

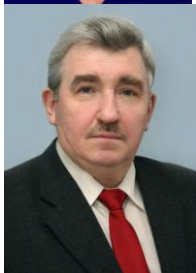
Бобырева Л., Шепитько В., Бобырев В.,
Знаменская И., Коровина Л.

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

ПОЛТАВА 2013



Бобырева Людмила Егоровна
Лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор заведующая кафедрой эндокринологии с курсом физической реабилитации, спортивной медицины и лечебной физкультуры Высшего Государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия"



Шепитько Владимир Иванович
Лауреат Государственной премии Украины в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Высшего Государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия"



Бобырев Виктор Николаевич
Заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор первый проректор по научно-педагогической работе, заведующий кафедрой экспериментальной и клинической фармакологии с иммунологией и аллергологией Высшего Государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия"



Знаменская Ивана Владиславовна
кандидат филологических наук, доцент кафедры иностранных языков с латинским языком и медицинской терминологией Высшего Государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия"



Коровина Лидия Дмитриевна
преподаватель курса медицинской и биологической физики, а также медицинской информатики Высшего Государственного учебного заведения Украины "Украинская медицинская стоматологическая академия"

**Министерство здравоохранения Украины
Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия»**

**Бобырева Л., Шепитько В., Бобырев В., Знаменская И.,
Коровина Л.**

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ

**Книга 2
русскоязычное издание**

УДК 616.43/.45(042.4)

Бобырева Л., Шепитько К., Бобырев В., Знаменская И., Коровина Л.

Избранные лекции по эндокринологии

В учебном пособии материал изложен в соответствии с учебной программой по эндокринологии для студентов высших медицинских учебных заведений III-IV уровня аккредитации, утвержденной Главным управлением учебными заведениями МЗ Украины и Центральным методическим кабинетом по высшему медицинскому образованию МЗ Украины (Киев, 1998).

В учебном пособии освещены следующие разделы: общая характеристика гормонов, механизмы их действия, заболевания гипоталамо-гипофизарной системы, щитовидной железы, паращитовидных и половых желез, а также надпочечников. Широко представлен сахарный диабет и раздел по ожирению. Изложенный материал хорошо иллюстрирован схемами, таблицами, рисунками, изложен на русском и английском языках.

Издание предназначено для иностранных студентов медицинских факультетов высших учебных заведений.

Рецензенты: **Караченцев Ю.И.**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, директор Института эндокринной патологии им. В.Я. Данилесского АМН Украины

Кульчицкий О.К., доктор медицинских наук, профессор, лауреат Государственной премии Украины, Заслуженный деятель науки и техники Украины, заместитель директора по научно-организационной работе НИИ геронтологии и гериатрии АМН Украины

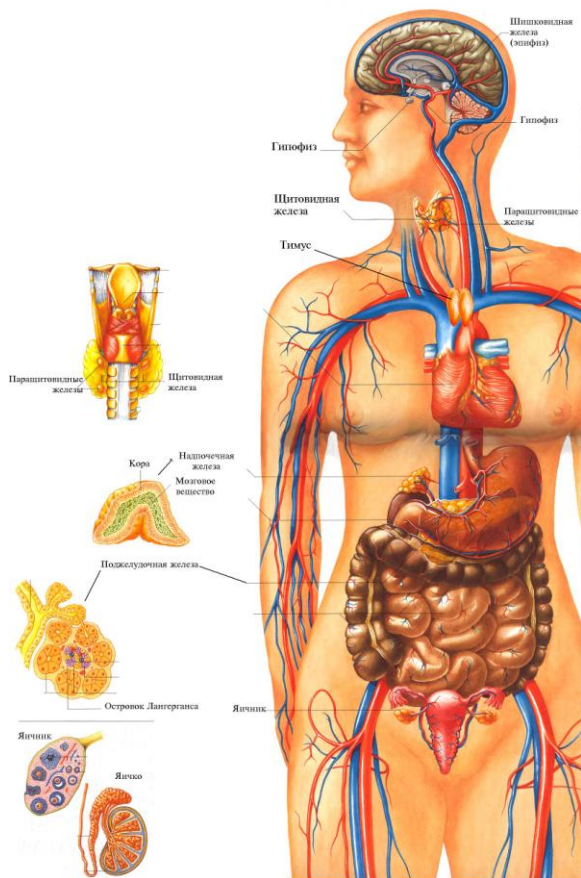
Скрипник И. Н., доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования врачей-терапевтов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение в эндокринологию	4
Сахарный диабет. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика	11
Лечение больных сахарным диабетом	
Хронические осложнения сахарного диабета	
Коматозные состояния при сахарном диабете	
Щитовидная железа. Йододефицитные заболевания	
Диффузный токсический зоб. Гипотиреоз	
Заболевания надпочечников	
Заболевания гипоталамо-гипофизарной системы. Ее участие в коррекции функциональной активности желез внутренней секреции	
Заболевания паращитовидных желез	
Ожирение	

ВВЕДЕНИЕ В ЭНДОКРИНОЛОГИЮ

- *Эндокринология* – это наука, которая изучает развитие, строение и функцию желез внутренней секреции, а также биосинтез, механизм действия и обмен гормонов в организме, секрецию этих гормонов в норме и при нарушении функции эндокринных желез, а также возникающие при этом эндокринные заболевания.
- Железы внутренней секреции продуцируют и выделяют в кровь гормоны, которые влияют на обмен веществ, изменяя функцию всего организма или отдельных его органов и систем. Таким образом, основной задачей эндокринной системы является координация деятельности органов и систем, что осуществляется в тесном взаимодействии с ЦНС, поэтому правильнее говорить о нейроэндокринной регуляции, о нейроэндокринной системе в организме.



К эндокринной системе относятся:

- **гипофиз,**
- **щитовидная железа,**
- **околощитовидные железы,**
- **островковый аппарат**
- **поджелудочной железы,**
- **корковое и мозговое вещество**
- **надпочечников,**
- **яички, яичники,**
- **шишковидная железа (эпифиз),**
- **вилочковая железа (тимус).**

Функциональная активность эндокринной системы зависит:

- от способности желез внутренней секреции продуцировать необходимое количество гормонов;
- от состояния *тканей-мишеней*, так принято называть ткань, чувствительную к действию данного гормона и отвечающую специфическим биологическим эффектом на это действие. Способность тканей-мишеней реагировать на соответствующий гормон определяется наличием *рецепторов*, осуществляющих взаимодействие с этим гормоном.

Эндокринную функцию организма обеспечивают системы, в которые входят:

- эндокринные железы, секретирующие гормон;
- гормоны и различные пути их транспорта;
- соответствующие органы или ткани-мишени, отвечающие на действие гормонов.

В настоящее время различают следующие варианты действия гормонов:

- *гормональное*, т.е. действие на значительном удалении от места образования;
- *нейрокринное*, или нейроэндокринное, действие, когда гормон высвобождаясь из нервных окончаний, выполняет функцию нейротрансмиттера или нейромодулятора, т.е. вещества, изменяющего (обычно усиливающего) действие нейротрансмиттера;
- *изокринное*, или местное, действие, когда химическое вещество, синтезированное в одной клетке, оказывает действие на клетку, расположенную в тесном контакте с первой, и высвобождение этого вещества осуществляется в межтканевую жидкость и кровь;
- *паракринное* – разновидность изокринного действия, но при этом гормон, образующийся в одной клетке, поступает в межклеточную жидкость и влияет на ряд клеток, расположенных в непосредственной близости;

- *аутокринное* действие, когда высвобождающийся из клетки гормон оказывает влияние на ту же клетку, изменяя ее функциональную активность.

По химической природе гормоны делятся на:

- *белковые* – это адренкортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный (СТГ), меланоцитостимулирующий (МСГ), пролактин, паратгормон, кальцитонин, инсулин, глюкагон, тиротропный гормон (ТТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тироглобулин;
- *стероидные* – кортикостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, эстрадиол, эстрон, эстриол, тестостерон;
- *производные аминокислот* – адреналин, норадреналин, тиреоидные гормоны (трийодтиронин, тетраiodтироксин).

Гормоны осуществляют свое биологическое действие, комплексуясь с рецепторами – информационными молекулами, трансформирующими гормональный сигнал в гормональное действие.

В настоящее время идентифицировано около 60 гормональных рецепторов, причем более половины из них локализуется на мембранах клеток – это рецепторы к пептидным гормонам, стероидные гормоны и производные аминокислот взаимодействуют с рецепторами, расположенными внутриклеточно (цитоплазматическими и ядерными).



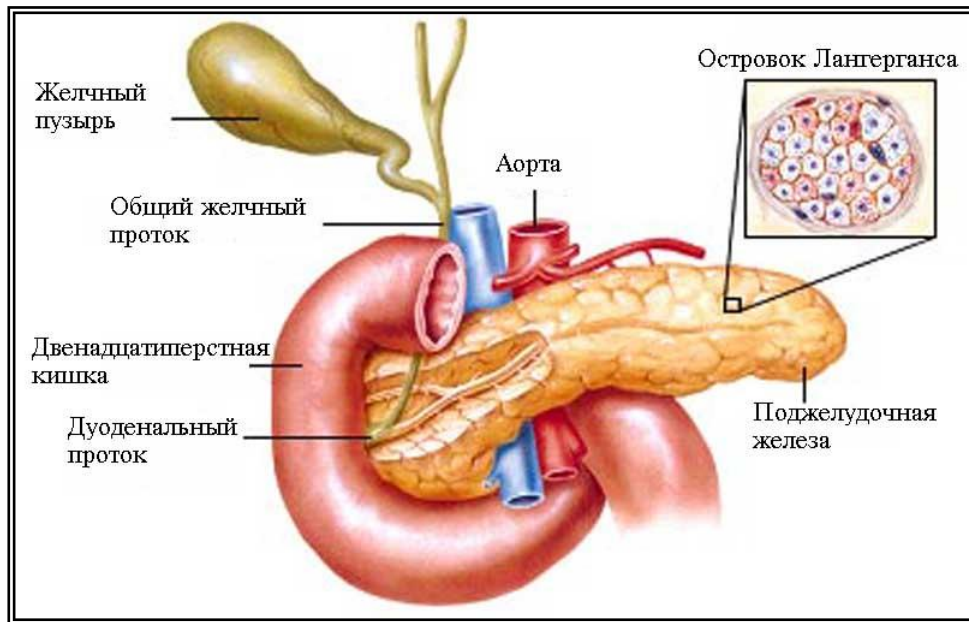
Биологический эффект гормонов, взаимодействующих с рецепторами, локализованными на плазматической мембране, осуществляются с участием “вторичного мессенджера”:

циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) – АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, МСГ, вазопрессин, паратгормон, адреналин и др.;

ионизированный кальций (Ca^{++}) – окситоцин, норадреналин и др.;

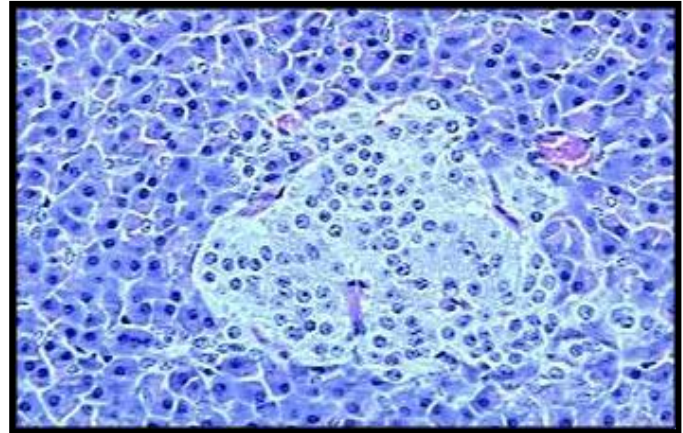
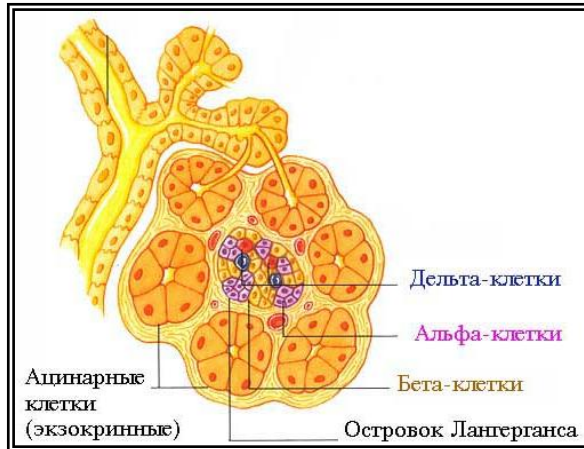
“вторичный мессенджер” неизвестен – СТГ, пролактин, инсулин и др.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.
Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика



Поджелудочная железа (pancreas) – непарный орган, расположенный ретроперитонеально и секретирующий пищеварительные ферменты (экзокринная часть) и ряд гормонов (эндокринная часть).

Эндокринная часть поджелудочной железы представлена островками, которые были в 1869 г. описаны Паулем Лангергансом. Панкреатические островки или островки Лангерганса диффузно распределены в экзокринной паренхиме железы и составляют всего 1-1,5% ее общего объема, их насчитывается от 170 тыс. до 2 млн.



Островки Лангерганса представлены следующими типами клеток:

- **β -клетки**, инсулинпродуцирующие; их количество составляет **75-80%**;
- **α -клетки**, продуцирующие глюкагон; их количество составляет **20-25%**;
- **δ -клетки**, продуцирующие соматостатин.

В 1921 г. *Фредерик Грант Бантинг* и *Чарльз Бест* получили из поджелудочной железы собаки экстракт, устранявший гипергликемию и глюкозурию, и уже через год были приготовлены коммерческие препараты инсулина, применявшиеся для лечения больных диабетом. Первый в мире инсулин был произведен компанией “Eli Lilly” и носил название *илетин* (от английского слова island - островок).

В 1923 г. была получена Нобелевская премия.

Первым больным, который получал инсулин, был 14-летний Леонард Томпсон, который погиб в зрелом возрасте от пневмонии. В нашей стране в 1923 г. промышленное получение инсулина было разработано *Эльгорном* в Харьковском органотерапевтическом институте под руководством профессора Василия Яковлевича Данилевского (ныне Институт Проблем эндокринной патологии им. В.Я.Данилевского АМН Украины), а внедрен в клиническую практику в этом же институте профессором *Виктором Моисеевичем Коган-Ясным*.

Инсулин является полипептидом, состоящим из двух цепей, включающих 51 аминокислотный остаток. А-цепь содержит 21 аминокислотный остаток, В-цепь – 30. Обе цепи связаны двумя дисульфидными мостиками через остатки цистеина в положениях В7 и А7, В19 и А20. Кроме того, в А-цепи имеется еще один дисульфидный мостик, соединяющий остатки цистеина в положениях А6 – А11.

Различные виды инсулина отличаются не только аминокислотным составом, но и α -спиралью, которая обуславливает вторичную структуру гормона. Более сложной является третичная структура, которая образует участки (центры), ответственные за биологическую активность и антигенные свойства гормона.

Препроинсулин в микросомах β -клеток очень быстро превращается в проинсулин, образуя програнулы, плотность которых постепенно увеличивается, особенно в центре, где образовавшийся из проинсулина инсулин кристаллизуется с участием цинка.

Высвобождающийся при этом С-пептид остается в пространстве, окружающем кристаллы инсулина.

Функция β -клеток заключается в поддержании энергетического гомеостаза в организме, и энергетические рецепторы этих клеток воспринимают минимальные отклонения в изменении содержания в крови калоригенных молекул, к которым относится, прежде всего, глюкоза, затем аминокислоты, кетоновые тела и жирные кислоты, т.е. они являются стимуляторами секреции инсулина. Поступающий из поджелудочной железы инсулин распределяется в организме не только в периферическом кровотоке, но и в лимфе, желчи и моче. Период полураспада инсулина – 3-5 минут. Распад инсулина осуществляется в основном в печени – до 50%, в почках – до 40% протеолитическим ферментом инсулиназой. Биологический эффект инсулина зависит не только от уровня его секреции, транспорта, но и от способности этого гормона связываться с рецептором клетки инсулинзависимых тканей, что приводит к образованию специфического белка, обеспечивающего биологический эффект

инсулина. Рецептор к инсулину является гликопротеидом и состоит из двух полипептидных компонентов, включающих α - и β -субъединицы. α -субъединица необходима для связывания инсулина, процесс связывания вызывает фосфорилирование β -субъединицы и образование инсулинрецепторного комплекса.

Механизмы действия инсулина на ткани-мишени

Зависимость различных клеток от инсулина неодинакова. Так ЦНС, ткани надпочечника, гонад, глаза принадлежат к “инсулиннезависимым”, т.е. поглощают глюкозу из крови без участия транспортеров, запускаемых инсулином.

В то же время, скелетные мышцы, липоциты, соединительная ткань, включая ее специализированные виды, клетки крови и иммунной системы являются высоко “инсулинзависимыми”.

Положение печени, почек, сердца и некоторых других органов на шкале инсулинзависимости промежуточно.

Углеводный обмен – стимулирует синтез гликогена (гликогенез), ингибирует его распад (гликогенолиз).

Жировой обмен - стимулирует синтез жирных кислот из глюкозы (липогенез), ингибирует процессы липолиза.

Белковый обмен – стимулирует синтез аминокислот, ингибирует процессы катаболизма белка.

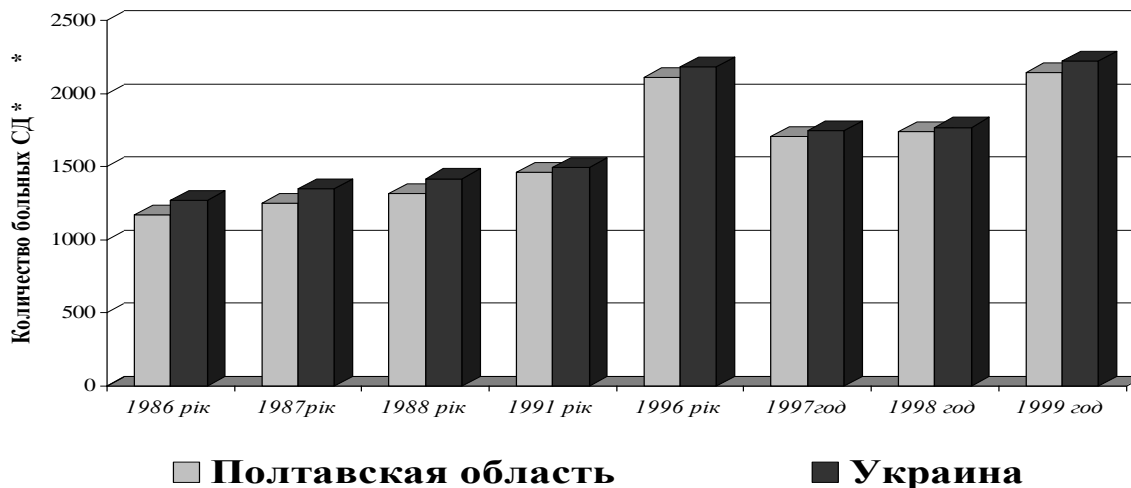
Взаимодействие островковых α -, β - и δ - клеток сводится к следующему: в физиологических условиях синтетическая и функциональная активность островковых α -клеток, секретирующих глюкагон, контролируется одновременными тормозными влияниями соматостатина (δ -клетки) и инсулина (β -клетки).

Сахарный диабет – это заболевание, которое характеризуется гипергликемией как после приема пищи, так и натощак, глюкозурией, обусловленное абсолютной или относительной недостаточностью инсулина в организме, приводящей к нарушению всех видов обмена и, прежде всего, углеводного, характеризуется поражением сосудов,

развитием нейропатии и патологических изменений в различных органах и тканях.

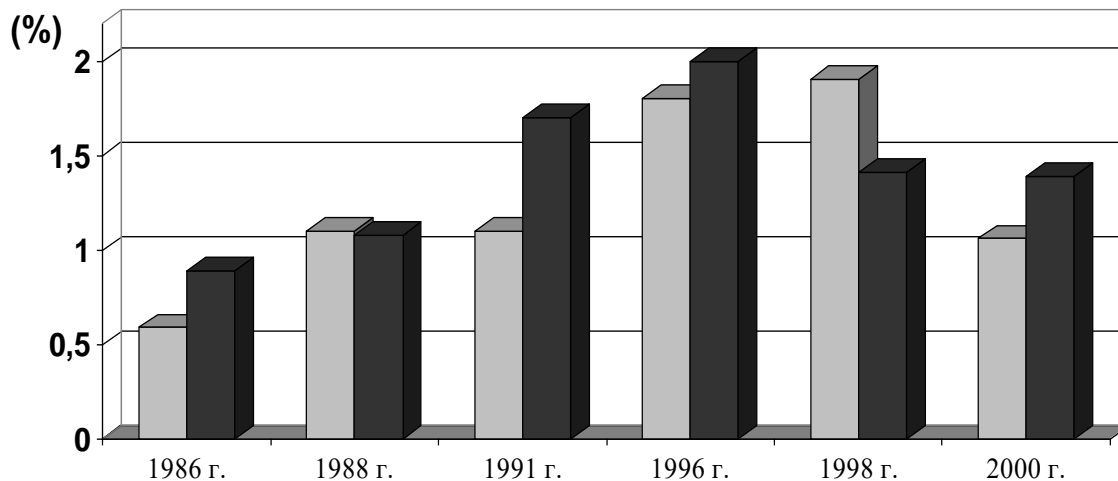
Самая ранняя из всех заболеваний инвалидизация, высокая смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований) определили сахарный диабет в качестве одного из главных приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных Сент-Винсентской декларацией (1989 г). На Украине – это государственная программа “Сахарный диабет”, которая утверждена Указом Президента в 1999 году. На сегодняшний день в мире насчитывается 240 млн. больных сахарным диабетом. К 2010 году их число составит 300 млн. человек. На Украине их около 1 млн. человек. В Полтавской области на 01.01.2006 г зарегистрировано 35000 больных сахарным диабетом.

Распространенность сахарного диабета (на 100000 населения) по годам по Полтавській области и по Украине в целом



	1986	1988	1991	1996	1998	2000	
Полтавская область	1169,2	1314,2	1463,1	2108,0	1738,6	2145,6	1,8
Украина	1267,3	1418,7	1494,0	2181,0	1769,3	2219,5	1,7

Летальность при сахарном диабете (%) по годам по Полтавській області и по Украине в целом



■ Полтавська область ■ Україна

	1986	1988	1991	1996	1998	2000	
Полтавська область	0,59	1,10	1,10	1,80	1,90	1,06	1,8
Україна	0,89	1,08	1,70	2,00	1,40	1,39	1,6

ПОСЛЕДСТВИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

- ❖ ретинопатия является причиной слепоты примерно у 3% больных диабетом;
- ❖ у 20% больных ИНСД в течение 20 лет развивается диабетическая нефропатия;
- ❖ у 50% больных диабетом развивается хроническая почечная недостаточность;
- ❖ 40% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей связаны с синдромом диабетической стопы и гангрены нижних конечностей;
- ❖ 75% больных сахарным диабетом умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, половина которых приходится на инфаркт миокарда;
- ❖ около 80% всех больных диабетом имеют избыточный вес;

- ❖ 50% больных диабетом имеют повышенное артериальное давление;
- ❖ частота диабетической нейропатии:
 - 1-2% при впервые выявленном ИЗСД,
 - 14-20% при впервые выявленном ИНЗСД,
 - 50-70% при длительности диабета свыше 15 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ЕФИМОВ А.С., 1983)

I. Клинические формы.

1. Первичный: генетический, эссенциальный (с ожирением или без него).

2. Вторичный (симптоматический): гипофизарный, стероидный, тиреогенный, адреналовый, панкреатический (воспаление поджелудочной железы, опухолевое поражение или удаление), бронзовый (при гемохроматозе).

3. Сахарный диабет беременных (гестационный).

II. Степени тяжести: легкая, средняя, тяжелая.

III. Типы сахарного диабета (характер течения):

1 тип – инсулинозависимый (лабильный со склонностью к ацидозу и гипогликемии; преимущественно юношеский);

2 тип – инсулинонезависимый (стабильный, сахарный диабет пожилых).

IV. Состояние компенсации:

1) компенсация;

2) субкомпенсация;

3) декомпенсация.

V. Наличие диабетических ангиопатий (I, II, III стадия) и нейропатий.:

1. Микроангиопатия – ретинопатия, нефропатия, капилляропатия нижних конечностей или другой локализации.

2. Макроангиопатия – с преимущественным поражением сосудов сердца, мозга, ног, другой локализации.

3. Универсальная микро- и макроангиопатия.

4. Полинейропатия (периферическая, автономная или висцеральная).

5. Энцефалопатия.

VI. Поражение других органов и систем:

гепатопатия,

катаракта,

дерматопатия,

остеоартропатия и др.

VII. Острые осложнения сахарного диабета:

гиперкетонемическая кома;

гиперосмолярная кома;

гиперлактацидемическая кома;

гипогликемическая кома.

