. ПРИ РАЗВИТИИ СУДОРОГ ПРИ ГИПОПАРАТИРЕОЗЕ НАЗНАЧАЮТ

- 1) 10% р-р глюконата или хлорида кальция в/в
- 2) 40% р-р глюкозы в/в
- 3) кальцитриол 1 мкг, в/в
- 4) миокальцик интраназально

УК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-5, ПК-6, ПК-8

21. ПОКАЗАТЕЛЬ Т-КРИТЕРИЯ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ОСТЕОПОРОЗУ

- 1) от -1 до -2,5 стандартных отклонений
- 2) +2,5 до -1 стандартных отклонений
- 3) -2,5 стандартных отклонений и ниже
- 4) -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием перелома

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

22. ПОКАЗАТЕЛЬ Т-КРИТЕРИЯ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ТЯЖЕЛОМУ ОСТЕОПОРОЗУ

- 1) от -1 до -2,5 стандартных отклонений
 - 2) +2,5 до - 1 стандартных отклонений
 - 3) -2,5 стандартных отклонений и ниже
 - 4) -2,5 стандартных отклонений и ниже с наличием перелома
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

23. В ПРОФИЛАКТИКЕ ИНВОЛЮЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА НАИБОЛЕЕ РАЦИОНАЛЬНЫМ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) профилактический прием препаратов кальция с момента становления менопаузы
 - 2) профилактический прием препаратов витамина D
 - 3) увеличение двигательной активности в сочетании с увеличением потребления кальцийсодержащих продуктов питания в инволюционном возрасте
 - 4) назначение эстрогенсодержащих препаратов при выраженных проявлениях климакса
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

24. ТОЧКОЙ ПРИЛОЖЕНИЯ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) остеобласты
 - 2) остеокласты
 - 3) остеоциты
 - 4) костная матрица
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

25. К АНТИРЕЗОРБТИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСИТСЯ

- 1) стронция ранелат
 - 2) кальций
 - 3) паратгормон
 - 4) бисфосфонаты
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

26. К АНТИРЕЗОРБТИВНЫМ ПРЕПАРАТАМ ОТНОСИТСЯ

- 1) стронция ранелат
 - 2) кальцитонин
 - 3) паратгормон
 - 4) кальций
- УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

27. К ПРЕПАРАТАМ СТИМУЛИРУЮЩИМ КОСТЕОБРАЗОВАНИЕ ОТНОСИТСЯ

- 1) паратгормон
- 2) стронция ранелат
- 3) бисфосфонаты
- 4) кальций

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

28. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТЕОПОРОЗА И ПЕРЕЛОМОВ

- 1) более 1 месяца
- 2) более 3 месяцев
- 3) более 6 месяцев
- 4) более 1 года

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

29. ПРЕПАРАТОМ 1-ОЙ ЛИНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО ОСТЕОПОРОЗА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) паратгормон
- 2) стронция ранелат
- 3) алендронат
- 4) кальцитонин

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

30. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ НОРМЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ВИТАМИНА Д У ЛИЦ МОЛОЖЕ 50 ЛЕТ

- 1) 1000 МЕ
- 2) 800 МЕ
- 3) 400 МЕ
- 4) 200 МЕ

УК-1, ПК-2, ПК-4, ПК-5, ПК-6, ПК-8, ПК-9

6. Домашнее задание по теме занятия (согласно методическим указаниям к внеаудиторной работе по теме следующего занятия).

7. Рекомендации по выполнению НИР.

1. Современные принципы лечения гипопаратиреоза.
2. Методы диагностики остеопороза
3. Современные принципы лечения остеопороза.

8. 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:

Клинические рекомендации по остеопорозу, - Москва, 2016

https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/rec_osteopor_12.12.16.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