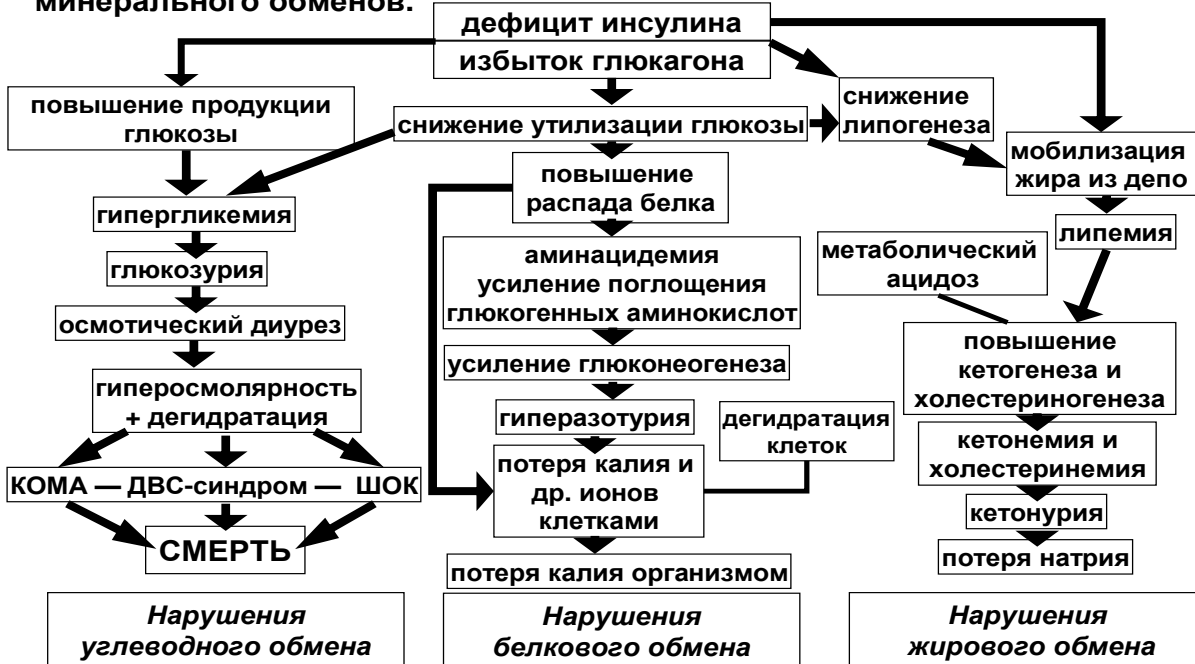
ЭТИОЛОГИЯ

Наследственность – ИНСД, так же как и ИЗСД, передается по наследству, причем если конкордантность по диабету у однояйцевых близнецов при диабете 1 типа не более 50%, то при диабете 2 типа – около 100%. Для ИНСД характерен доминантный тип наследования, и этот тип диабета не имеет характерного сочетания с системой HLA. В то время как у больных ИЗСД чаще выявляются два антигена HLA: В8 и В15.

Вирусная инфекция – эпидемический паротит, краснуха, корь, заболевания, обусловленные вирусом Коксаки В4 и другие. У больных диабетом 1 типа выявляются высокие титры антител к вирусу Коксаки В4 – в 87% случаях.

Роль питания – употребление избыточного количества пищи приводит к гиперсекреции инсулина, повышение уровня которого в крови способствует уменьшению количества рецепторов, что проявляется инсулинрезистентностью.

Независимо от путей развития заболевания недостаток инсулина приводит к нарушению углеводного, жирового, белкового и минерального обменов.



Таким образом, в основе сахарного диабета лежит абсолютный или относительный дефицит инсулина, причины возникновения которого многообразны, что дает основание говорить о сахарном диабете как о полиэтиологическом и полипатогенетическом заболевании.

Сахарный диабет проходит 3 стадии развития, продолжительность которых различна:

- ❖ предиабет (или достоверные факторы риска);
- ❖ нарушение толерантности к глюкозе (в прошлой терминологии – латентный сахарный диабет);
- ❖ явный (манифестный) сахарный диабет.

На Украине принято различать 3 степени (формы) тяжести явного сахарного диабета. Следует отметить, что за рубежом такое деление не принято. В нашей стране во многом определение тяжести сахарного диабета продиктовано социальными проблемами,

необходимостью врачебно-трудовой экспертизы. Основными критериями при оценке степени тяжести заболевания являются склонность к кетоацидозу, доза и характер сахароснижающих средств, необходимых для достижения и стойкого удержания состояния компенсации заболевания.

Легкая – отсутствие ком в анамнезе, диетотерапия;

Средняя тяжесть – диета, пероральные сахароснижающие препараты или инсулин в дозе до 60 ЕД в сутки, диабетические ангионейропатии разной выраженности и локализации;

Тяжелая форма – диета, инсулинотерапия свыше 60 ЕД в сутки, наличие ком в анамнезе, тяжелые ангионейропатии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА СД

Условно симптомы СД можно разделить на 2 группы:

- 1) симптомы, вызванные декомпенсацией заболевания;
- 2) симптомы, обусловленные наличием и выраженностью диабетических ангиопатий, нейропатий, других осложняющих или сопутствующих патологий.

Под компенсацией сахарного диабета подразумевается удовлетворительное общее состояние больного, сохранение работоспособности, поддержание на определенном уровне, близком к норме, основных показателей углеводного, жирового и белкового обменов, особенно таких, как гликемия и глюкозурия. Уровень **ГЛЮКОЗЫ** в крови у здоровых людей колеблется **от 3,5–5,5 ммоль/л** натощак и **до 7,7 ммоль/л** в течение суток после еды, уровень **гликозилированного гемоглобина HbA1c 5-7%**.

К наиболее типичным признакам декомпенсации при СД относятся:

- гипергликемия и глюкозурия;
- полидипсия и полиурия;
- сухость кожи и слизистых;
- гиперфагия, сменяющаяся снижением аппетита, вплоть до полной анорексии;
- прогрессирующее похудание;
- зуд кожи и слизистых.

Катаболическая направленность обменных процессов сопровождается усиливающейся мышечной и общей слабостью, потерей трудоспособности, снижением репаративных процессов. Выраженность перечисленных симптомов, быстрота их развития зависят от степени декомпенсации заболевания.

Дифференциально-диагностические особенности ИЗСД и ИНСД

Клинические и лабораторные признаки	ИЗСД	ИНСД
Возраст больного к началу заболевания	Чаще до 25-30 лет	Обычно старше 35-40 лет
Характер начала заболевания	Быстрое развитие типичных симптомов заболевания	Постепенное развитие симптомов, нередко обнаруживается случайно
Ожирение и динамика массы тела при манифестации СД	Ожирение отсутствует, резкое похудание с момента начала заболевания	Ожирение у 60-80% больных или незначительная потеря массы при заболевании
Наследственная предрасположенность	Выявляется не всегда	Чаще имеется
Содержание инсулина и С-пептида в крови	Снижено или отсутствует	Нормальное или повышенное
Склонность к кетозу	Имеется	Не характерна
Потребность в инсулине	Есть	Нет
Положительный эффект от сульфаниламидных препаратов	Нет	Есть

ДИАГНОСТИКА СД

Для диагностики сахарного диабета, оценки тяжести и состояния компенсации заболевания первостепенное значение имеют определение **уровня глюкозы в крови натощак**.

У здоровых лиц он составляет **3,3-5,5 ммоль/л (60-100 мг%)**.

В течение суток уровень глюкозы не превышает **7,7 ммоль/л (140 мг%)**.

Для контроля состояния компенсации сахарного диабета во многих странах используют выявление **гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c})**, его величина составляет **4-6%** от общего гемоглобина у здоровых и существенно повышается у больных сахарным диабетом. Для диагностики нарушенной толерантности к глюкозе используют **глюкозотолерантный тест (ГТТ)**.

Содержание глюкозы в крови при проведении перорального (75 г) ГТТ, ммоль/л

(Комитет экспертов ВОЗ по сахарному диабету, 1981)

Условия исследования	Цельная кровь		Плазма венозной крови
	венозная	капиллярная	
Здоровые лица			
Натошак Через 2 ч после нагрузки	<5,55 <6,70	<5,55 <7,80	<6,38 <7,80
Нарушение толерантности к глюкозе			
Натошак Через 2 ч после нагрузки	<6,7 >6,7 - <10,0	<6,7 >7,8 - <11,1	<7,8 >7,8 - <11,1
Больные сахарным диабетом			
Натошак Через 2 ч после нагрузки	>6,7 >10,0	>6,7 >11,1	>7,8 >11,1

Для дифференциальной диагностики сахарного диабета 1 и 2 типов, а также оценки остаточной секреции инсулина имеет значение исследование содержания инсулина (**иммунореактивного инсулина - ИРИ**) и **С-пептида** в крови. ИРИ целесообразно определять у нелеченых больных, т.к. к экзогенному инсулину образуются антитела. **ИРИ** у здоровых лиц колеблется в пределах **86-180 нмоль/л.**

По уровню С-пептида можно судить о секреторной активности β -клеток.

Нормальный уровень **С-пептида** составляет **0,17–1,99 нмоль/л.**

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

В последние десятилетия ведется широкий поиск новых методов лечения сахарного диабета. Однако, несмотря на определенные успехи подобных исследований, традиционные средства продолжают оставаться главными.

К ним относятся следующие:

- диета,
- введение инсулина,
- пероральные сахароснижающие препараты.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Первый и традиционный метод лечения сахарного диабета, применяемый на протяжении более 2-х столетий. Она и сегодня является базой лечения любой формы заболевания. Это основной, постоянный компонент терапии больного сахарным диабетом независимо от типа, тяжести и длительности заболевания. Диета должна соблюдаться ежедневно на протяжении всей жизни,

претерпевая лишь определенные коррекции с возрастом и при развитии соответствующих диабетических осложнений или сопутствующих заболеваний.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИЕТОТЕРАПИИ:

1. Физиологически сбалансированное соотношение основных ингредиентов пищевого рациона – *углеводов 50-60%, жиров 25-30% и белков 15-20%*.
2. Расчет энергетической ценности суточного рациона с учетом *пола, возраста, энергозатрат*, обусловленных трудовой деятельностью каждого конкретного больного, и *массы тела*, которую данный больной должен иметь в норме (идеальная масса тела).
3. Исключение из диеты или резкое ограничение *легкоусвояемых рафинированных углеводов*, ограничение богатыми углеводами продуктов (сахарозы, глюкозы) с относительно равномерным распределением углеводов между приемами пищи.

4. Стабильный режим питания, по возможности, *с дробными (5-6 раз) приемами пищи* при определенном *изокалорийном распределении* энергетической ценности пищевого рациона в соответствии с режимом работы и характером сахароснижающей терапии.
5. Включение *витаминизированных* и *липотропных* продуктов.

Трудовая деятельность человека условно разделяется на 5 групп в зависимости от степени тяжести выполняемой работы:

- *Группа 1 – очень легкая работа* – умственный труд (администраторы, управляющие, бухгалтеры, научные работники, врачи нехирургического профиля, юристы, художники и т.д.).
- *Группа 2 – легкая работа* – легкий физический труд, умственная работа в сочетании с незначительными физическими усилиями (сфера обслуживания, медсестры, санитарки, агрономы, швеи и т.д.).

- **Группа 3 – среднетяжелая работа** – хирурги, рабочие-станочники, текстильщики, наладчики, слесари, работники коммунально-бытового обслуживания, пищевой промышленности и т.д.
- **Группа 4 – тяжелая работа** – строители, металлурги, рабочие нефтедобывающей, деревообрабатывающей, газовой промышленности, механизаторы сельского хозяйства и т.д.
- **Группа 5 – очень тяжелая работа** – землекопы, каменщики, шахтеры, грузчики, бетонщики, чернорабочие и т.д.

Значительно упрощает планирование меню использование **таблиц замены углеводсодержащих продуктов по ХЛЕБНЫМ ЕДИНИЦАМ.**

ХЛЕБНАЯ ЕДИНИЦА (ХЕ) – это эквивалент замены углеводсодержащих продуктов по содержанию в них **10-12 граммов углеводов, 40-48 кал.** Средняя суточная потребность взрослого человека составляет **17-20 ХЕ.**

Расчетное количество ккал на 1 кг идеального веса

Группа трудовой деятельности	Характер трудовой деятельности	Количество ккал на 1 кг идеальной массы тела
1	Очень легкая	20
2	Легкая	25
3	Среднетяжелая	30
4	Тяжелая	40
5	Очень тяжелая	45-60

**Идеальная масса тела определяется по формуле
Брока:**

**Суточная потребность в калориях =
Идеальная масса тела × Расчетное количество калорий**

Рост, см	Идеальная масса тела, кг
156-165	Рост – 100
166-175	Рост – 105
176-185	Рост – 110
186 и выше	Рост – 115

Режим приема пищи для человека с сахарным диабетом составляют *3 основных* приема пищи (завтрак, обед, ужин) и *3 дополнительных* (второй завтрак, полдник, поздний ужин).

Основные приемы пищи составляют по **25%** суточного калоража (обед – **30%**), *дополнительные приемы пищи* – **10%** или 1-2 ХЕ.

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Инсулин является в настоящее время единственным эффективным средством лечения больных с ИЗСД, а также больных с ИНСД с первичной и вторичной сульфамидорезистентностью. В его применении нуждаются более 30% всех больных. К сожалению, в Полтавской области их количество достигает лишь 14,8%.

ПОКАЗАНИЯ:

1. ИЗСД независимо от возраста;
2. Кетоацидоз и диабетическая кома у больных с любым типом сахарного диабета;

3. ИНСД при неэффективности диетотерапии и пероральных сахароснижающих средств, а также при значительном и прогрессирующем похудании любого генеза;
4. ИНСД у лиц с длительными воспалительными процессами любой локализации, заболеваниями крови с лейкопенией и тромбоцитопенией, анемией, с тяжелыми поражениями печени, пищеварительного канала и почек с их функциональной недостаточностью, тяжелой полинейропатией, выраженным болевым синдромом, трофическими язвами, гангреной, в период беременности, родов и лактации.

Показания к инсулинотерапии у больных с ИНСД могут носить временный характер (назначение инсулина на период хирургической операции и т.п.).

По происхождению инсулины бывают говяжьи, свиные и человеческие. Животные инсулины получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиней, причем в настоящее время происходит повсеместный отказ от применения говяжьих инсулинов,

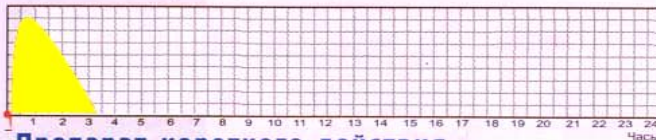
это связано со сложностью их очистки. Человеческие инсулины разделяются на полусинтетические и биосинтетические (генно-инженерные).

В настоящее время нет официально подтвержденных данных о преимуществе человеческих инсулинов перед свиными монокомпонентными инсулинами, как и человеческих биосинтетических инсулинов по сравнению с полусинтетическими.

По продолжительности действия инсулины делятся на:

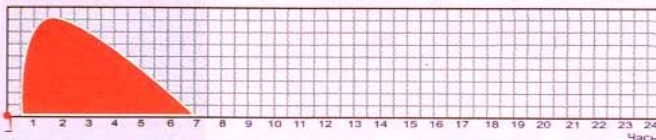
- инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина) – Новорапид ;
- инсулины короткого действия – Монодар, Хумодар Р;
- инсулины средней продолжительности действия – Монодар Б, Монодар-Лонг, Хумодар Б;
- инсулины продолжительного действия – Монодар Ультралонг, Лантус;
- комбинированные препараты – Монодар К15, Монодар К30, Монодар К50, Хумодар К15, Хумодар К25, Хумодар К50.

Препарат ультракороткого действия



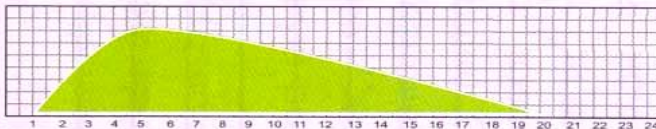
Начало действия - 10-15 мин,
пик - 1 час, продолжительность - 3 часа.

Препарат короткого действия

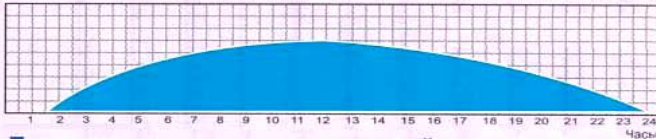


Начало действия - 30 мин,
пик - 2 часа, продолжительность - 6-7 часов.

Препараты средней продолжительности действия

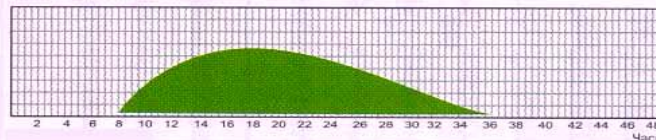


Начало действия - 1 час,
пик - 4-6 часов,
продолжительность - 18-20 часов.



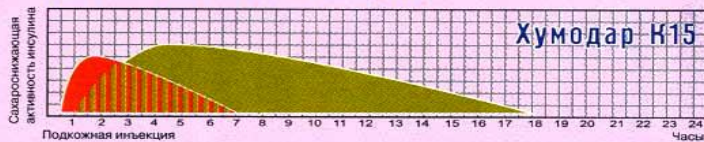
Начало действия - 1/5-2 часа,
пик - 10-12 часов,
продолжительность до 24 часов.

Препарат продолжительного действия

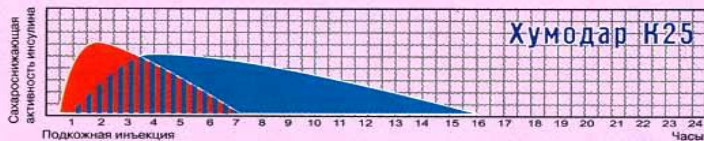


Начало действия - 6-8 часов,
пик - 14-16 часов,
продолжительность - до 36-38 часов.

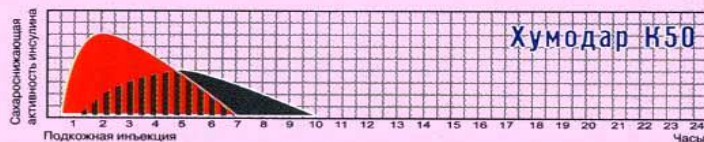
Комбинированные препараты



15% - инсулин короткого действия,
85% - пролонгированного.

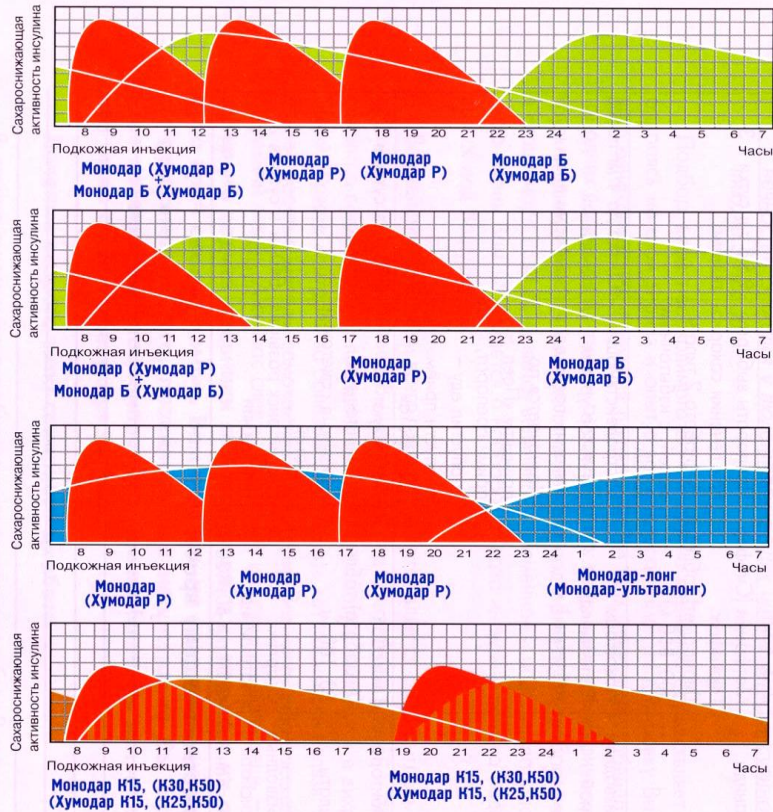


25% - инсулин короткого действия,
75% - пролонгированного.



50% - инсулин короткого действия,
50% - пролонгированного.

Схемы инсулинотерапии



***Зависимость суточной потребности в
инсулине больных сахарным диабетом от их
функционального состояния***

Функциональное состояние	Суточная потребность в инсулине, ЕД/кг
Фаза хронической ремиссии (“медовый месяц”)	0,3
Состояние стойкой компенсации	0,4-0,5
Впервые выявленный СД без кетоза	0,5-0,6
Беременность	0,6
Выраженная декомпенсация	0,7-0,8
Кетоз, кетоацидоз, инфекции, стресс	0,9-1
Пубертатный период, III триместр беременности	1
Прекома	До 1,5
Диабетическая кома	До 2

Суточная потребность в инсулине детей, больных сахарным диабетом, в зависимости от возраста

Возраст ребенка, г	Инсулин, ЕД/кг
Сахарный диабет впервые выявленный, не осложненный кетозом	
До 1 года	0,1-0,125
1-3 года	0,15-0,17
Свыше 3 лет	0,2-0,5
Сахарный диабет, осложненный кетозом или кетоацидозом	
Кетоз, кетоацидоз	1,25-1,5
Прекома, кома	2

Примечание: для детей грудного возраста первая инъекция не должна быть больше, чем 0,25-0,5 ЕД/кг – в/в и 0,5 ЕД/кг – п/к; для детей в возрасте 1-3 года не должна быть больше, чем 0,5-1 ЕД/кг в/в и п/к.

Установлено, что после потребления 1 ХЕ уровень гликемии увеличивается на 1,6-2,2 ммоль/л. На эту же величину отмечается снижение уровня гликемии после введения 1 ЕД инсулина.

Поэтому дозу инсулина подбирают, из расчета 1 ЕД инсулина на 1 ХЕ. Однако следует учитывать, что потребность инсулина на 1 ХЕ изменяется в течение суток: **утром** она составляет 1,3 – 2,5 ЕД, **днем** – 1 ЕД, **вечером** – 1-1,5 ЕД.

Для окончательного подбора дозы инсулина необходимо учитывать результаты гликемии перед каждой инъекцией.

Ориентировочное распределение дозы инсулина: **перед завтраком и обедом – 2/3 суточной дозы; перед ужином и сном – 1/3 суточной дозы.** Коррекция дозы инсулина должна проводиться ежедневно на основе данных самоконтроля гликемии на протяжении суток.

Распределение суточного объема углеводов (ХЕ) и суточной дозы инсулина (ЕД) в зависимости от приема пищи

Приемы пищи	Углеводы, % ХЕ	Инсулин, % ЕД	Всего
Завтрак	20	20	
2-й завтрак	10	10	
Обед	30	30	60%
Полудник	10	10	
Ужин	20	20	
2-й ужин	10	10	40%

Осложнения инсулинотерапии

Гипогликемия

Развивается у 30% больных, получающих инсулин, причем в 0,23-5% случаев она является причиной смерти. Клинические проявления возникают при падении уровня гликемии ниже 1,7-2,8 ммоль/л (30-50 мг%), иногда из-за быстрого снижения уровня глюкозы в крови от 18-19 ммоль/л до 7-8 ммоль/л и т.п.

Как правило, это связано с передозировкой инсулина, чаще короткого действия.

Хроническая передозировка инсулина (феномен Сомоджи)

Это состояние, характеризующееся резким повышением уровня глюкозы в крови после гипогликемической реакции, следующей за введением инсулина, иначе - феномен постгипогликемической гипергликемии. Следует уменьшить суточную дозу инсулина на 10-20%.

Осложнения инсулинотерапии

Феномен “утренней зари”

Характеризуется подъемом гликемии рано утром между 4.00-6.00 ч. в связи с суточным ритмом контринсулиновых гормонов (адреналина, кортизола и, особенно, соматотропина и др.). Следует проверить уровень гликемии рано утром, повысить суточную дозу инсулина, за счет пролонгированного.

Инсулинорезистентность

Это терапевтическая резистентность по отношению к экзогенному инсулину, возникающая после его введения; ее частота колеблется от 1 до 50%:

легкая – суточная доза инсулина 80-120 ЕД;

средняя – 120-200 ЕД;

тяжелая – больше 200 ЕД в сутки.

Необходимо строгое соблюдение диеты, перевод больного на интенсивную инсулинотерапию, преимущественно инсулинами короткого действия.

Осложнения инсулинотерапии

Инсулиновые липодистрофии

Проявляются в виде атрофии (атрофическая форма) или гипертрофии (гипертрофическая форма) подкожной основы в местах введения инсулина.

Лечение - соблюдение правил техники введения инсулина, физиопроцедуры.

Аллергические реакции на инсулин

Местные и общие.

Гипосенсебилизация малыми дозами инсулина, подбор вида инсулина.

**Пероральные сахароснижающие средства в сочетании
с диетой – основной метод лечения основной части больных
ИНСД.**

***Основные направления современной патогенетической терапии
сахарного диабета 2 типа***

Основной механизм действия	Химическое название группы препаратов	Международное название	Коммерческое название
1. Стимулирование инсулиновой секреции	<i>1. Производные сульфанилмочевины:</i>		
	I генерация	ацетогексамид картубамид толазамид толбутамид хлорпропамид	димелор букарбан толиназ бутамид диабинез
	II генерация	глибенкламид глиборнурид гликвидон гликлазид глипизид	манинил глинор глюренорм диабетон минидиаб

Основные направления современной патогенетической терапии сахарного диабета 2 типа

Основной механизм действия	Химическое название группы препаратов	Международное название	Коммерческое название
1. Стимулирование инсулиновой секреции	<i>1. Производные сульфанилмочевины:</i>		
	III генерация	глимепирид	амарил
	<i>2. Производное бензойной кислоты</i>		
		Репаглипид	Новонорм
	<i>3. Производное инсулотропной Кислоты</i>		
	натеглинид	старликс	
2. Уменьшение инсулинорезистентности	1. Тиазолиди-недионы	розиглитазон пиоглитазон	авандия актос
	2. Бигуаниды	метформин буформин	дианормет адебит

*Основные направления современной патогенетической терапии
сахарного диабета 2 типа*

Основной механизм действия	Химическое название группы препаратов	Международное название	Коммерческое название
3. Торможение глюконеогенеза	<i>1. Бигуаниды</i>	метформин буформин	дианормет адебит
	<i>2. Тиазолиди-недионы</i>	розиглитазон пиоглитазон	авандия актос
4.Замедление всасывания ГЛЮКОЗЫ в кровь	<i>1. Ингибиторы альфа-глюкозидаз</i>	акарбоза	глюкобай
	<i>2. Хьюаровая кислота</i>	гуар гум	гуарем

Трансплантационные методы лечения

В 1998 году американским ученым Джеймсу Томпсону и Джону Беккеру удалось выделить человеческие эмбриональные стволовые клетки (ЭСК). Опубликованные в 1999 году в журнале “Science” результаты экспериментов были признаны третьим по важности событием в биологической науке XX века после открытия двойной спирали ДНК и расшифровки генома человека. Уникальное свойство ЭСК – плюрипотентность, то есть способность дать начало, по меньшей мере, 350 различным типам клеток, послужила толчком к бурной исследовательской деятельности по изучению ЭСК и открыла широкие перспективы их практического использования в биологии и медицине, в первую очередь в трансплантологии.

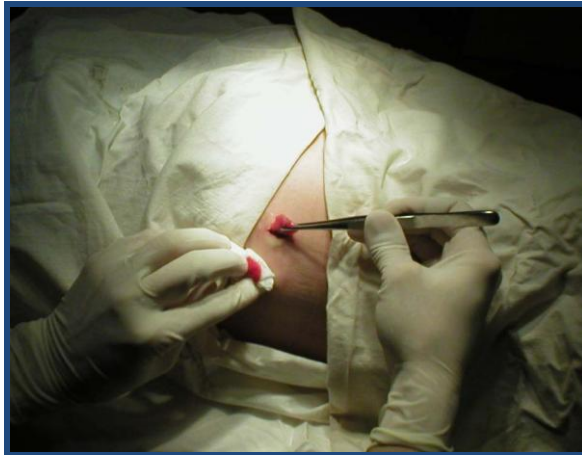
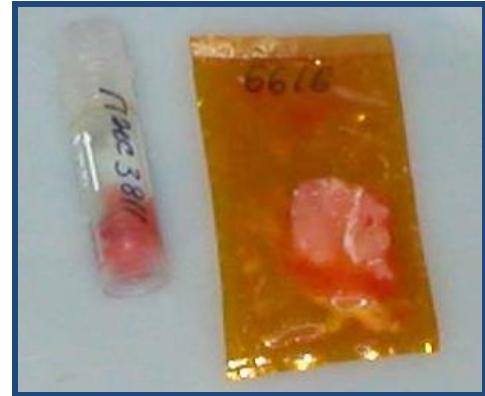
Миллиарды клеток растущего организма (человенка или животного) происходят всего - навсего из одной клетки (зиготы), которая образуется в результате слияния мужской и женской гамет. Эта единственная клетка содержит не только информацию об организме, но и схему ее последовательного развертывания. Так развивается человеческий организм, состоящий из 1014 клеток. В ходе эмбриогенеза оплодотворенная яйцеклетка делится и дает начало клеткам, не имеющим других функций, кроме передачи генетического материала в следующие клеточные поколения. Это и есть ЭСК, геном которых находится в “нулевой точке” – механизмы, определяющие специализацию, еще не включены, из них потенциально могут развиваться любые клетки.

Таким образом, первое важное свойство ЭСК – плюрипотентность. При развитии человеческого зародыша под действием так называемых эмбриональных индукторов происходит включение тех или иных генов, после чего начинают формироваться семейства различных стволовых клеток и происходит сегментация зародыша, т.е. структурно выделяются участки будущих органов. Потомки этих стволовых клеток, размножаясь, следуют по уже определенному пути специализации – процесс получил название “коммитирование”. В результате митоза стволовой клетки одна из дочерних клеток сохраняет ее свойства, другая - специализируется. Во взрослом организме имеются стволовые клетки (СК) тканей; благодаря делению этих клеток обновляются структуры тканей.

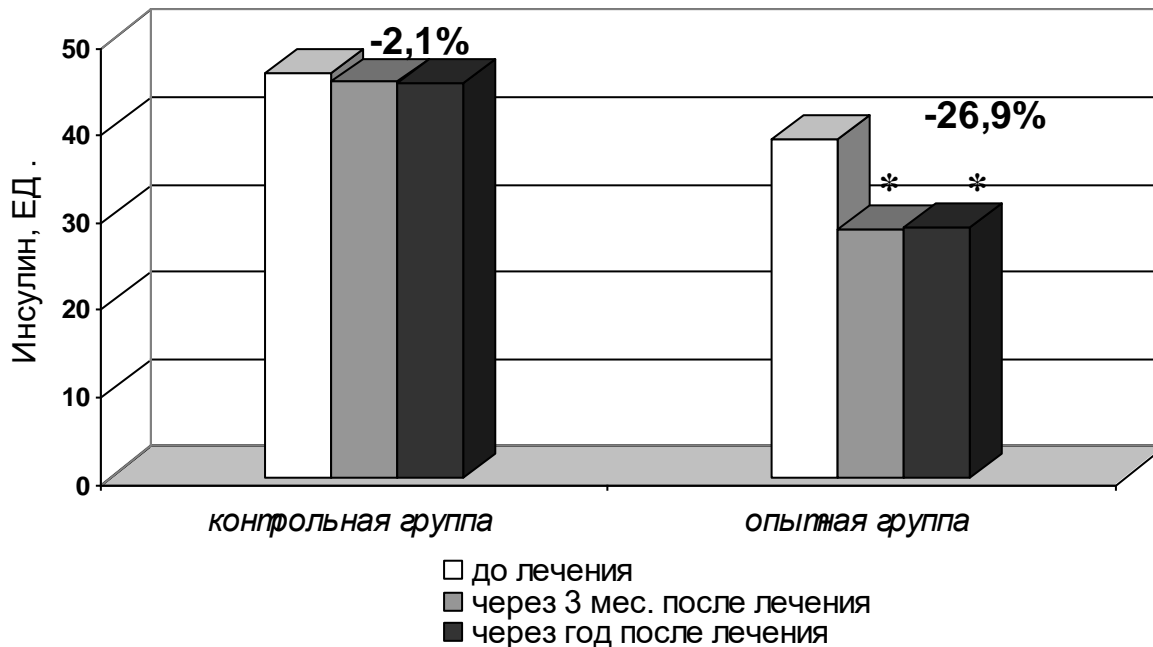
Использование стволовых клеток человека в медицинской практике: эмбриональные стволовые клетки (ЭСК) человека – важный источник для аллотрансплантации. Они позволяют получить чистые популяции клеток одного типа, которые после трансплантации смогут заместить собственные клетки реципиента, поврежденные или пораженные болезнью.

Трансплантация фетальных тканей. Клиническая трансплантология, занимающаяся пересадкой органов, испытывает большие трудности, связанные с проблемами медицинской этики, исключительной трудоемкостью и высокой стоимостью операций, сложностями в получении необходимого материала, большим риском иммунного отторжения трансплантатов и осложнениями, вызванными иммуносупрессивной терапией. Многие из указанных проблем сами по себе отпадают при применении клеточной трансплантационной терапии. Наиболее приемлемыми для этих целей в качестве донорского материала оказались фетальные клетки и ткани (ФК и Т). При этом пациентам вводят живые нативные и консервированные ФК и Т, их гомогенаты, экстракты и выделенные из них биологически активные соединения. По гистогенезу это различные ткани (кожа, нервная ткань, костный мозг, поджелудочная железа, печень и др.), а также плацентарные ткани.

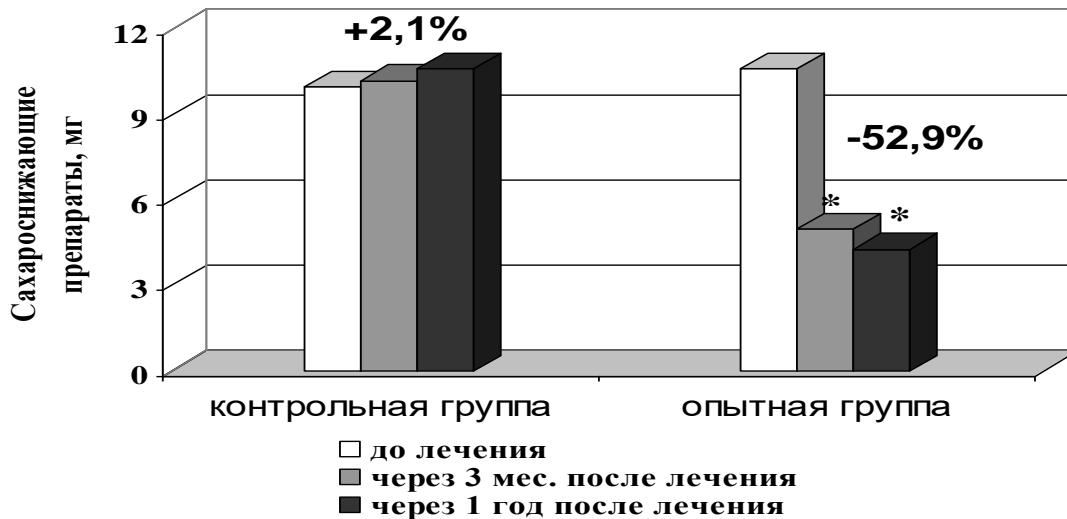
В настоящее время Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (директор – Грищенко В.И., д. м. н., профессор, Лауреат Государственных премий СССР и Украины, академик НАН Украины) разработал и налазил производство **46**, из них **39** алло- и **7** ксенотрансплантатов.



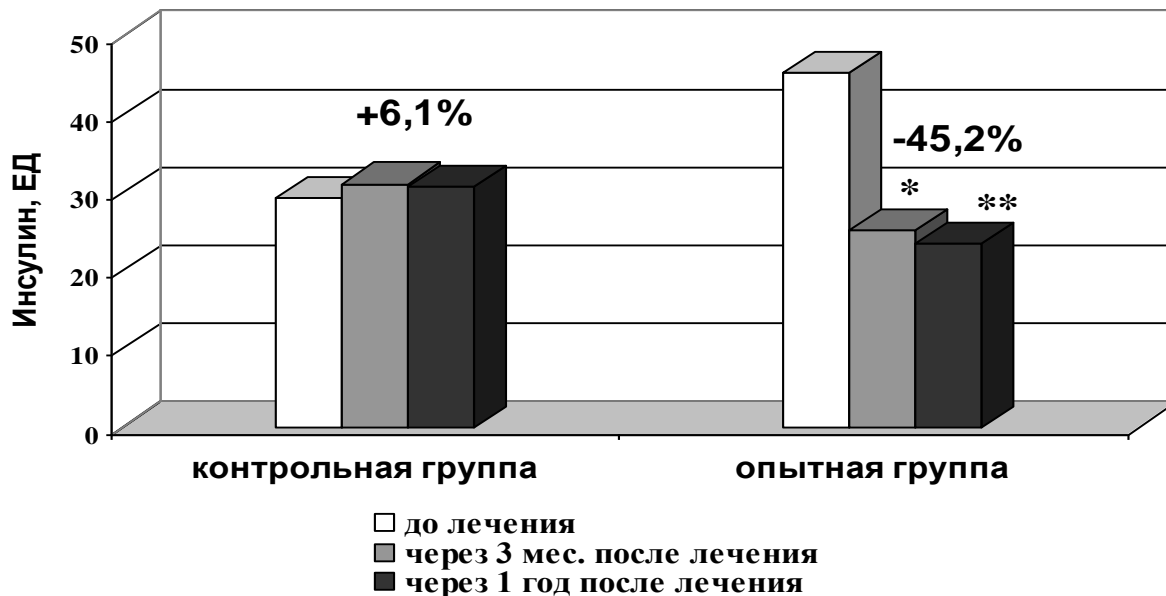
Динамика дозы инсулина у больных СД 1 типа в контрольной и опытной группах до и после лечения



Динамика дозы сахароснижающих препаратов у больных СД 2 типа в контрольной и опытной группах до и после лечения



Динамика дозы инсулина у больных СД 2 типа (вторичноинсулинзависимый) в контрольной и опытной группах до и после лечения



Показатели качества жизни у больных СД (по данным анкетирования)

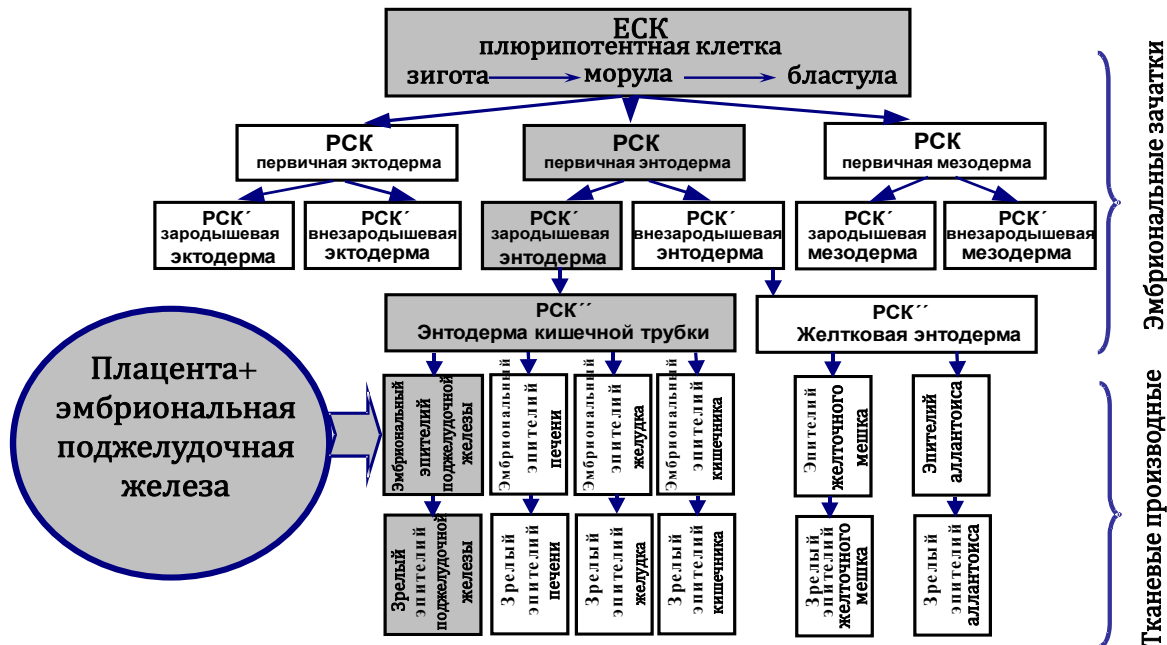
Показатели	Контрольная группа			Опытная группа		
	До лечения	Через 3 мес. после лечения	Через год после лечения	До лечения	Через 3 мес. после лечения	Через год после лечения
<i>I тип</i>						
Самочувствие	1.7	2.2	1.9	1.4	4.4	4.1
Активность	1.6	2.4	2.2	1.5	4.2	4.0
Настроение	1.6	2.5	2.3	1.6	4.5	3.7
<i>II тип</i>						
Самочувствие	2.0	2.4	2.2	1.9	4.0	3.8
Активность	2.2	2.5	2.3	2.3	4.0	3.9
Настроение	2.1	2.6	2.2	2.2	4.2	4.0
<i>III тип (вторично инсулинзависимый)</i>						
Самочувствие	1.8	2.2	2.1	1.7	4.3	4.0
Активность	2.0	2.5	2.3	2.1	4.1	3.8
Настроение	2.3	2.7	2.4	2.4	4.3	4.1

Норма – 5 – 5,5 баллов

Благоприятное состояние обследованных – выше 4 баллов

Неблагоприятное состояние обследованных – ниже 4 баллов

Гипотетическая схема индукции трансплантатом репарации инсулярного аппарата реципиента



ХРОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Синдром диабетической стопы

Когда встречаешь человека без ноги, невольно задаешь вопрос, почему на одной и той же стадии диабетической стопы один пациент с нейроишемической стопой может осуществить дистальное шунтирование и вернуть полноценность конечности, в то время как другой с подобной стопой имеет ампутацию выше колена и никогда не будет ходить своими ногами.

Как помочь этим больным избежать ампутаций?

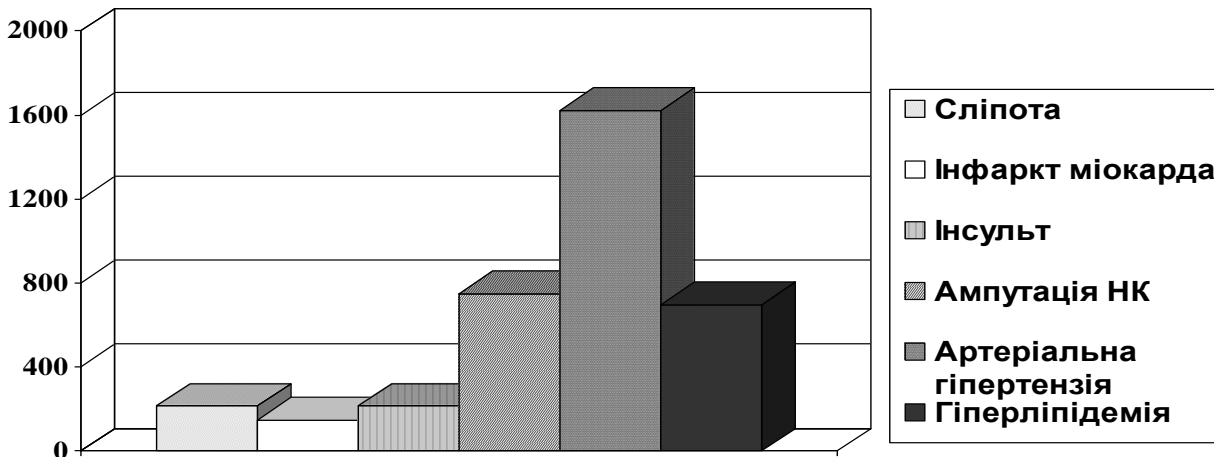
Человеческая стопа является комплексной структурой, состоящей из 28 костей, 40 суставов с 12 наружными и 14 внутренними мышцами.

Стопа имеет 2 важнейшие функции: поддерживать нижние конечности и наше тело в вертикальном положении и быть упругим рычагом, помогая передвижению.

Нарушения при взаимодействии структур стопы могут вызвать изменение поверхности мягких тканей, костей, суставов и ногтевых пластинок.

Сахарный диабет без преувеличения занимает одну из драматических страниц мировой медицины. Самая ранняя из всех заболеваний инвалидизация, высокая смертность (третье место после сердечно-сосудистой патологии и злокачественных новообразований) определили сахарный диабет в качестве первых приоритетов национальных систем здравоохранения всех без исключения стран мира, закрепленных *Сент-Винсентской декларацией*. С 2000 г. на Украине согласно Указа Президента выполняется *“Комплексная программа Сахарный диабет”* (№ 545/99 от 21 травня 1999 р.). В рамках этой программы предусматривается организация регистра сахарного диабета, школ сахарного диабета или самоконтроля, кабинетов диабетической стопы. На ее выполнение из бюджета государства за 2004 год было выделено 132 млн. грн. (это бесплатный инсулин, некоторые пероральные сахароснижающие препараты, оказание ортопедической помощи – специальная обувь, коррекционные стельки, санаторно-курортное лечение в профильных санаториях, курортах и др.)

Такие поздние осложнения диабета, как ретинопатия, нефропатия, синдром диабетической стопы, включая прежде всего гангрену, ишемическая болезнь сердца, полинейропатия являются главной причиной инвалидизации и смерти больных при сахарном диабете.



Количество больных СД I типа и вторичноинсулинзависимым СД с разными видами осложнений (по данным регистра больных СД по Полтавской области)

Синдром диабетической стопы – является сложным комплексом анатомо-функциональных изменений, который встречается в различной форме у 30-80% больных сахарным диабетом. Ампутации нижних конечностей у данной группы пациентов производятся в 15 раз чаще, чем у остального населения. По данным ряда авторов от 50 до 70% от общего количества всех выполненных ампутаций нижних конечностей приходится на долю больных сахарным диабетом.

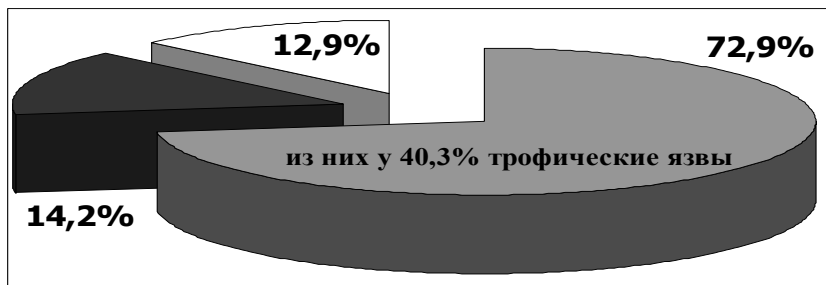
В патогенезе развития синдрома диабетической стопы ведущее место занимают три основных фактора:

- ***нейропатия;***
- ***поражение артерий нижних конечностей;***
- ***инфекция.***

Последний фактор, как правило, является сопутствующим по отношению к двум первым.

Исходя из преобладания нейропатических изменений или нарушений периферического кровотока различают следующие клинические формы синдрома диабетической стопы:

- **нейропатическая форма;**
- **ишемическая форма;**
- **смешанная форма.**



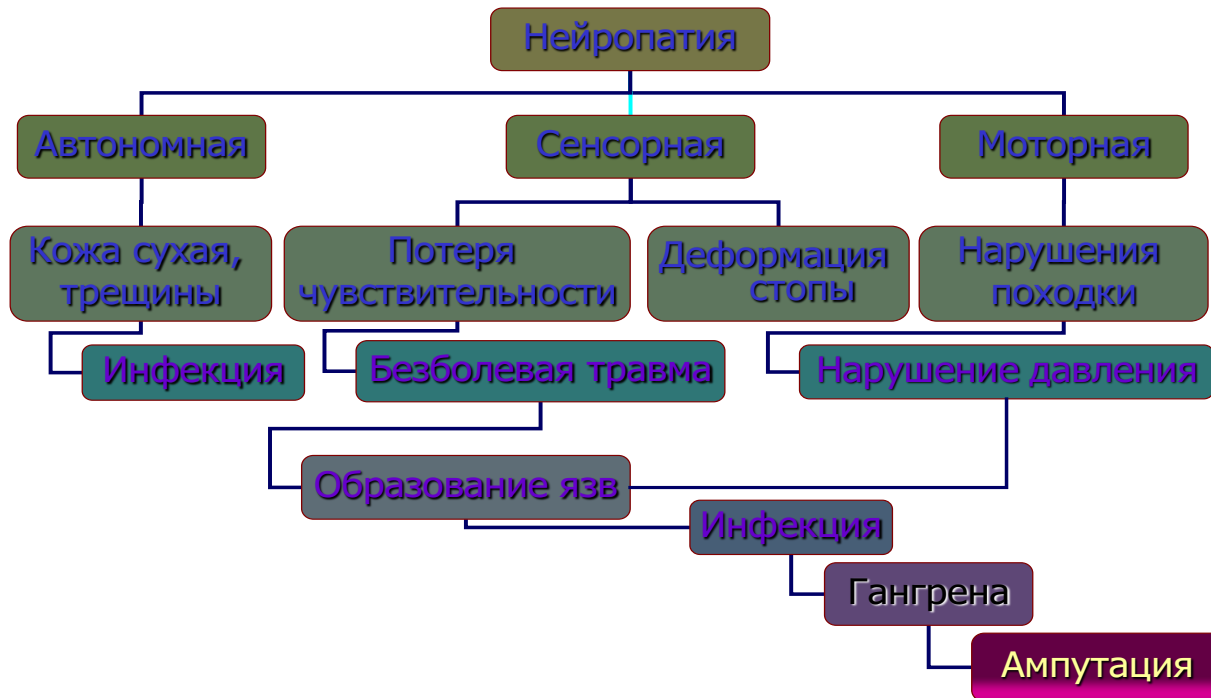
Обеспеченность коррекционными стельками составляет 14,2% (по данным регистра).



Соотношение клинических форм синдрома «диабетическая стопа»

- **При нейропатической форме** имеет место поражение соматической и вегетативной нервной системы при интактности артериальных сегментов нижних конечностей. Нейропатия может приводить к следующим трем видам поражений стоп:
 - *нейропатической язве;*
 - *остеоартропатии (с последующим развитием сустава Шарко);*
 - *нейропатическим отекам.*
- **Ишемическая форма** развивается как следствие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, что приводит к нарушению магистрального кровотока. При этом могут иметь место также и нейропатические изменения.

Патогенез развития синдрома диабетической стопы



Клинические формы синдрома диабетической стопы:

- **Нейропатическая форма**, при которой имеет место поражение соматической и вегетативной нервной системы при интактности артериальных сегментов нижних конечностей. Нейропатия может приводить к следующим трем видам поражений стоп: нейропатической язве; остеоартропатии (с последующим развитием сустава Шарко); нейропатическим отекам.
- **Ишемическая форма** развивается как следствие атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, что приводит к нарушению магистрального кровотока. При этом могут иметь место также и нейропатические изменения;
- **Смешанная форма.**

Нейропатическая форма синдрома диабетической стопы

Нейропатический дефект возникает на участках стопы, испытывающих наибольшее давление, особенно часто на **плантарной поверхности и в межпальцевых промежутках**. Длительно протекающая сенсомоторная нейропатия приводит к деформации стопы, что способствует перераспределению и чрезмерному увеличению давления на ее отдельные участки. В этих местах отмечается утолщение кожи, формирование **гиперкератозов**. Постоянное давление на эти участки приводит к воспалительному аутолизу подлежащих мягких тканей, формированию **язвенного дефекта**. При этом пациент может не замечать происходящих изменений из-за сниженной болевой чувствительности.

Стадии нейропатической язвы



Гиперкератоз



Начальные проявления
нейропатической язвы



Стадии нейропатической язвы

Костные изменения проявляются **остеопорозом, остеолизом, гиперостозом.** Деструктивные изменения, как правило, прогрессируют и приводят к деформации стопы. Часто наблюдаются спонтанные переломы костей стопы.

Вследствие нарушений вегетативной нервной системы, образования артериовенозных шунтов и нарушения гидродинамического давления в микроциркуляторном русле приводит к развитию **нейропатических отеков.**



Глубокая инфицированная рана, остеомиелит

Ишемическая форма синдрома диабетической стопы

Ишемическая форма характеризуется болевой симптоматикой, как правило, болями в покое. Внешне кожные покровы стоп – бледные или цианотичные, всегда холодные.

Язвенные дефекты возникают по типу **акральных некрозов** (кончики пальцев, краевая поверхность пяток).



Некроз и гангрена (субтотальный и тотальный)

Диагностика синдрома диабетической стопы.

Осмотр и пальпация стоп и голеней

- **цвет конечностей:** красный – при нейропатических отеках или артропатии Шарко;
бледный, цианотичный – при ишемии;
розовый в сочетании с болевой симптоматикой и отсутствием пульсации – тяжелая ишемия.
- **деформации:** молоткообразные, крючкообразные пальцы стоп, hallux valgus, hallux varus, выступающие головки метатарзальных костей стопы, артропатия Шарко.
- **отеки:** двусторонние - нейропатические; односторонние – артропатия Шарко.
- **состояние ногтей:** атрофичные при нейропатии и ишемии.

Диагностика синдрома диабетической стопы.

Осмотр и пальпация стоп и голеней (продолжение)

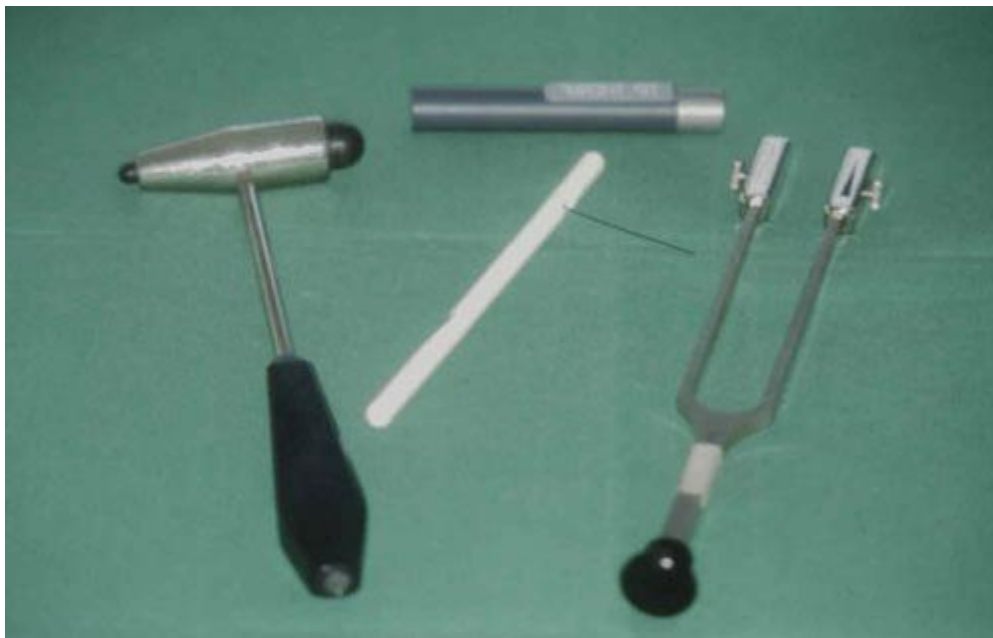
- **гиперкератозы:** особенно выражены при нейропатии на участках стопы, испытывающих избыточное давление;
- **язвенные поражения:** при нейропатических формах – на подошве, при ишемических – формируются в виде акральных некрозов.
- **пульсация:** пульсация на тыльной и заднеберцовой артериях стопы снижена или отсутствует на обеих конечностях при ишемической форме и нормальная при нейропатической форме.
- **состояние кожи:** сухая истонченная кожа при нейропатии.

Неврологическое обследование

1. Исследование вибрационной чувствительности, которое проводится с использованием биотензиометра или градуированного камертона.
2. Исследование тактильной и температурной чувствительности.
3. Определение рефлекса ахиллова сухожилия.

Неврологическое обследование

- 1. Исследование вибрационной чувствительности, которое проводится с использованием биотензиометра или градуированного камертона.**
- 2. Исследование тактильной и температурной чувствительности.**
- 3. Определение рефлекса ахиллова сухожилия.**



Оценка состояния артериального кровотока

Для оценки состояния артериального кровотока производится измерение **лодыжечно-плечевого индекса** (соотношение показателей систолического давления в артериях нижних конечностей к величине систолического давления в плечевой артерии, норма - 1,0 и выше) с использованием доплеровского аппарата.

Ангиография артерий нижних конечностей позволяет оценить уровень стеноза или тромбоза, а также его протяженность.

Допплеродиагностика

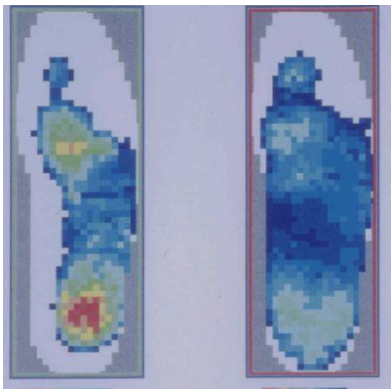


Принципы консервативной терапии и профилактики синдрома диабетической стопы

Своевременно и адекватно проводимая консервативная терапия синдрома диабетической стопы позволяет избежать хирургического вмешательства в 95% случаев. Лечение включает следующие основные компоненты:

1. Оптимизация метаболического контроля.
2. Антибиотикотерапия.
3. Разгрузка пораженного участка (кресло-каталка, специальные разгрузочные стельки, обувь).
4. Местная обработка раны, которая включает удаление некротических тканей, обработку краев язвы, обеспечение асептичности раневой поверхности и близлежащих участков стопы.
5. Удаление участков гиперкератоза, который производится специальным скальпелем с укороченным лезвием.
6. Правильный подбор и ношение специальной обуви, стелек.
7. Обучение больных в школах сахарного диабета.
8. Регулярное медицинское наблюдение за состоянием больного и его нижних конечностей (не реже 1 раза в 6 месяцев).

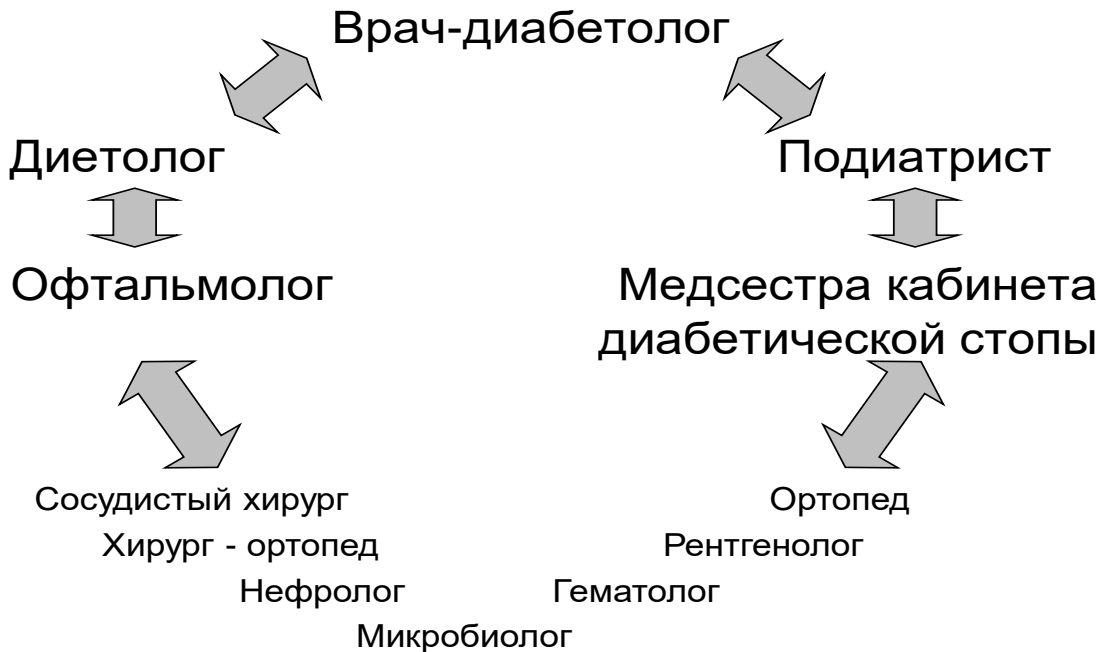
Правильный подбор и ношение специальной обуви, стелек



Протез для освобождения стопы от давления во время лечения раны



Структура подиатрической команды



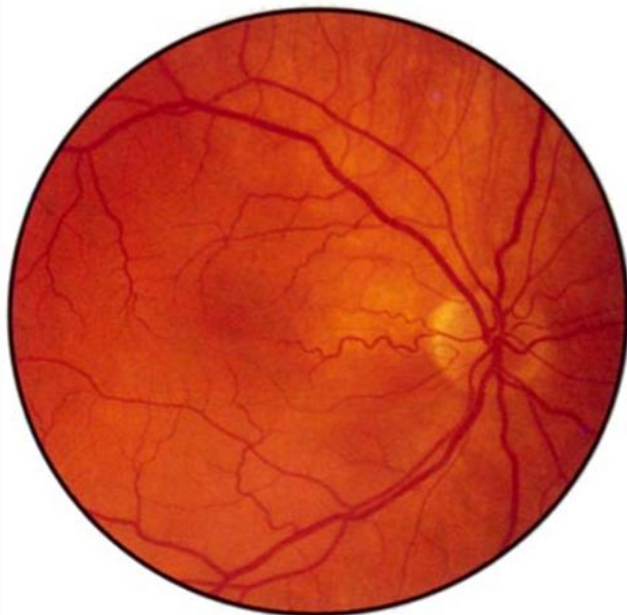
Диабетическая ретинопатия



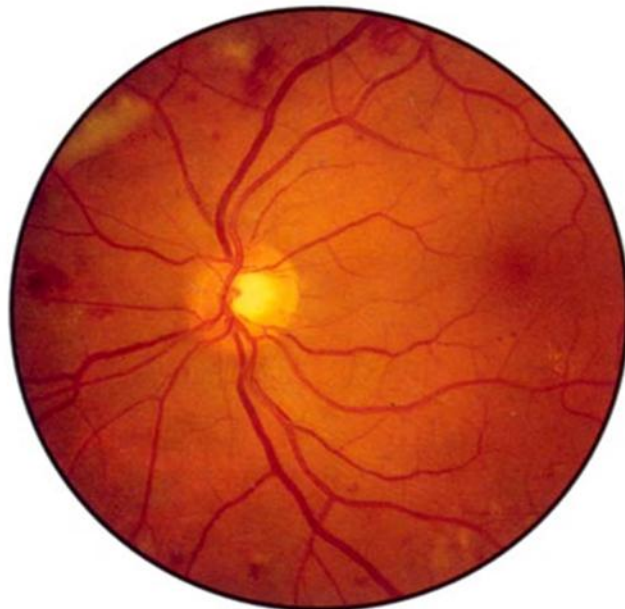
Диабетическая ретинопатия

Она является одной из основных причин слепоты среди населения развитых стран мира. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции. Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных сахарным диабетом. Патологические изменения на глазном дне в большинстве случаев возникают через 5-10 лет от начала заболевания. Наиболее тяжелой формой поражения является пролиферативная диабетическая ретинопатия, приводящая, как правило, к инвалидизации. По данным ряда авторов пролиферативная ретинопатия развивается более чем у 40% больных. Ретинальные сосудистые осложнения проявляются как у больных с инсулинзависимым, так и инсулиннезависимым сахарным диабетом.

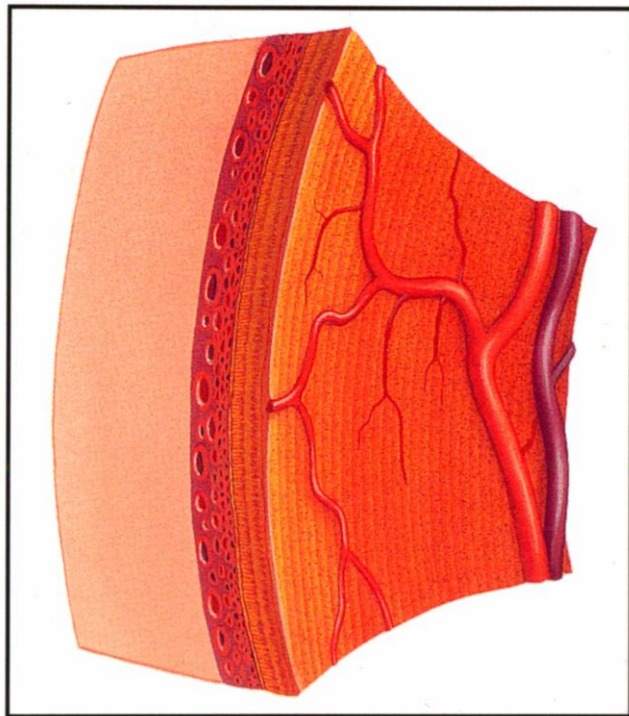
Глазное дно
в норме



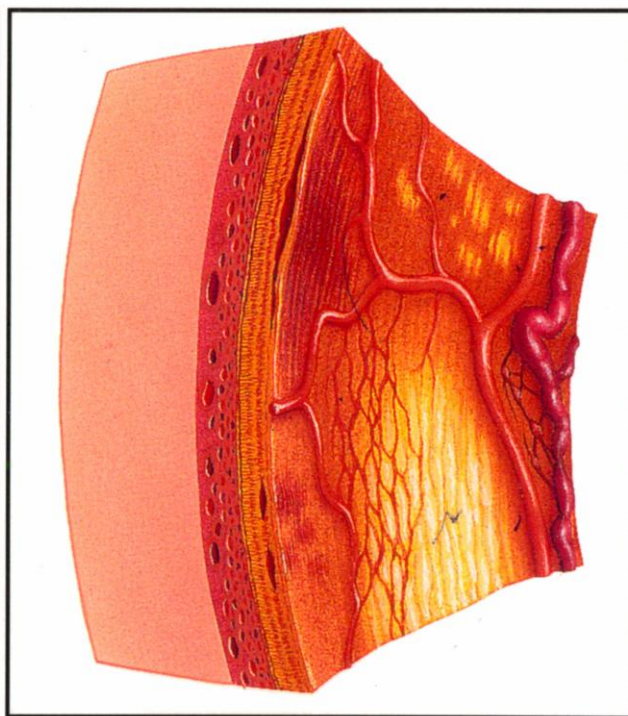
Глазное дно
при СД



Оболочки глаза
в норме



Оболочки глаза
при СД



Классификация диабетической ретинопатии (по E. Kohner, M. Porta)

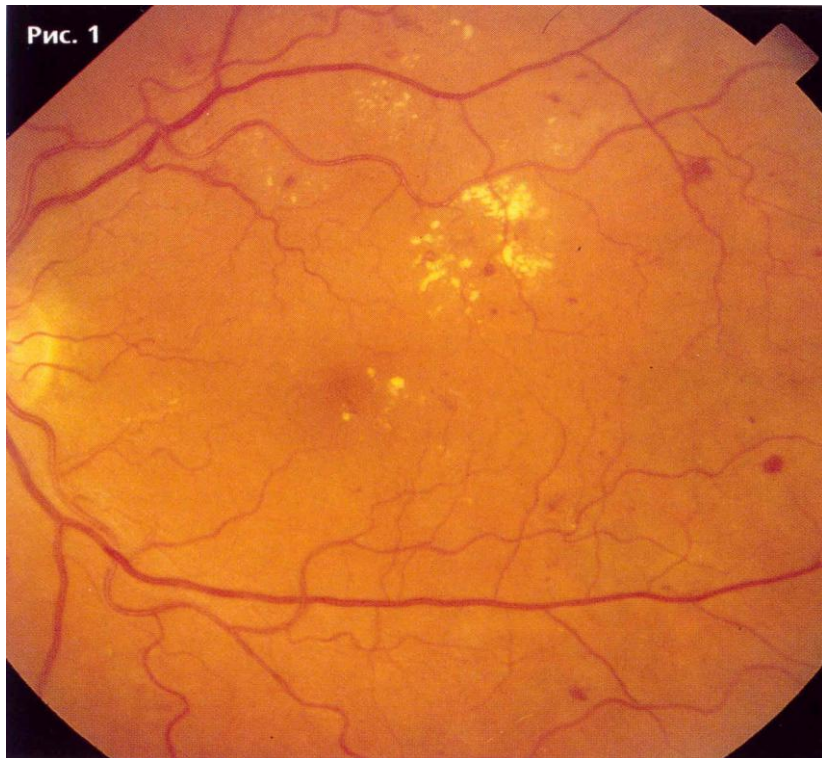
Непролиферативная ретинопатия (ДР I) - характеризуется наличием в сетчатке патологических изменений в виде микроаневризм, кровоизлияний, отека сетчатки, экссудативных очагов.

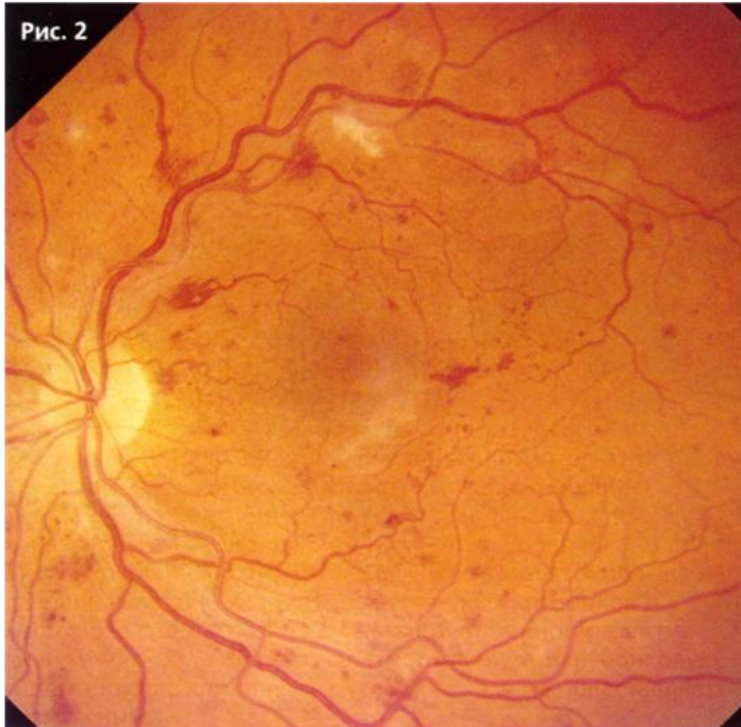
Кровоизлияния имеют вид небольших точек или пятен округлой формы, темного цвета, локализуются в центральной зоне глазного дна или по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Также возникают кровоизлияния штрихообразного вида.

Твердые и мягкие экссудаты локализуются, в основном, в центральной части глазного дна и имеют желтый или белый цвет, четкие или расплывчатые границы.

Важным элементом непролиферативной диабетической ретинопатии является отек сетчатки, локализующийся в центральной (макулярной) области или по ходу крупных сосудов.

Непролиферативная ретинопатия (ДР I)





**Препролиферативная
ретинопатия (ДР II) –**

характеризуется наличием венозных аномалий (чёткообразность, извитость, петли, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твердых и “ватных” экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями, множеством крупных ретинальных геморрагий.

Пролиферативная ретинопатия (ДРП)

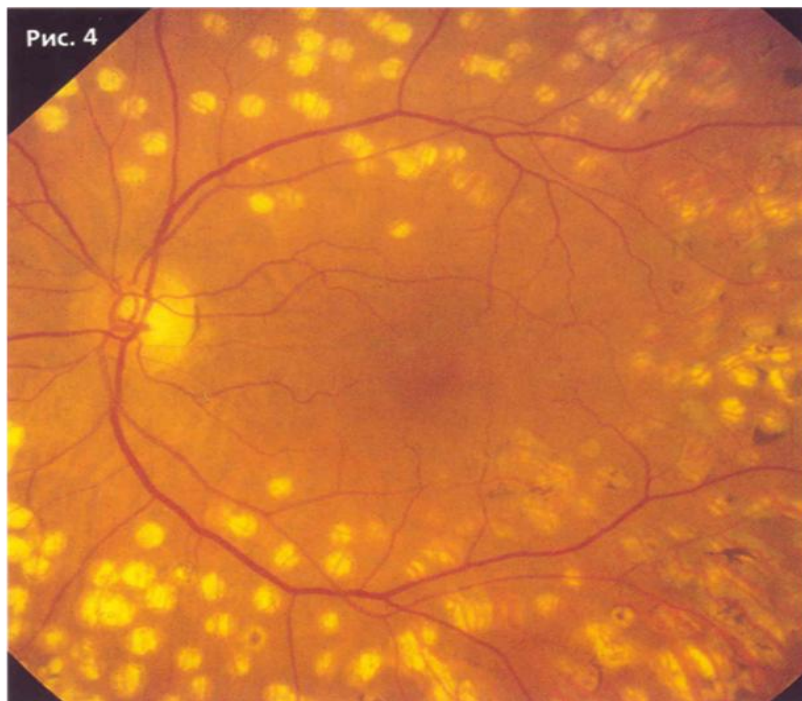


Рис. 3

Характеризуется неоваскуляризацией диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний. Новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие. Вследствие этого часто возникают новые и повторные кровоизлияния. Образованные витриоретинальные тракции приводят к отслойке сетчатки. Новообразованные сосуды радужной оболочки (рубоз) часто являются причиной развития вторичной (рубозной) глаукомы.

На всех стадиях диабетической ретинопатии должно проводиться лечение основного заболевания, направленное на коррекцию метаболических нарушений, т.е. основным способом профилактики диабетической ретинопатии является поддержание длительной и максимально стабильной компенсации сахарного диабета.

Основным методом лечения является *лазерная фотокоагуляция*, которая направлена на прекращение функционирования новообразованных сосудов, представляющих основную угрозу развития инвалидизирующих изменений в органе зрения: гемофтальма, тракционной отслойки сетчатки, рубеоза радужки и вторичной глаукомы. В пораженных отделах сетчатой оболочки происходит выработка фактора, стимулирующего пролиферацию сосудов. Использование лазерной фотокоагуляции с целью воздействия на зоны ишемии сетчатой оболочки ведет к регрессу новообразованных сосудов. Данный метод позволяет сохранить зрение на поздних стадиях диабетической ретинопатии у 60% больных в течение 10-12 лет.



Использование лазерной фотокоагуляции с целью воздействия на зоны ишемии сетчатой оболочки ведет к регрессу новообразованных сосудов.

Используют три основных метода проведения *лазерной фотокоагуляции*:

- *фокальная лазерная фотокоагуляция*, которая заключается в нанесении коагулянтов в местах просвечивания флюоресцина при проведении ангиографии, на участках локализации микроаневризм, мелких кровоизлияний, экссудатов;
- *барьерная лазерная фотокоагуляция*, которая заключается в нанесении мелких коагулянтов парамакулярно в несколько рядов. Этот метод применяется при сочетании непролиферативной ретинопатии с отеком макулярной области;
- *панретиальная лазерная фотокоагуляция*, которая заключается в нанесении коагулянтов практически по всей площади сетчатки, исключая макулярную область. Данный метод применяется, в основном, при препролиферативной диабетической ретинопатии, характеризующейся наличием обширных участков ишемии сетчатки с тенденцией к дальнейшему прогрессированию.

Одним из самых частых осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии является рецидивирующее кровоизлияние в стекловидное тело. Стекловидное тело при этом претерпевает грубые деструктивные и пролиферативные изменения.

Закрытая витрэктомия позволяет удалить патологические образования из стекловидного тела, восстановить его прозрачность и улучшить зрительные функции глаза, а также предотвратить развитие осложнений, связанных с последствиями кровоизлияний в стекловидное тело.

Диабетическая нефропатия (синдром Киммельстила-Уилсона)

Это узелковое или диффузное поражение почечных клубочков, которое сопровождается утолщением базальной мембраны. В настоящее время является основной причиной смертности больных сахарным диабетом. Частота развития этого осложнения колеблется от 40 до 50% у больных с I типом и от 15 до 30% – со II типом сахарного диабета. Опасность этого осложнения состоит в том, что, развиваясь постепенно, диабетическое поражение почек некоторое время остается незамеченным, поскольку клинически не вызывает у больного ощущения дискомфорта. И только уже на выраженной (нередко терминальной) стадии патологии почек у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма азотистыми шлаками, однако на этой стадии радикально помочь больному не всегда представляется возможным.

Стадии развития диабетической нефропатии (по Mogensen С.Е.)

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	<ul style="list-style-type: none">- увеличение СКФ (>140 мл/мин);- увеличение ПК;- гипертрофия почек;- Нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	развивается в дебюте сахарного диабета
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	<ul style="list-style-type: none">- утолщение базальных мембран капилляров клубочков;- расширение мезангиума;- сохраняется высокая СКФ;- нормоальбуминурия	2–5 лет от начала диабета

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации;
ПК – почечный кровоток

Стадии развития диабетической нефропатии (по Mogensen С.Е.)

Стадия ДН	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
3. Начинающаяся нефропатия	<ul style="list-style-type: none">- микроальбуминурия (от 30 до 300 мг/сут);- СКФ высокая или нормальная;- нестойкое повышение АД	5-15 лет от начала диабета
4. Выраженная нефропатия	<ul style="list-style-type: none">- протеинурия (< 500 мг/сут);- СКФ нормальная или умеренно сниженная;- артериальная гипертензия	10-25 лет от начала диабета
5. Уремия	<ul style="list-style-type: none">- снижение СКФ (<10 мл/мин);- артериальная гипертензия;- симптомы интоксикации	более 20 лет от начала диабета или 5-7 лет от появления протеинурии

Диагностика ДН

Наиболее ранним критерием развития ДН (до появления протеинурии) является *микроальбуминурия* - т.е. экскреция альбумина с мочой, превышающая допустимые нормальные значения, но не достигающая степени протеинурии.

В норме экскретируется *не более 30 мг альбумина в сутки*, что эквивалентно концентрации *альбумина менее 20 мг/л в разовом анализе мочи*. При появлении протеинурии экскреция альбумина с мочой превышает 300 мг/сут. Поэтому диапазон микроальбуминурии составляет от 30 до 300 мг/сутки или от 20 до 200мкг/мин.

Появление у больного сахарным диабетом постоянной микроальбуминурии свидетельствует о скором развитии (в течение ближайших 5-7 лет) выраженной стадии диабетической нефропатии.

Классификация альбуминурии

	Экскреция альбумина с мочой		Концентрация альбумина
	при кратковременном сборе мочи	за сутки	
Нормоальбуминурия	<20 мкг/мин	<30 мг	<20 мг/л
Микроальбуминурия	20-200 мкг/мин	30-300 мг	20-200 мг/л
Макроальбуминурия	>200 мкг/мин	>300 мг	>200 мг/л

Другим ранним маркером ДН является **нарушенная внутривисочечная гемодинамика** – гиперфилтрация, гиперперфузия почек, внутривисочечковая гипертензия.

Гиперфилтрация характеризуется повышением СКФ более 140 мл/мин х 1,73 м. Для определения СКФ используют пробу Реберга-Тареева, основанную на исследовании клиренса эндогенного креатинина за сутки.

Гиперперфузия почек характеризуется повышением почечного кровотока.

Внутривисочечковая гипертензия характеризуется повышенным давлением крови в капиллярах почечных клубочков и в настоящее время считается основной причиной развития ДН. Измерить внутривисочечковую гипертензию в клинических условиях пока не представляется возможным.

Критериями развития выраженной стадии ДН являются: **протеинурия** (как правило, при неизмененном осадке мочи), снижение **скорости клубочковой фильтрации (СКФ)**, нарастание **азотемии** (мочевины и креатинина сыворотки крови), нарастание **артериальной гипертензии**. У 30% больных развивается **нефротический синдром**, признаками которого являются:

- массивная протеинурия (более 3,5 г/сутки);
- гипоальбуминемия;
- гиперхолестеринемия;
- отечность вплоть до анасарки.

С момента появления постоянной протеинурии темп снижения СКФ составляет в среднем 2 мл/мин/мес, что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности уже через 5-7 лет после выявления протеинурии.

Лечение ДН

- **коррекция углеводного обмена** – перевод на инсулинотерапию (уровень гликозилированного гемоглобина Hb A1c не более 8,7%);
- **коррекция артериального давления и внутривидовой гемодинамики** - назначение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (капотен, каптоприл, ренитек, рамиприл и др.);
- **малобелковая диета** – ограничение потребления животного белка в диете до 0,6-0,7 г/кг массы тела (в среднем до 40 г белка/сутки), желательное замещение животного белка растительным. Допустимо расширение углеводного рациона для покрытия энергозатрат;

Лечение ДН (продолжение)

- **коррекция липидного обмена** – гиполипидемическая диета. При повышении общего холестерина более 6,5 ммоль/л и триглицеридов более 2,2 ммоль/л назначение препаратов, нормализующих липидный спектр крови (никотиновая кислота, фибраты, ингибиторы гидроксиметилглутарил-коэнзим А-редуктазы – мевакор, правахол и др.);
- **трансплантация почки** - при повышении креатинина сыворотки крови более 600-700 мкмоль/л (или 8-9 мг%) и снижении скорости клубочковой фильтрации <25 мл/мин;
- **гемодиализ или перитонеальный диализ** – при повышении креатинина сыворотки крови до 12-16 мг% (1000-1200 мкмоль/л) и снижении скорости клубочковой фильтрации <10 мл/мин.

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Грозными осложнениями сахарного диабета являются комы: кетоацидотическая, гиперосмолярная, гиперлактацидемическая и гипогликемическая.

Этиология

Декомпенсация сахарного диабета развивается вследствие:

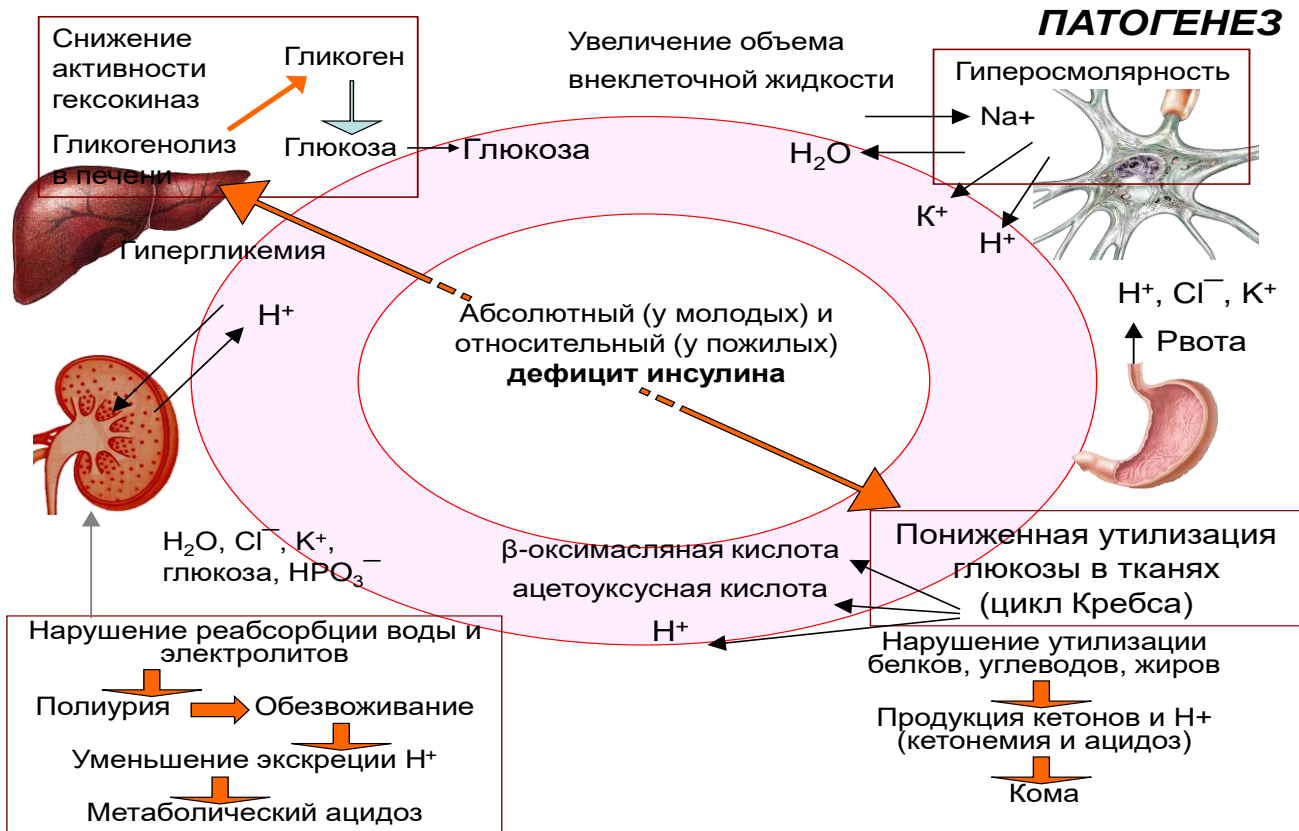
- неправильной диагностики заболевания;
- неадекватного лечения;
- нарушения режима введения инсулина;
- нарушения режима питания;
- повышения потребности в инсулине в случае присоединения интеркуррентных инфекционных заболеваний, физических и психических травм.

Стадии нарушения сознания при коме

<i>Стадия</i>	<i>Название стадии</i>	<i>Клинические признаки</i>
I	Оглушенность	Больной заторможенный, сознание спутанное
II	Ступор	Больной легко засыпает, но доступен контакту
III	Сопор	Состояние глубокого сна, который прерывается только при действии сильных раздражителей
IV	Кома	Полное отсутствие сознания

Диабетическая кетоацидотическая кома

- Чаще всего наблюдается у больных с 1 типом сахарного диабета (т.е. у молодых).
- Развивается, как правило, медленно, в течение нескольких дней, недели.



Диабетическая кетоацидотическая кома

КЛИНИКА

Симптомы-предвестники:

Усиление жажды. Полиурия. Тошнота, рвота, резкая слабость.
Головная боль, шаткость при ходьбе.

Симптомы комы:

Постепенное ухудшение состояния.

Апатия, слабая реакция на сильные раздражители.

Исчезновение сознания.

Дыхание глубокое, шумное (Куссмауля).

Запах ацетона изо рта.

Кожа бледная, сухая, тургор снижен.

Глазные яблоки мягкие,
реакция зрачков на свет слабая.

Мышцы расслаблены.

АД снижено, пульс частый, слабый, мягкий,
сердечная недостаточность.

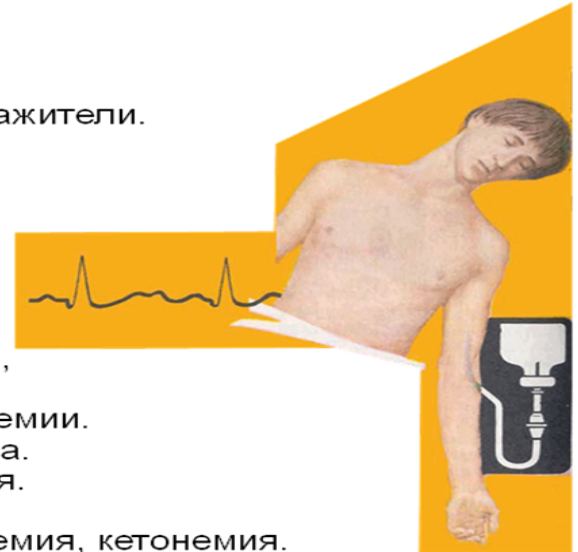
Олиго-, анурия. На ЭКГ признаки гипокалиемии.

Температура тела нормальная или снижена.

Сахар крови 19,4-33,3 ммоль/л. Глюкозурия.

Лейкоцитоз $(40-50) \cdot 10^9/\text{л}$.

Азотемия умеренная. Гипокали-, гипохлоремия, кетонемия.



Диабетическая кетоацидотическая кома - ЛЕЧЕНИЕ

Инсулинотерапия – режим малых

(6-8-10-12 ЕД каждые 2 ч) под контролем гликемии.

NaCl 0,9% р-р 1000 мл;

Коргликон 0,05% р-р 0,5 мл;

Витамин В6 5% р-р 2 мл;

Аскорбиновая к-та 5% р-р 5 мл;

Панангин 10 мл в/в капельно со скоростью 200 мл/ч.

2,5% р-р NaHCO₃ в/в капельно со скоростью 200 мл/ч

под контролем рН и уровня К⁺.

Глюкоза 5% р-р 200 мл;

Инсулин 2 ЕД;

Панангин 10 мл в/в капельно со скоростью 200 мл/ч.

Антибактериальная терапия, симптоматическая терапия.

Промывание желудка, очистительная клизма содовым раствором

(удаление кетоновых тел).

Кома диабетическая гиперосмолярная

Развивается чаще у пожилых людей со II типом сахарного диабета, получающих только диету или пероральные сахароснижающие препараты; развивается медленно, в течение 1-2 недель.

ПРИЧИНЫ

- Потеря воды (ожоги, рвота, понос, кишечные свищи, панкреатиты, инфекционные энтериты и др.);
- Избыточное введение диуретиков;

ПАТОГЕНЕЗ

Потеря жидкости приводит к внеклеточной и внутриклеточной гиперосмолярности.

Высокая дегидратация снижает кетогенез, угнетает липолиз и высвобождение инсулина в ответ на гипергликемию.

Склонность к различным гемокоагуляционным нарушениям (ДВС-синдром, венозные и артериальные тромбозы и др.).



ДИАГНОСТИКА

Гипергликемия 50-70 ммоль/л;
глюкозурия без кетонемии;
гипернатриемия;
повышение содержания мочевины в крови;
повышение гематокритного числа;
относительный лейкоцитоз и тромбоцитоз;
осмолярность крови 400-500 мосм/л при норме 275-295 мосм/л.

Осмолярность (мосмоль/л) = 2(натрий в ммоль/л + калий в ммоль/л) + гликемия(ммоль/л) + мочевины(ммоль/л) + 0,03*общий белок(г/л)

Кома диабетическая гиперосмолярная

КЛИНИКА

Слабость, сонливость, потеря сознания, гипертермия, судороги. Эпилептиформные припадки, парезы. Патологические рефлексы (Бабинского, Оппенгейма и др.). Нистагм. Тургор кожи резко снижен, слизистые оболочки сухие. Глазные яблоки запавшие, мягкие. Одышка, аритмии.

В крови:

Глюкоза $>38,9$ ммоль/л.

Лейкоцитоз $>5 \cdot 10^9$ /л.

Гематокрит $>0,55$ л/л.

Na^+ >160 ммоль/л.

Гиперхлоремия, олиго-анурия.

В моче:

много K^+ , мало Na^+ , глюкоза.



Инсулиноterapia – режим малых (6–8–10 ЕД каждые 2 ч) под контролем гликемии.

В первые 2 ч.:

NaCl 0,45% р-р 500–1000 мл (под контролем гематокритного числа, средняя скорость инфузии – 800 мл/ч); антикоагулянты, сердечные гликозиды, глюкокортикоиды, панангин, витамины.

В последующие 2 ч.:

NaCl 0,9% р-р 500–1000 мл (средняя скорость инфузии – 200 мл/ч); диуретики, антикоагулянты, сердечные гликозиды, панангин, витамины и др.

Антибактериальная терапия, симптоматическая терапия.

ЛЕЧЕНИЕ

Кома гипергликемическая молочнокислая (лактацидоз)

Развивается чаще у людей со II типом сахарного диабета с ожирением, которые находятся на лечении бигуанидами.

ПАТОГЕНЕЗ

В норме печень способна метаболизировать около 3400 ммоль молочной кислоты в сутки.

Превалирование образования молочной кислоты над ее утилизацией; метаболический ацидоз на фоне тканевой гипоксии; развитие явлений сердечно-сосудистой недостаточности.

КЛИНИКА

Развивается за 1-2 суток. Сонливость. Тошнота, рвота. Дыхание Куссмауля (без запаха ацетона).

Гипотермия. Быстро прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность с нарушением сократительной функции миокарда. Стенокардия. Коллапс.

ДИАГНОСТИКА

pH крови $<7,3$;
Соотношение концентрации лактата к пирувату изменяется в сторону увеличения лактата (норма 1:10);
Лактаемия $>2,0$ ммоль/л (норма 0,4-1,4 ммоль/л);
Гипер- или нормогликемия (до 14 ммоль/л);
глюкозурия без кетонемии;
гипернатриемия; гипокалиемия.



Кома гипергликемическая молочнокислая (лактат-ацидоз)

ЛЕЧЕНИЕ



Инсулиноterapia – режим малых (6-8-10 ЕД каждые 2 ч) под контролем гликемии.

2,5% р-р NaHCO_3 в/в капельно со скоростью 200 мл/ч под контролем рН и уровня K^+ .

1% р-р метиленового синего из расчета 2,5-5 мг/кг в/в струйно медленно.

Гидрокортизон 250-500 мг или преднизолон 30-60 мг.

Аскорбиновая к-та 5% 10мл в/м, в/в.

Кокарбоксилаза, сердечные средства.

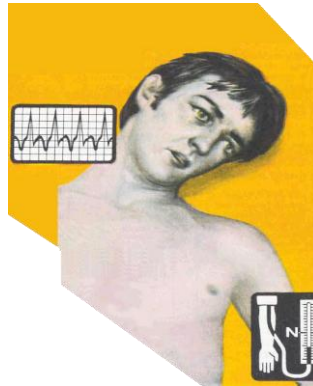
Антибактериальная терапия, симптоматическая терапия.

Кома гипогликемическая

КЛИНИКА

ПРИЧИНЫ

Передозировка инсулина, Нарушение режима питания, прием алкоголя, чрезмерное физическое напряжение. Голодание, гиперсекреция инсулина (инсулома).



ПАТОГЕНЕЗ

Энергетический голод мозга вследствие снижения содержания глюкозы в крови.

Симптомы-предвестники:

страх, тревога, ощущение сильного голода, головокружение, обильное потоотделение, тошнота, снижение АД, тахикардия, резкая бледность.

Симптомы комы:

возбуждение, зрительные и слуховые галлюцинации, парестезии, преходящая диплопия.

Тонико-клонические судороги.

Разобщенные движения глазных яблок.

Двусторонний симптом Бабинского.

Арефлексия.

Обильное пото- и слюноотделение.

Тонус глазных яблок не изменен.

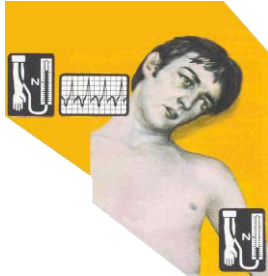
Зрачки узкие, реакция зрачков на свет и роговичные рефлексы отсутствуют.

Дыхание поверхностное.

АД снижено. Брадикардия.

Гипогликемия.

Кома гипогликемическая - ЛЕЧЕНИЕ



40-50 мл 40%, 20% или 10% р-ра глюкозы в/в струйно.

Преднизолон 30 мг в/м.

Глюкагон (ГлюкаГен п/к, в/м, в/в 1 мг (1 мл) для взрослых или 0,5 мг (0,5 мл) для детей).

Для профилактики отека мозга в/в 10 мл 10% р-ра NaCl или 5-10 мл 25% р-ра магния сульфата или в/в капельно 15% (20%) р-р маннита 0,5-1 г/кг.

Коррекция нарушений водно-солевого баланса и кислотно-щелочного равновесия.

Оксигенотерапия.

Строфантин 0,05% 0,5 мл в виде инфузии.

Глюкоза 5% р-р 500 мл + 5 ЕД инсулина в/в капельно.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Признаки	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Молочнокислая кома	Гипогликемическая кома
Предвестники	Общая слабость, рвота, сухость во рту	Общая слабость, вялость, судороги	Тошнота, рвота, боль в мышцах	Чувство голода, тремор, потливость, диплопия
Развитие комы	Постепенное (до 1 недели)	Постепенное (до 3 сут)	Быстрое (1-2 сут)	Очень быстрое (5-10 мин)
Особенности прекоматозного состояния	Постепенная утрата сознания	Вялость, сознание сохраняется долго	Стенокардия	Возбуждение
Дыхание	Куссмауля	Частое поверхностное	Куссмауля	Норма

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (продолжение)

Признаки	Кетоацидоти-ческая кома	Гиперосмо-лярная кома	Молочнокис-лая кома	Гипогликеми-ческая кома
Пульс	Частый	Частый	Частый	Частый или нормальный
Артериальное давление	Снижено	Резко снижено	Резко снижено	Повышено, затем понижено
Температура тела	Норма или повышена	Норма	Снижена	Норма
Кожа	Сухая, тургор умеренно снижен	Сухая, тургор резко снижен	Сухая, тургор умеренно снижен	Влажная, тургор норма
Тонус глазных яблок	Снижен	Резко снижен	Снижен	Норма
Диурез	Поли-, затем олигоурия	Олигоурия, анурия	Олигоурия, анурия	Норма
Гликемия, ммоль/л	20-40	40-70	10-14	2-4

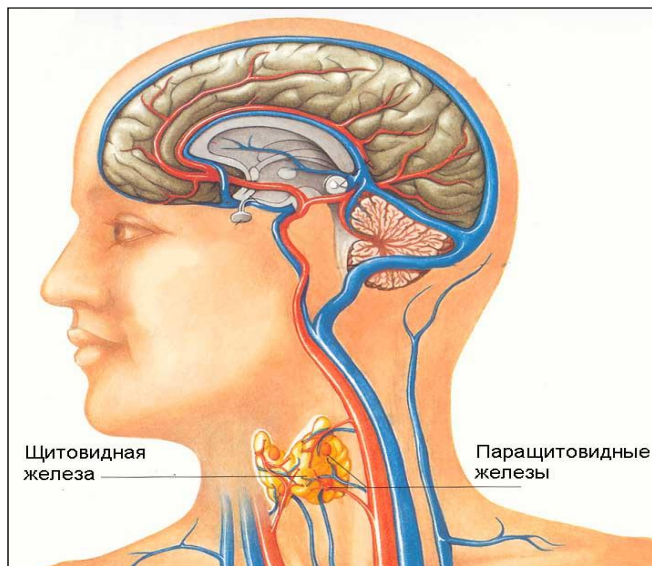
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (продолжение)

Признаки	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Молочнокислая кома	Гипогликемическая кома
Глюкозурия	высокая	высокая	низкая	Нет
Кетонемия	Повышена	Норма	Норма	Норма
Кетонурия	Высокая	Отсутствует	Редко	Отсутствует
Натриемия	Норма	Высокая	Норма	Норма
Калиемия	Снижена	Снижена	Повышена	Норма
Азотемия	Норма	Норма или повышена	Норма или повышена	Норма
Щелочной резерв	Снижен или отсутствует	Норма	Снижен	Норма
Прочие признаки	--	Гиперосмолярность	Гиперлактацидемия	Лечение инсулином

Щитовидная железа. Йододефицитные заболевания

Щитовидная железа (*Glandula thyroidea*) – первое литературное описание этого органа принадлежит **К.Галену**, названием обязана **Т. Вартону (1656 г.**, за сходство со щитом). Эндокринная функция этого органа была экспериментально доказана **П. М. Шиффом** в **1884 г.**, в этом же году наш соотечественник **Н. А. Бубнов** попытался выделить из коллоида железы ее гормоны. Затем в работах **Т. Кохера (1895 г.)** была показана эффективность йода при микседеме. В дальнейшем **А.Освальд (1899 г.)** выделил из коллоида йодсодержащий белок – **тиреоглобулин**, позже в **1919 г. Э. Кендалл** получил йодсодержащий гормон щитовидной железы в кристаллической форме, дав ему название – **тироксин**. **К. Р. Херингтон** с соавторами на протяжении **1926-1927 годов** установил **его строение** и **синтезировал**. **М.Гросс** показал, что в железе синтезируется и **трийодтиронин**, гормональная активность которого выше. Значимость йодно-щитовидной темы в медицине начала XX столетия подтвердил Нобелевский комитет, удостоивший премии по медицине за 1909 г. Т. Кохера.

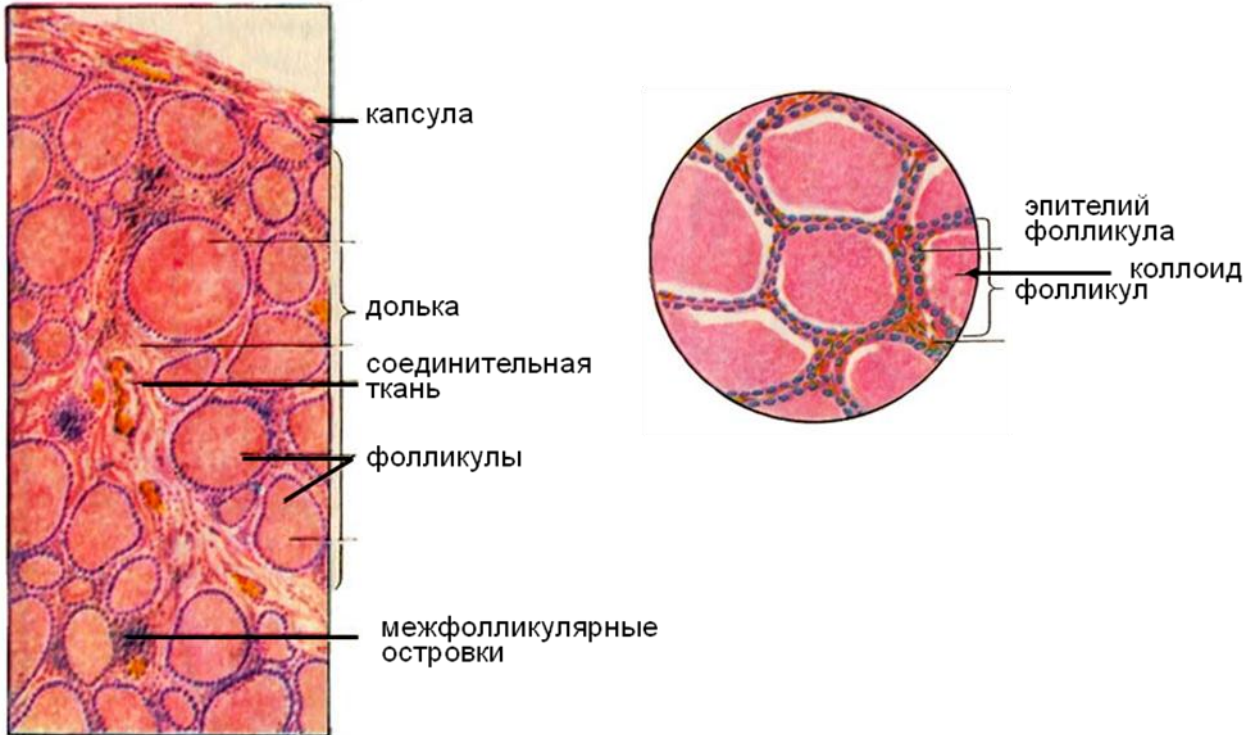
Щитовидная железа, располагающаяся на передней поверхности трахеи, между щитовидным хрящом и 5-6-м трахейными кольцами, является единственным органом, синтезирующим органические вещества, содержащие йод.



Синтез тироидных гормонов осуществляется в фолликулах, которые представляют собой функциональную и морфологическую единицу щитовидной железы. Стенки фолликулов состоят из одного слоя эпителиальных клеток – *тироцитов*, верхушки которых направлены в просвет фолликула, а основания прилежат к базальной мембране. Фолликулы (20-40) образуют дольки, отделенные друг от друга соединительной тканью. Помимо фолликулярных клеток, в щитовидной железе имеются *C – клетки*, или парафолликулярные клетки, секретирующие *кальцитонин* – один из гормонов, регулирующих гомеостаз кальция. Эти клетки находятся в стенке фолликулов или в интерфолликулярных пространствах.

Полость каждого фолликула заполнена коллоидом, состоящим в основном из **тироглобулина** – йодированный гликопротеид с молекулярной массой около 700 000. В состав молекулы тироглобулина входят: **йодтирозины (моно- и дийодтирозин)**, **йодтиронины (моно-, ди-, трийодтиронин и тироксин)** и почти **все аминокислоты**, содержащиеся в организме. Установлено, что в коллоиде находится **95% йода**, обнаруженного в щитовидной железе. В состав коллоида входят также **РНК** и **ДНК**.

Микроскопическое строение ЩЖ

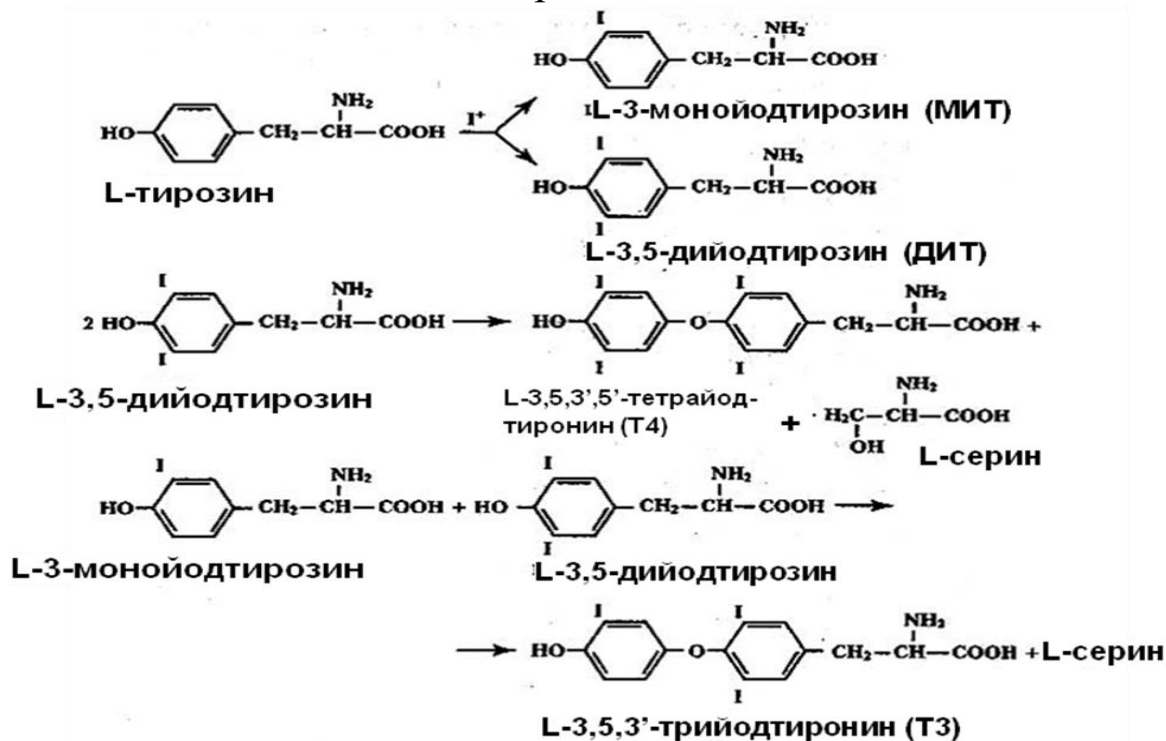


Процесс биосинтеза тироидных гормонов можно разделить на четыре стадии:

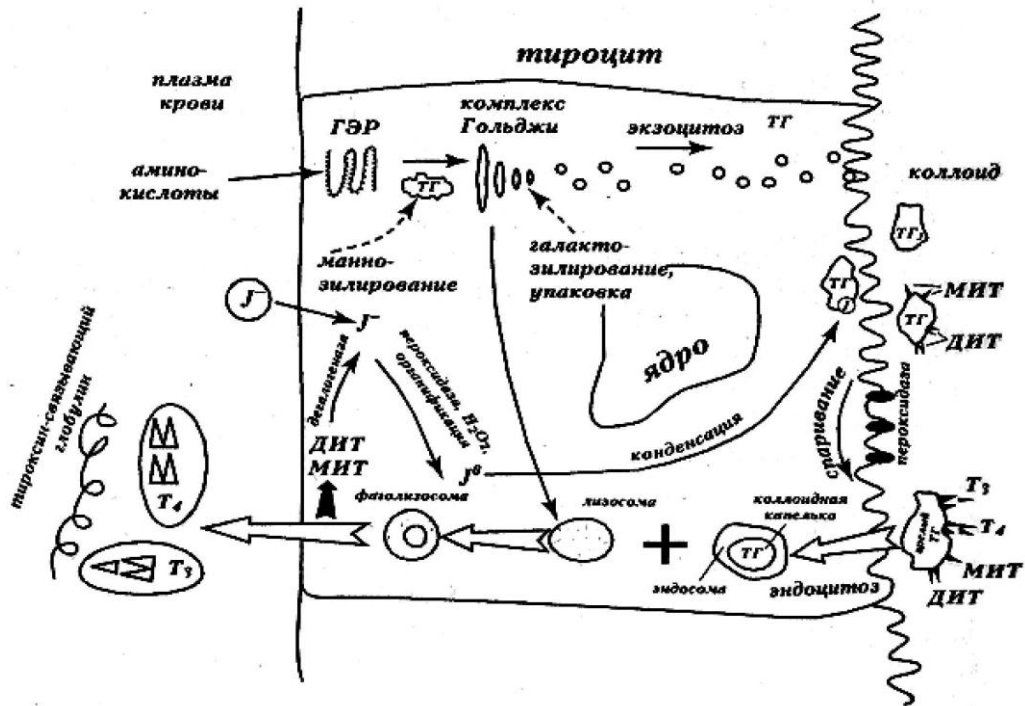
1. **Включение йода в щитовидную железу.** Йод в виде органических и неорганических соединений поступает в желудочно-кишечный тракт с пищей и питьевой водой, в виде йодидов. Наряду с йодидами клеточные мембраны тироцитов осуществляют активный захват с помощью АТФ-азы и других анионов, несущих отрицательный заряд (SCN^- , ClO^- , 4TcO^-). Если в организм избыточно поступают эти анионы, происходит их накопление и путем конкуренции угнетается поглощение йодидов, что приводит к снижению их количества в щитовидной железе и как следствие этого к недостаточному синтезу тироидных гормонов.
2. **Организация йода.** Под влиянием фермента пероксидазы и перекиси водорода происходит активация йодида – I^+ , который способен йодировать молекулу тирозина с образованием моно- и дийодтирозина. При помощи пероксидазной системы щитовидная железа использует каждый поступающий в нее атом йода и препятствует возможному возвращению йодида в кровяное русло.

3. **Процесс конденсации.** Моно- (МИТ) и дийодтирозин (ДИТ) под влиянием окислительных ферментов конденсируются с образованием биологически активных тироидных гормонов: **трийодтиронина - T3** и **тироксина – T4**, которые перемещаются в просвет фолликула, где и накапливаются.
4. **Высвобождение гормонов щитовидной железы.** При снижении уровня тироидных гормонов в сыворотке крови “срабатывают” центры, контролирующие секрецию тиротропного гормона и приводящие к стимуляции освобождения ТТГ, который связываясь с рецепторами щитовидной железы, активирует аденилатциклазу и увеличивает образование цАМФ. В апикальной части тироцитов образуются псевдоподии, которые путем эндоцитоза захватывают капельку коллоида. В результате гидролиза тироглобулина наряду с T3 и T4 происходит высвобождение МИТ и ДИТ, которые подвергаются дейодированию под действием йодтирозиндейодазы. Высвободившийся таким образом йодид вновь используется щитовидной железой в биосинтезе тироидных гормонов.

Биосинтез тиреоидных гормонов и их предшественники



Цитофизиологические основы продукции тироидных гормонов



Поступившие из щитовидной железы в кровь Т3 и Т4 связываются с белками сыворотки крови, осуществляющими транспортную функцию. **Тироксинсвязывающий глобулин** связывает и транспортирует 75% тироксина и 85% трийодтиронина, его концентрация в крови составляет 1,6 мг/100 мл, связь стойкая. **Тироксинсвязывающий преальбумин** связывает около 15% тироксина и менее 5% трийодтиронина, его концентрация в крови – 25мг/100 мл, связь очень слабая. **Альбумин** связывает около 10% тироксина и столько же трийодтиронина, его концентрация в крови очень высокая – 3500 мг/100 мл, связь очень сильная.

Таким образом, большая часть тироидных гормонов (**99,97% Т4 и 99,7% Т3**) находится в **связанной** с белками крови форме.

Свободная фракция составляет лишь **0,03%** для Т4 и **0,3%** для Т3, и именно она обуславливает биологическое действие гормона. Роль белков, связывающих тироидные гормоны, следующая:

- 1) они связывают избыточное количество этих гормонов, ограничивая в строгих пределах фракцию свободных гормонов, предупреждая с одной стороны их потерю (печень, почки), с другой – регулируя скорость доставки гормонов на периферию, где они оказывают основное метаболическое действие;
- 2) связывающие тироидные гормоны, белки (глобулин, преальбумин и альбумин) - это депо гормонов, способное поставить при различных стрессовых ситуациях необходимое количество свободных тироидных гормонов. Следует отметить, что Т3 в 4-5 раз активнее Т4.

Цитологические и биохимические эффекты тироидных гормонов

Мишени	Эффекты
Клеточная мембрана	Усиление поглощения аминокислот, глюкозы, калия и выведения натрия, кальция, фосфора
K ⁺ / Na ⁺ АТФаза	Активация, увеличение хемиосмотических градиентов, прирост основного обмена. Ускорение генерации биопотенциалов и реполяризации
Рибосома	Стимуляция связывания amino-ацил-тРНК, пептидил-синтеазной и транслоказной реакций
Митохондрия	Увеличение аэробного окисления, в токсических фармакологических дозах (но не в физиологических!) разобщают окисление и фосфорилирование
Метаболизм углеводов	Ускорение всасывания и окисление глюкозы, распада гликогена, контринсулярное действие
Метаболизм липидов	Стимуляция липолиза, окисления жирных кислот, уменьшение стероидогенеза, индукция рецепторов ЛПНП

Продолжение

Мишени	Эффекты
Метаболизм белков	Усиление синтеза мочевины, отрицательный азотистый баланс, активация биосинтеза дифференцировочных протеинов в ЦНС, скелете, гонадах и других тканях. Индукция синтеза миозина в миокарде
Метаболизм нуклеиновых кислот	Синтез цАМФ, активация начальных этапов синтеза пуринов и пиримидинов, дифференцировочная активация синтеза ДНК и РНК. Синтез короткоживущих РНК. Индукция метаморфоза у головастиков
Взаимоотношения с другими гормонами	Стимуляция освобождения инсулина, глюкагона, сома-тостатина, повышение печеночного распада стероидов и кортикостероидогенеза, снижение синтеза катехоламинов в мозговом веществе надпочечников, тимотропное действие на гормонообразование в вилочковой железе, подавление секреции ТТГ и тиролиберина
Эффекты катехоламинов	Пермиссивное действие - стимуляция транскрипции и экспрессии β -адренорецепторов; ТТГ усиливает экспрессию $\alpha 1$ -адренорецепторов на самих тироцитах
Витаминный обмен	Повышение потребности в большинстве витаминов

Физиологическое действие тироидных гормонов на органы и системы

Органы и ткани	Эффекты
Сердце	Положительный хроно- и инотропный эффекты, за счет увеличения экспрессии и аффинности β -адренорецепторов и биосинтеза высокоактивных в АТФ-азном отношении тяжелых α -цепей миозина
Сосудистая система	Повышение систолического артериального кровяного давления и пульсовой разницы (сенсбилизация к катехоламинам).Повышение ОЦК
Жировая ткань	Липолиз
Мышцы	Ускорение реакций, усиление катаболизма белка
Кости	Индукция дифференцировки, роста. Потеря кальция

Органы и ткани	Эффекты
ЦНС	Развитие головного мозга, синтез короткоживущих РНК и белков, стимуляция обучаемости. Повышение возбудимости, лабильности
ЖКТ	Повышение аппетита, ускорение перистальтики, ускорение всасывания углеводов, стимуляция островков Лангерганса
Легкие	Ускорение газообмена, одышка
Система крови и кроветворения	Усиление эритропоэза, ускорение жизни эритроцитов
Почки	Увеличение кровотока, фильтрации, диуреза
Другие эффекты	Стимулируют окисление во всех органах, кроме зрелого головного мозга, лимфоидной ткани, матки, яичек, аденогипофиза

Деятельность щитовидной железы находится под взаимным контролем аденогипофиза, а также - высшего регулятора нейроэндокринной системы – гипоталамуса, в котором содержится **тиролиберин (тиротропин-рилизинг-гормон)**, стимулирующий тиротропную функцию аденогипофиза. Относительное равновесие в системе аденогипофиз – щитовидная железа осуществляется по принципу «плюс – минус взаимодействие» тропных гормонов гипофиза и эффекторных эндокринной железы. При избытке йодсодержащих гормонов тиротропная функция гипофиза снижается, а при дефиците – усиливается. ***Увеличение продукции ТТГ приводит не только к усилению процессов биосинтеза йодсодержащих гормонов, но и к диффузной или узловой гиперплазии ткани ЩЖ.***

Показатели нормальной функциональной активности ЩЖ

Показатель	Нормальная величина
Общий тироксин (Т4) в сыворотке крови	48,9-84,9 нмоль/л 3,8-6,6 мкг%
Общий трийодтиронин (Т3) в сыворотке крови	0,9 – 2,2 нмоль/л 60-140 нг%
Кoeffициент способности тироксинсвязывающего глобулина (ТСГ) связывать меченый Т3	0,87-1,13
Йод, связанный с белками сыворотки крови (СБЙ - состоит из Т4 - 90-95%, небольшого количества Т3, ди- и моноидтирозинов)	315-670 нмоль/л 4-8 мкг%

К заболеваниям, связанным с патологией ЩЖ, относятся:

- 1) **диффузный токсический зоб;**
- 2) **токсическая аденома;**
- 3) **гипотиреоз;**
- 4) **острый гнойный тиреоидит;**
- 5) **подострый тиреоидит (тиреоидит де Кервена);**
- 6) **хронический фиброзный тиреоидит (зоб Риделя);**
- 7) **аутоиммунный тиреоидит (зоб Хашимото);**
- 8) **эндемический и спорадический зоб;**
- 9) **злокачественные новообразования ЩЖ.**

ЙОДОДЕФИЦИТНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Термин “*йододефицитные заболевания*” (*ЙДЗ*) используется для обозначения всех неблагоприятных влияний дефицита йода (прямого или относительного) на рост и развитие организма и, прежде всего, на формирование мозга ребенка.

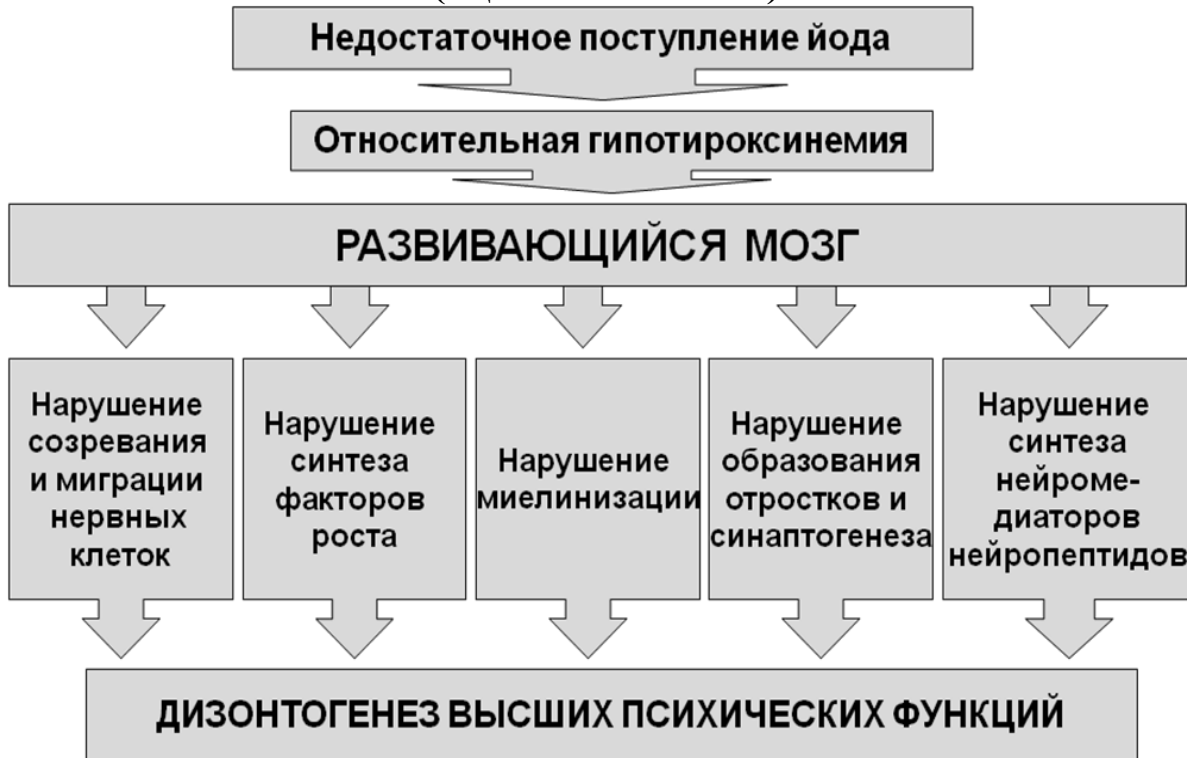
Распространенность регионов с недостатком йода в биосфере довольно значительная. По оценке ВОЗ и ЮНИСЕФ в таких регионах проживает около **1,5 млрд.** людей с высоким риском развития ЙДЗ. У **200 млн.** из этого числа диагностируется зуб, а у **3 млн.** – эндемичный кретинизм, еще у многих миллионов людей наблюдаются более легкие психомоторные нарушения.

Поскольку поглощение йода ЩЖ в эндемичных районах значительно повышено, железа становится более уязвимой к радиоактивному воздействию, что имело место после аварии на Чернобыльской АЭС.

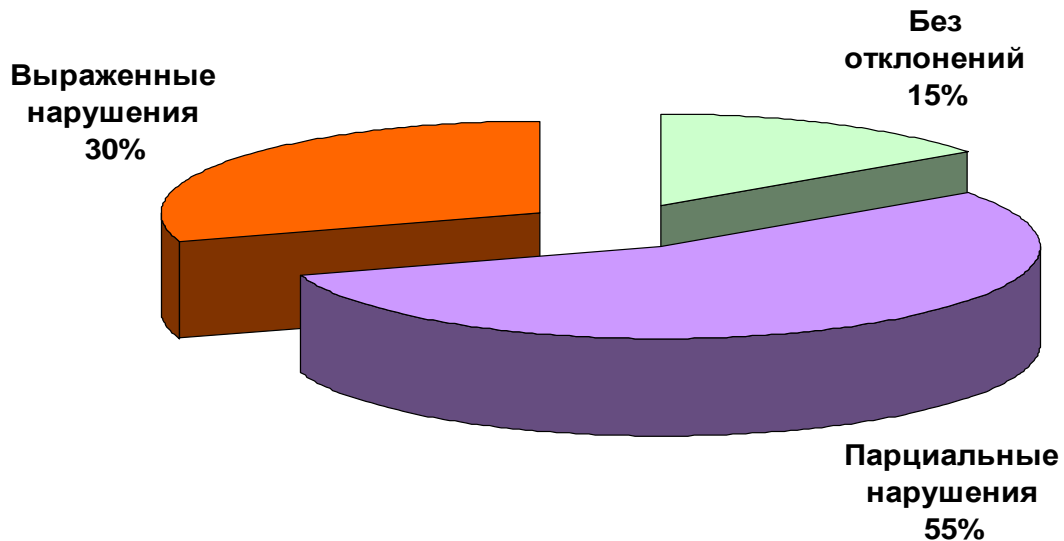
Наиболее фатальное последствие дефицита йода – рождение умственно неполноценных детей. На Украине (треть территории которой является йододефицитной) ежегодно приходится открывать одну школу для умственно отсталых детей. Уже через несколько поколений это может стать причиной интеллектуального вырождения нации.

Создан *Международный совет* по борьбе с заболеваниями, вызванными недостатком йода. В Украине также разработана *программа*, утвержденная постановлением Кабинета Министров № **1418 от 26 сентября 2002 г.**

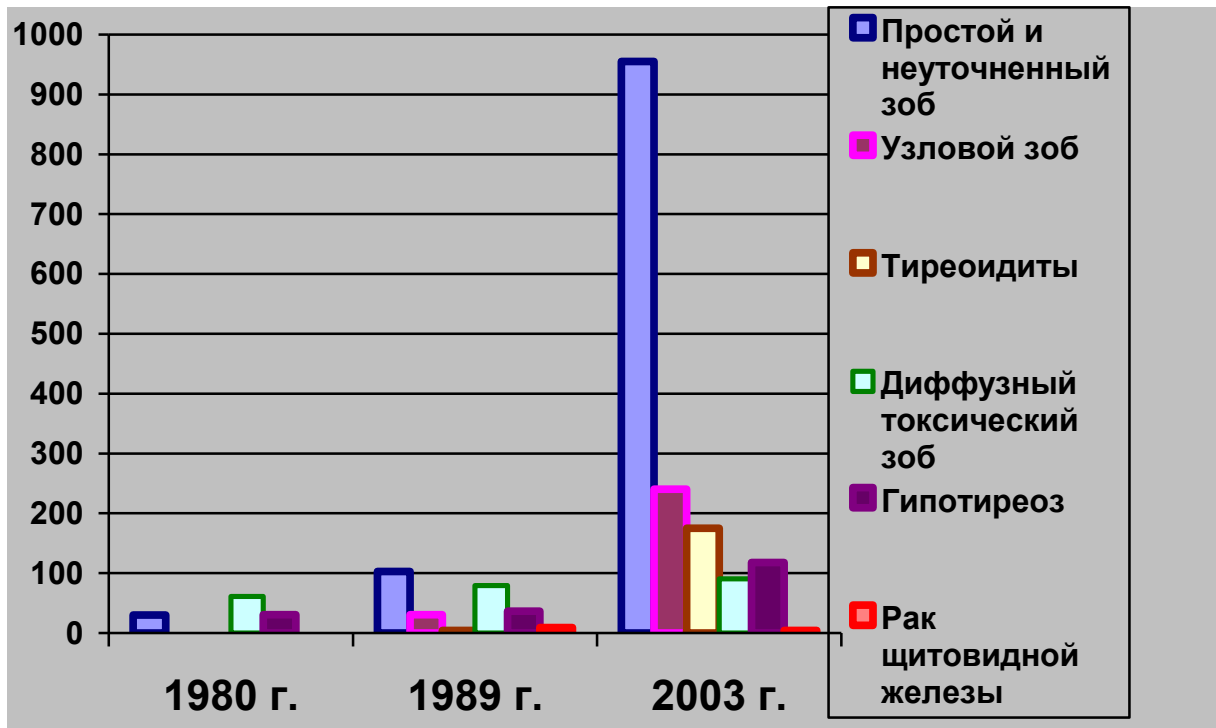
Состояние когнитивной сферы у детей в йододефицитном районе (Щеплягина Л.А.)



Распространенность нарушений познавательной сферы у детей в йододефицитном районе, в % от числа обследованных (Щеплягина Л.А)



Распространенность тиреоидной патологии по Полтавской области



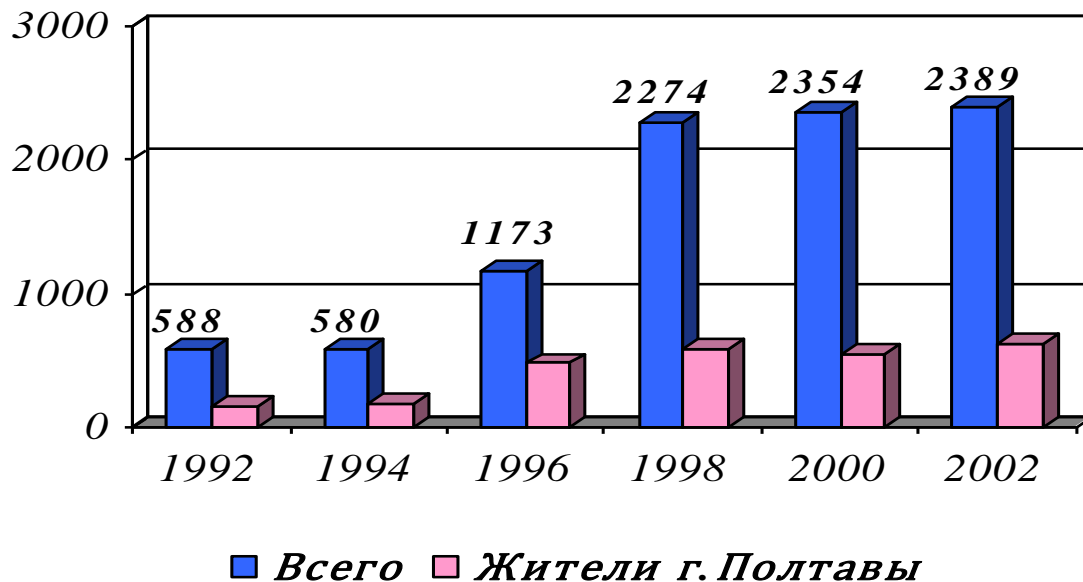
Водоносные горизонты Полтавской области



Характеристика водоносных горизонтов

Водоносные горизонты	Количество районов, %	Население, тыс. чел.	Глубина залегания, м	Содержание в питьевой воде						
				I_2 , мг/л	F_2 , мг/л	$K = I_2/F_2$	Ra_{24} , $\cdot 10^{-2}$ Бк/л	Ra_{226} , $\cdot 10^{-2}$ Бк/л	U_{236} , $\cdot 10^{-2}$ Бк/л	Σ , $\cdot 10^{-2}$ Бк/л
Сеноман-нижнемеловой	15,4	336,5 ± 84,1	1012,1 ± 127,7	0,09 ± 0,01	0,9 ± 0,06	0,1 ± 0,01	1,6 ± 0,6	1,9 ± 0,4	0,2 ± 0,1	3,6 ± 0,8
Бучацкий	42,3	134,5 ± 3,58	144,9 ± 9,2	0,08 ± 0,01	1,02 ± 0,14	0,08 ± 0,02	1,6 ± 0,3	1,5 ± 0,3	0,5 ± 0,2	3,6 ± 0,6
Аллювиальный	3,8	1,3 ± 0,09	32,5 ± 2,5	0,08 ± 0,01	0,8 ± 0,01	0,1 ± 0,01	1,8 ± 0,01	1,0 ± 0,01	0,3 ± 0,01	3,1 ± 0,6

Количество детей, нуждающихся в обучении в специальных заведениях

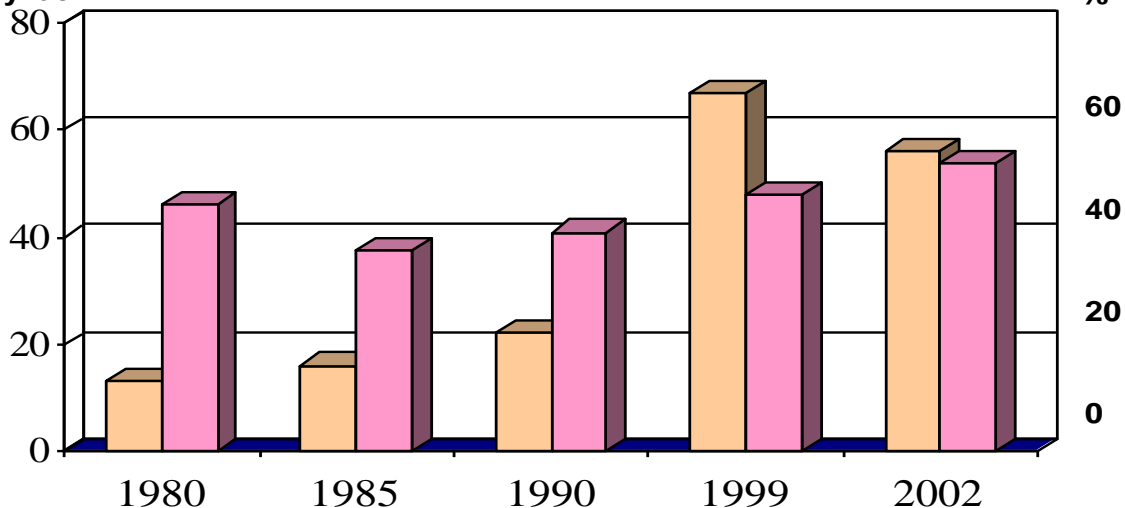


Количество случаев и процент

папиллярных карцином среди РЩЖ

Количество
случаев

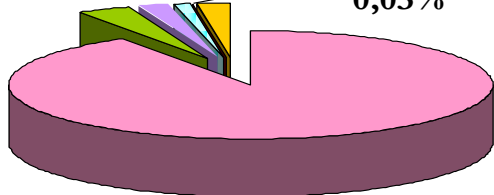
%



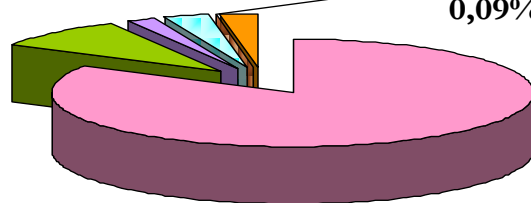
■ Количество случаев ■ % папиллярных карцином

Доля заболеваемости (на 100 тыс. нас.) патологией ЩЖ по регионам Украины

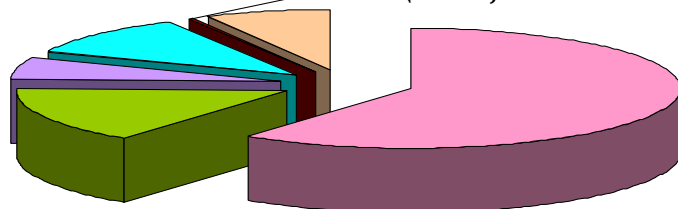
Ивано-Франковская область
РЩЖ -
0,03%



Житомирская область
РЩЖ -
0,09%

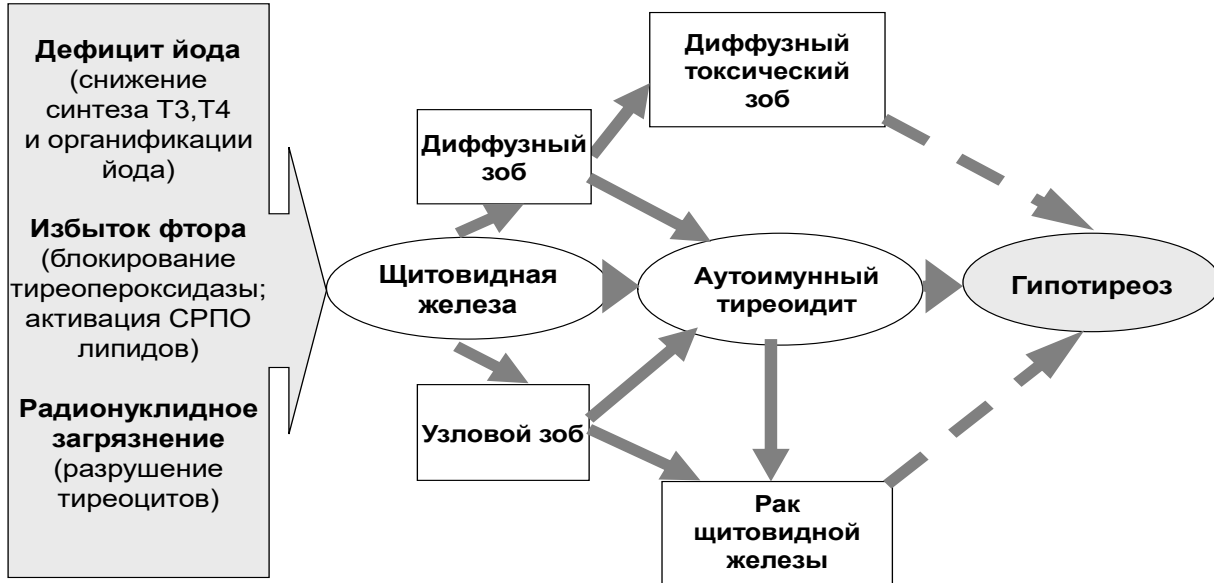


Полтавская область
РЩЖ - 0,3%



- Простой неуточненный зоб
- Узловой зоб
- Диффузный токсический зоб
- Тиреоидиты
- РЩЖ
- Гипотиреоз

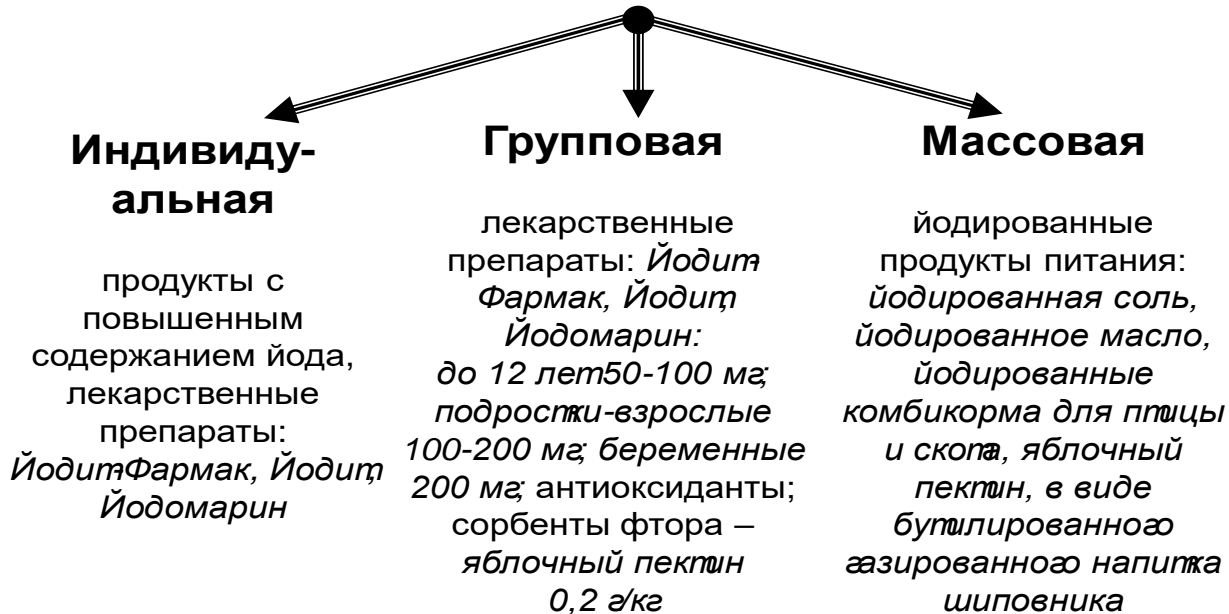
Факторы развития и структура зубной эндемии в Полтавской области



**Суточная потребность организма в йоде в странах Европейского
Союза
(Тронько М.Д. и соавт., 2003)**

Возрастные группы	Потребность в йоде, мкг/сутки
Новорожденные	50-80
Дошкольный возраст	100-120
Школьники	140-200
Подростки, взрослые	200
Люди пожилого возраста	180
Беременные женщины, период лактации	230-260

Профилактика йододефицитных заболеваний



**Программа профилактики йододефицитных заболеваний в
Украине. Постановление Кабинета Министров №1418 от
26.09.02г.**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ



ЙОДОДЕФИЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ПОЛТАВЩИНІ ТА ЇХ ПРОФІЛАКТИКА (регіональна програма)

ПОЛТАВА-2005



**Диканька йодована -
для Вас приготувана!
Хто її споживає-
той здоров'я має!**

Йодована нерафінована олія "Диканька" - це гармонійне поєднання вітамінного комплексу притаманного соняшникової олії з корисними властивостями йодованого продукту. Відзначаючи олію методом першого холодного пресування сировина не піддається перенесенню теплової обробки, а отже в ній, крім високих смакових властивостей, зберігаються корисні вітаміни та інші біологічно-активні речовини.

Так, жири кислоти, сприяють шкідливу перетворенню і виведенню холестерину з організму людини, нормалізуючи дію на стінки кровоносних судин, підвищуючи їх еластичність.

Фосфоліпиди відіграють важливу роль в жировому обміні і володіють антисклеротичним ефектом.

Особливістю йодованої нерафінованої олії

"Диканька" є високий вміст природного антиоксиданту - вітаміну молодості Е, який здатний підтримувати імунну систему.

В свою чергу йод, як біогенний елемент в організмі людини, виконує незамінну специфічну функцію в процесі синтезу гормонів щитовидної залози. Дефіцит йоду призводить до захворювань на зоб, розвитку синдромів втомленості, зокрема показника дисадатності людини. Для більшості ж частин території України характерний низький вміст йоду в ґрунті та воді. І тому продукти харчування рослинного і тваринного походження також мають низький вміст йоду.

Щоденне вживання йодованого продукту, яким є **нерафінована олія "Диканька"**, надасть Вам можливість відчувати всі переваги збалансованого та здорового харчування, а саме:

- підтримувати дефіцит йоду в організмі;
- скорегувати функцію щитовидної залози;
- підвищити імунітет організму.

Йодована нерафінована олія "Диканька" - це універсальний засіб не тільки для приготування гарних блюд, тушювання, жаріння, грилі та фритюру, а й також для холодного використання як приправи для салатів. При цьому в ній виступає будь-який побічний запах чи присмак йоду!!! Навіть при нагріванні до 180°С вона не втрачає свої корисні властивості.

Йодована нерафінована олія "Диканька" має високоедержавної санітарно-епідеміологічної експертизи №05.03.02-04/К1983 від 20.09.2005 р. виданий інститутом екології і токсикології І. І.Л. Медведєва. Отримала схвалення Полтавської обласної деугустайної комісії по розгляду і затвердженню нових видів харчової продукції, протокол №2 від 15.12.05р.



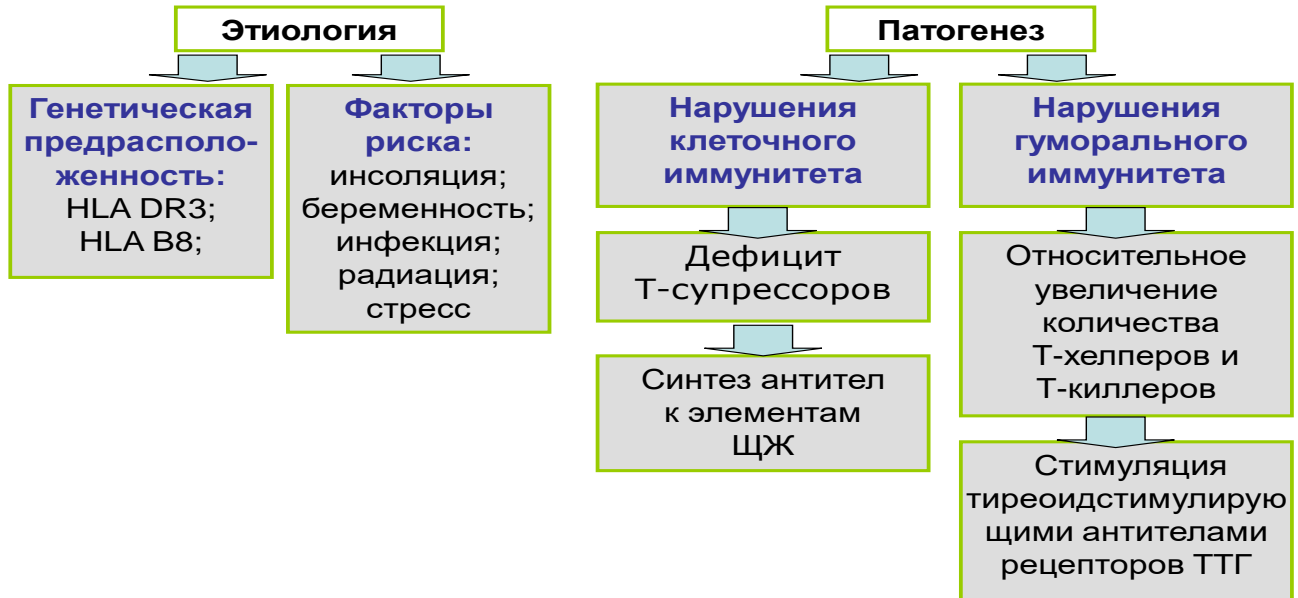
www.dikanka.com.ua

**Диффузный
токсический зоб.
Гипотиреоз**

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – генетическое аутоиммунное заболевание с врожденным дефектом в системе иммунологического выживания, обусловленное избыточной секрецией тироидных гормонов (Т3,Т4) диффузно увеличенной щитовидной железой. Встречается повсеместно, наиболее часто возникает в возрасте от 20 до 50 лет, чаще у женщин, чем у мужчин, в соотношении 1:10. Заболевание впервые описал **Ивес в 1722 г.** На патогенетическую роль щитовидной железы в развитии данного заболевания указал **Мебиус в 1886 г.** В 1840 г. окулист **Базедов** выделил в клинической картине заболевания основные его признаки (триаду): зоб, пучеглазие и тахикардию. На роль психической травмы в развитии диффузного токсического зоба впервые указал **С.П.Боткин в 1884 г.** Первая в мире операция по поводу ДТЗ или базедовой болезни была проведена **Листером в 1871 г.,** в России – **И.Д.Сарычевым в 1893 г.**

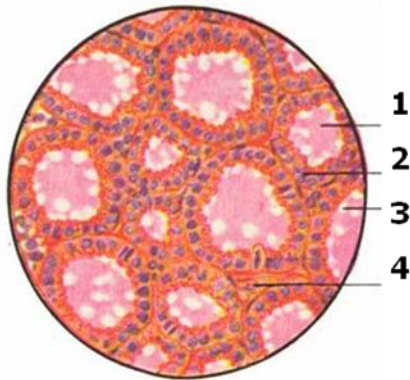
Этиология и патогенез диффузного токсического зоба

Диффузный токсический зоб



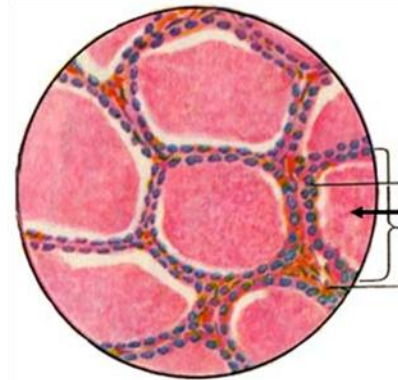
Щитовидная железа диффузно увеличена, в большинстве случаев до II – III степени, умеренно плотная, подвижная, безболезненная. Кровоснабжение железы повышено, и при надавливании на нее стетоскопом прослушивается систолический шум.

Степень увеличения ЩЖ	Размеры ЩЖ, определяемые пальпаторно
0	ЩЖ не пальпируется
Ia	ЩЖ отчетливо пальпируется, но визуально не определяется
Iб	ЩЖ пальпируется и определяется визуально в положении с запрокинутой головой
II	ЩЖ определяется визуально при нормальном положении головы
III	Зоб виден на расстоянии
IV	Очень большой зоб



Щитовидная железа при ДТЗ:

1 – фолликул, 2 - высокий эпителий фолликула, 3 - вакуоли в коллоиде, 4- соединительная ткань с кровеносными сосудами



Щитовидная железа здорового человека

эпителий фолликула
 коллоид фолликул
 соединительная ткань

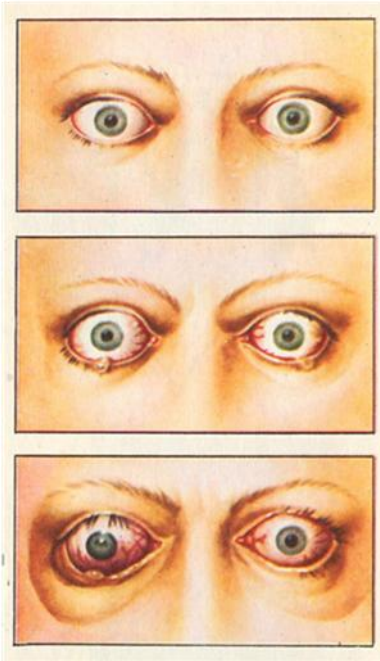
При ДТЗ фолликулы ЩЖ обычно неправильной формы. Стенки их выстланы цилиндрическим, нередко многослойным эпителием с папиллярными разрастаниями, вдающимися в просвет фолликулов. В них содержится незначительное количество жидкого бесцветного, со множеством вакуолей коллоида. Соединительная ткань ЩЖ инфильтрирована лимфоидными клетками.

Клиническая картина ДТЗ обусловлена биологическим эффектом тиреоидных гормонов, содержание которых в крови у больных увеличено.

- Большинство эффектов избытка тиреоидных гормонов опосредуется *через симпатическую нервную систему* – тахикардия, тремор пальцев вытянутых рук, языка, всего туловища (симптом телеграфного столба), потливость, раздражительность, чувство беспокойства и страха.
- ***Нарушения сердечно-сосудистой деятельности*** проявляются в виде тахикардии (пульс даже в период ночного сна более 80 в минуту), повышения систолического и снижения диастолического артериального давления (увеличение пульсового давления), приступов мерцательной аритмии, появления ее постоянной формы с развитием сердечной недостаточности.
- Повышенное образование тепла вследствие повышения обмена веществ под влиянием тиреоидных гормонов приводит к ***повышению температуры тела***: больные отмечают постоянное чувство жара, ночью спят под одной простыней (симптом простыни).
- ***Нарушения функции ЦНС*** проявляются раздражительностью, беспокойством, повышенной возбудимостью, потерей способности концентрировать внимание (больной переключается с одной мысли на другую), расстройства сна. Психозы встречаются редко.

В 80% случаев ДТЗ развивается **эндокринная офтальмопатия** – собирательное понятие, включающее экзофтальм и офтальмоплегия.

В.Г.Баранов выделяет три степени офтальмопатии.



I степень (легкая форма) – небольшой экзофтальм ($15,9 \pm 0,2$ мм), припухлость век при отсутствии нарушений со стороны конъюнктивы и функции глазодвигательных мышц.

II степень (средней тяжести) – умеренный экзофтальм ($17,9 \pm 0,2$ мм) с нерезкими изменениями со стороны конъюнктивы и легкими или умеренными нарушениями функции экстраокулярных мышц. При этой форме наблюдается слезоточивость, ощущение песка в глазах, нестойкая диплопия.

III степень (тяжелая форма) – резко выраженный экзофтальм ($22,8 \pm 1,1$ мм), нарушение смыкания век с изъязвлением роговицы, стойкая диплопия, резко выраженные нарушения функции экстраокулярных мышц, признаки атрофии зрительных нервов.

Кроме экзофтальма, встречаются и ряд других симптомов со стороны глаз:

- ***Симптом Грефе*** – это отставание верхнего века от радужной оболочки при фиксации зрением медленно перемещающегося предмета вниз.
- ***Симптом Кохера*** – это появление белой полосы склеры между верхним веком и радужной оболочкой при фиксации зрением предмета, перемещаемого вверх.
- ***Симптом Штельвага*** – редкое (при норме 6-8 раз в минуту) и неполное мигание.
- ***Симптом Дельримпля*** – широкое раскрытие глазных щелей.
- ***Симптом Елинека*** – пигментация вокруг глаз.
- ***Симптом Розенбаха*** – мелкий тремор закрытых век.



Претибальная (локальная) микседема – это утолщение кожи на передней поверхности кожи голени и на стопе.

Она пурпурно-красного цвета с выступающими волосяными фолликулами, похожа на апельсин, часто сопровождается зудом.

Акропатия – характерные изменения мягких и подлежащих костных тканей в области кистей (фаланги пальцев, кости запястья).

На рентгенограммах выявляются периостальные образования костной ткани, которые выглядят, как пузыри мыльной пены.

Эти изменения обычно сочетаются с претибальной микседемой.

В.Т.Баранов (1977) предложил следующие критерии для оценки степени тяжести тиреотоксикоза:

Степень тяжести	Клинические проявления
Легкая форма, I ст. тяжести	Повышена нервная возбудимость, несколько снижена работоспособность, отмечается похудание (на 10-15% от исходной массы тела), постоянная тахикардия (не более 100 ударов в 1 мин). Основной обмен не превышает +30%.
Средняя тяжесть, II ст. тяжести	Значительно повышена нервная возбудимость, снижена работоспособность, масса тела уменьшается на 20% от должной и более, тахикардия от 100 до 120 ударов в 1 мин. Основной обмен от +30 до +60%.
Тяжелая форма, III ст. тяжести	Резко повышена нервная возбудимость, полная утрата работоспособности, потеря массы тела достигает 50% от должной, тахикардия нередко более 120 ударов в 1 мин. Основной обмен нередко превышает +60%. В эту группу входят также больные, у которых течение болезни осложнилось развитием мерцательной аритмии, сердечной недостаточностью (тиреотоксическое сердце), а также тиреотоксическим поражением печени, психозами.

Диагностика:

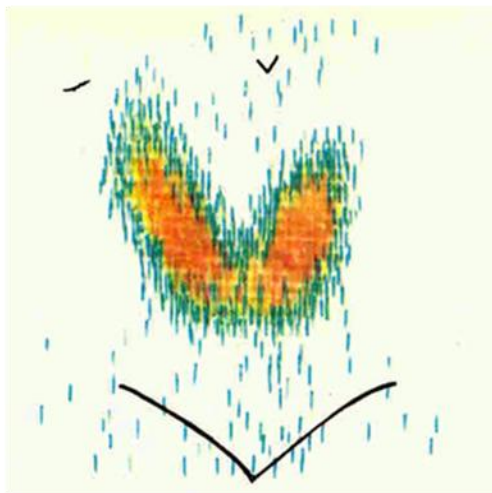
Показатель	Здоровые	ДТЗ
Белково-связанный йод (СБЙ) крови	315-670 нмоль/л (4-8 мкг%)	Значительно повышается
Определение основного обмена	±10%	Значительно повышается
Общий тироксин, Т4 в сыворотке крови	48,9-84,9 нмоль/л (3,8-6,6 мкг%)	Значительно повышается
Общий трийодтиронин, Т3 в сыворотке крови	0,9 – 2,2 нмоль/л (60-140 нг%)	Значительно повышается
Тиротропный гормон (ТТГ) в сыворотке крови	0,5 – 1,5 мкг/л (0,5 – 1,5 нг/мл)	Нормальное или сниженное

Диагностика:
Определение поглощения I-131 щитовидной железой

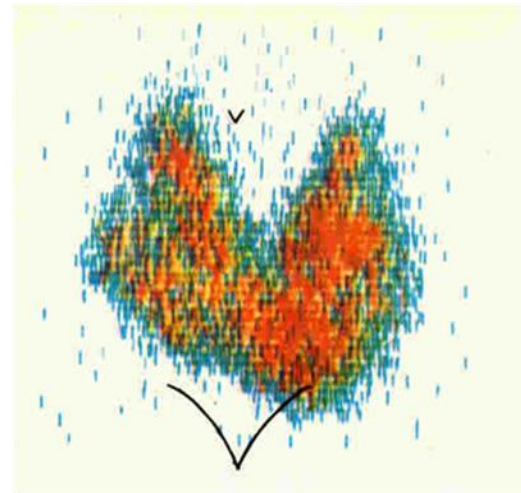
Время обследования	Норма	ДТЗ
Через 2 ч	13%	41%
Через 4 ч	18%	49%
Через 24 ч	30%	62% и более

Ультразвуковое исследование ЩЖ - позволяет определить размеры, структуру, а также наличие узлов в ткани ЩЖ, в норме размеры долей ЩЖ от 4,0 до 8,0 куб.см, перешеек до 2,0 куб.см.

Сканограмма ЩЖ в норме и при ДТЗ



Норма



ДТЗ

Сканирование ЩЖ проводится радиоактивным йодом (I-131) или технецием (Tc99m – пертехнетатом).

Методы лечения
диффузного токсического зоба

Медикаментозный: тиреостатики; препараты йода; глюкокортикоиды; β -блокаторы; антигистаминные; седативные; транквилизаторы.	Хирургический: субтотальная резекция ЩЖ	Радиационное лечение: радиоактивным йодом-131
---	--	--

Основные тиреостатики и их свойства

Химическое название	Название препарата	Доза (мг)		Механизм действия	Побочное действие
		нач.	под.		
1-Метил-2-меркаптоимидазол	Мерказолил, тиамазол, метимазол, метизол, фавистан	30	2,5-10	Угнетение синтеза тиреоидных гормонов вследствие блока йодирования и конъюгации	Лимфоаденопатия, полинейропатия, экзантема, лейко- и тромбоцитопения (в 2-6% случаев)
4-Метил-2-тиоурацил	Метилтиоурацил, тиреостат	150	12,5-50	Угнетение превращения Т4 в Т3	То же самое
Калия перхлорат	Тиرونорман	480	60-180	Угнетение захвата йода, вымывание йода из ЩЖ	То же самое
Лития карбонат	Лития карбонат	900-1800 (применение кратковремен-но)	60-180	Угнетение освобождения Т3 и Т4 из тиреоглобулина	Тошнота, общая слабость, тремор, сонливость, заторможенность

Тиреотоксический криз – представляет большую опасность для жизни больного. Почти исключительно встречается у женщин, чаще в теплое время года (лето), и в 70% случаев развивается остро.

Из провоцирующих факторов на первом месте стоит травма (хирургическое вмешательство на ЩЖ или других органах), психическая травма, эмоциональный стресс, интеркуррентные инфекции, беременность, роды, радиоiodтерапия, прекращение лечения.

*В основе патогенеза лежат
два механизма:*

- значительное поступление тиреоидных гормонов в кровь;
- развитие относительной надпочечниковой недостаточности (ДТЗ сопровождается повышением скорости обмена кортикостероидов в организме, усилением их распада, выведения и преимущественным образованием менее активных соединений).

В клинической картине выраженное психомоторное возбуждение вплоть до развития острого психоза или, наоборот, сонливость, дезориентация, возможно коматозное состояние, высокая температура (выше 38°C), удушье, боли в области сердца, тахикардия (до 150 уд. в 1 мин), возможна мерцательная аритмия.

Боли в животе, сопровождающиеся тошнотой, диареей, редко картина острого живота.

Более половины летальных исходов при тиреотоксическом кризе связано с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Лечение направлено

- на снижение в крови тиреоидных гормонов: в/в капельно 1% раствор Люголя, приготовленный с натрия йодидом, в количестве 100-250 кап. в 1 л 5% раствора глюкозы, 1 мл на изотоническом растворе натрия хлорида каждые 8 часов или 5-10 мл 10% раствора натрия йодида каждые 8 часов. Мерказолил 60-100 мг/сут за 1 час до введения йода.
- купирование надпочечниковой недостаточности: в/в капельно гидрокортизон по 100 мг каждые 6-8 часов (300-600 мг/сут) или преднизолон по 200-300 мг/сут в сочетании с 50 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Если артериальное давление продолжает снижаться – 0,5% масляный раствор ДОКСА 5-10 мг/сут в/м.
- профилактика и борьба с обезвоживанием: в/в капельное, п/к или ректальное введение 2-3 л изотонического раствора натрия хлорида в 5% растворе глюкозы.
- устранение нервно-вегетативных нарушений: резерпин по 1 мл 0,25% раствора каждые 6-8 часов или октадин – внутрь от 10 до 60 мг в сутки, лучше октадин, т.к. не вызывает торможения ЦНС
- устранение сердечно-сосудистых нарушений: коргликон в дозе не превышающей 1-2 мл 0,06% раствора или строфантин 1-2 мл 0,05% раствора в/в капельно, со скоростью 20-60 капель в минуту в 5% растворе глюкозы.

- Для **нейтрализации избыточных кининов** назначают их ингибиторы – контрикал в/в по 40000 ЕД в 50 мл изотонического раствора натрия хлорида.
- Осторожно назначают **β -адреноблокаторы** (анаприлин, обзидан и др.) по 20-120 мг или 1мл 0,1% раствора под контролем пульса и АД. При отеке мозга – дегидратационная терапия или люмбальная пункция.
- Для профилактики острых инфекций – антибиотикотерапия.
- При гипертермии – обкладывание тела пузырями со льдом.
- Гипоксия тканей устраняется ингаляцией увлажненным кислородом.
- При психомоторном возбуждении – клизмы с хлоралгидратом.
- Питание - парэнтеральное.
- *Лечение тиреотоксического криза проводят не менее 7-10 дней до полного устранения его клинических и метаболических проявлений.*

ГИПОТИРЕОЗ

Заболевание, проявляющееся гипофункцией ЩЖ и снижением содержания тироидных гормонов в сыворотке крови.

Заболевание впервые было описано *Галлом в 1873 г.* Термин “*микседема*” – *слизистый отек*, был введен *Ордом в 1878 г.* Наиболее полную клиническую характеристику гипотиреоза (микседемы) дал *С.П.Боткин* в своих клинических лекциях (*1883-1887 г.*).

Этиология

По механизму происхождения различают первичный, вторичный и третичный гипотиреоз.

Первичный гипотиреоз – патологический процесс развивается непосредственно в ткани ЩЖ. На первичный гипотиреоз приходится 95% случаев, его развитие обусловлено следующими причинами:

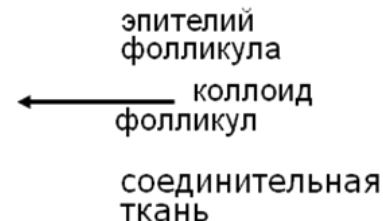
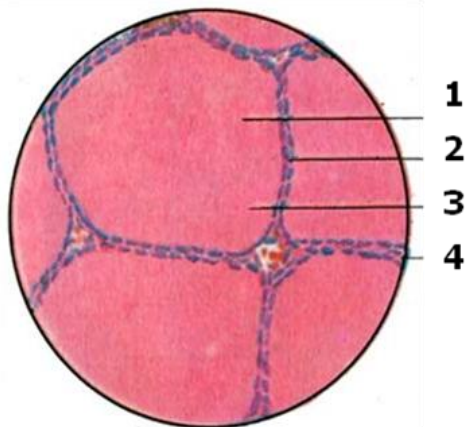
- аномалии развития ЩЖ (ее дисгенез, эктопия);
- эндемический зоб и кретинизм;
- воспалительные заболевания ЩЖ (тиреоидит Риделя, де Кервена, аутоиммунный зоб Хашимото);
- тиреоидэктомия;
- терапия радиоактивным йодом;
- нарушение биосинтеза тироидных гормонов (врожденные дефекты биосинтеза ферментных систем, недостаток йода);
- тиреостатическая медикаментозная терапия (препараты лития, йода, тиреостатики).

- ***Вторичный гипотиреоз*** чаще всего обусловлен поражением гипофиза (гипопитуитаризм, изолированная недостаточность ТТГ или секреция биологически неактивного ТТГ).
- ***Третичный гипотиреоз*** связан с первичным поражением гипоталамических центров, секретирующих тиролиберин.
- В некоторых случаях установить причину гипотиреоза не представляется возможным – ***идиопатический гипотиреоз***.

На эти три вида гипотиреоза приходится в среднем 5% случаев.

Патогенез

В основе развития гипотиреоза лежит длительный и выраженный дефицит специфического действия тироидных гормонов в организме со снижением окислительных процессов и термогенеза, накоплением продуктов обмена, что ведет к тяжелым функциональным нарушениям ЦНС, эндокринной, сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем, а также к дистрофии и своеобразному слизистому отеку различных тканей и органов.



Щитовидная железа при гипотиреозе:

1 – фолликул, 2 - плоский эпителий фолликула, 3 - коллоид, 4- соединительная ткань с кровеносными сосудами

Щитовидная железа здорового человека

Гистологически: конфигурация фолликулов неправильная, диаметр их уменьшен. Коллоид плотный, почти не вакуолизирован.

По степени тяжести гипотиреоз разделяют на легкий, средний и тяжелый (микседема).

Клиника

Заболевание развивается постепенно. Чаще страдают женщины. Внешне это медлительные, заторможенные, сонливые и апатичные люди с низким хриплым голосом, избыточной массой тела, одутловатым лицом и отечными "подушечками" вокруг глаз (периорбитальный отек), припухшими веками, большими губами и языком, отечными конечностями, сухой, утолщенной, желтоватого цвета кожей с гиперкератозом в области локтевых и коленных суставов (синдром немытых рук и ног).





а

б

Больная гипотиреозом:

а) в стадии декомпенсации (до лечения);

б) в стадии медикаментозной компенсации (на фоне лечения).

Грубые трофические расстройства возникают в *придатках кожи* – волосы ломкие, тусклые. Характерно выпадение наружной части бровей (симптом Хертохе). Ногти ломкие, исчерченные.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается брадикардия (частота пульса 60 уд. в 1 мин и реже), границы сердца расширены, чаще равномерно. Тоны глухие. АД снижено, малое пульсовое давление, уменьшается скорость кровотока. Часто возникает атеросклероз и развивается ИБС.

Со стороны желудочно-кишечного тракта отмечается тошнота. Упорные запоры. Секреторная и моторная деятельность желудка снижены.

Изменения со стороны ЦНС наиболее постоянны. Отмечается вялость, апатия, снижение интеллекта вплоть до психоза. Ухудшается слух.

Как правило, поражается и *периферическая нервная система* – прадиккулярные боли, парестезии, судороги, шаткость походки, а также тяжелые полиневриты.

Нарушается *терморегуляция*, понижается температура тела.

Диагностика:

Показатель	Здоровые	Гипотиреоз
Белково-связанный йод (СБЙ) крови	315-670нмол/л (4-8 мкг%)	Значительно снижается
Определение основного обмена	±10%	Значительно снижается
Общий тироксин, Т4 в сыворотке крови	48,9-84,9 нмоль/л (3,8-6,6 мкг%)	Значительно снижается
Общий трийодтиронин, Т3 в сыворотке крови	0,9 – 2,2 нмоль/л (60-140 нг%)	Значительно снижается
Тиротропный гормон (ТТГ) в сыворотке крови	0,5 – 1,5 мкг/л (0,5 – 1,5 нг/мл)	Значительно повышается

Лечение.

Эквивалентные и средние дозы препаратов тиреоидных гормонов

Препарат	Состав одной таблетки	Средняя сут.доза	
		стартовая	терапевт.
L-Тироксин	50, 75, 100, 150, 200, 300, 1000 мкг тироксина	25-50 мкг	100-200 мкг
Трийодтиронин	20, 50 мкг трийодтиронина гидрохлорид	20-50 мкг	50-100 мкг
Тиреотом	40 мкг тироксина, 10 мкг трийодтиронина	1 таблетка	2-4 таблетки
Тиреотом-форте	40 мкг тироксина, 10 мкг трийодтиронина	1 таблетка	½ - 1,5 таблетки
Тиреокомб	70 мкг тироксина, 10 мкг трийодтиронина, 150 мкг калия йодида	½ таблетки	1-3 таблетки
Новотрил	100 мкг тироксина, 20 мкг трийодтиронина	½ таблетки	1-2 таблетки
Протирил	100 мкг тироксина, 10 мкг трийодтиронина	½ таблетки	1-2 таблетки
Тиреоидин	0,05 – 0,1 г	½ таблетки	0,1-0,15 г

Гипотиреоидная (миксематозная) кома

Это наиболее тяжелое осложнение гипотиреоза. Как правило, она развивается у нелеченых или недостаточно леченных больных, чаще у женщин пожилого возраста (60-80 лет) в холодное время года вслед за различными стрессовыми ситуациями или интеркуррентными заболеваниями.

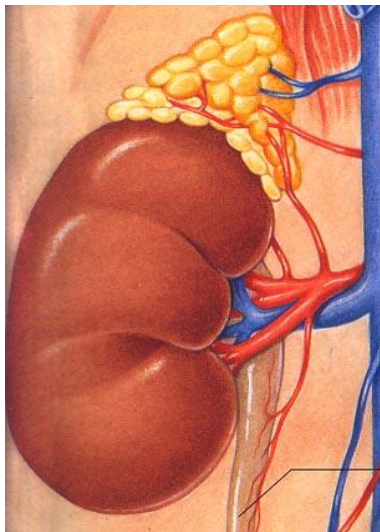
В клинике отмечается нарастающее **торможение ЦНС** (ступор и собственно кома), прострация и полное угнетение сухожильных рефлексов. Самые серьезные нарушения, предопределяющие тяжелый прогноз, развиваются со стороны **дыхательной и сердечно-сосудистой систем** – развивается альвеолярная гиповентиляция, ведущая к повышению в крови содержания углекислого газа (P_{CO_2}) и снижению кислорода (P_{O_2}). Наряду с уменьшением мозгового кровотока это вызывает церебральную гипоксию. Характерна прогрессирующая брадикардия и гипотония. Часто развивается острая задержка мочи или динамическая или механическая кишечная непроходимость. Также развивается гипогликемия, гипотермия.

Непосредственной причиной смерти обычно является нарастающая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность.

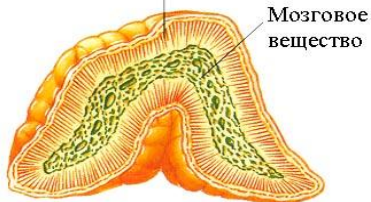
Лечение

- в/в капельно преднизолон по 100-200мг или гидрокортизон в дозе 200-400 мг, затем в/м по 50-100 мг каждые 6 ч до исчезновения коллапса;
- в/в капельно 5% раствор глюкозы, затем в/в 10 мл 10% раствор натрия хлорида при гипонатриемии и гипохлоремии;
- введение жидкости ограничивают 500-1000 мл/сут;
- в 1-й день лечения тироксин назначают по 400-500 мкг, в последующие дни дозу постепенно уменьшают до 50-100 мкг/сут.;
- с целью повышения окислительных процессов применяют капельное в/в введение 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, 200 мкг витамина В12, 1 мл 5% раствора витамина В6, АТФ.
- для профилактики и лечения инфекционных осложнений в больших дозах показаны антибиотики широкого спектра действия;
- при гипотиреоидной коме *тепловые процедуры не назначают*, т.к. может развиться острая сердечная недостаточность.
Поэтому больные должны находиться в комнате с температурой +25°C вдали от источников тепла.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ



Корковое вещество



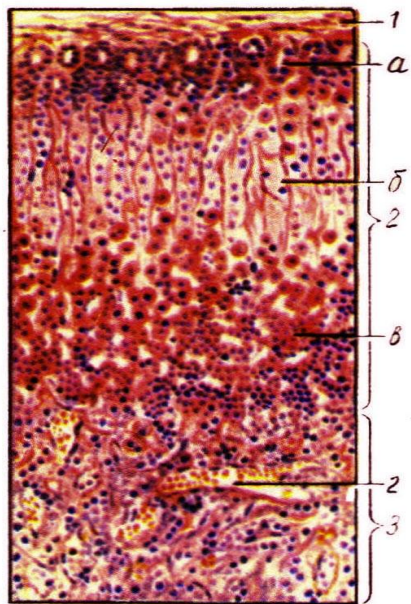
Мозговое
вещество

Надпочечники – парная эндокринная железа, располагающаяся над верхними полюсами почек на уровне между I поясничным и XI грудным позвонком, треугольные по форме.

Масса обоих надпочечников колеблется от 6 до 12 г, длина достигает 4-6 см, ширина – 2-3 см, толщина до 1 см.

Снаружи надпочечник окружен соединительнотканной капсулой.

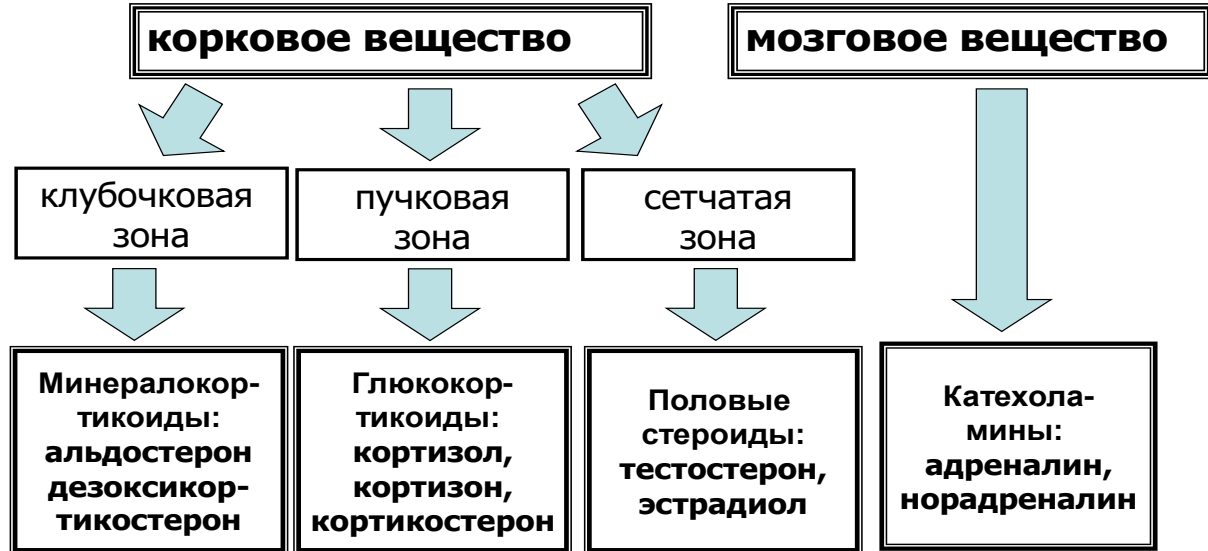
Надпочечник состоит из наружного **коркового** и внутреннего **мозгового вещества**.



- 1- капсула,
 2- корковое вещество
 (а- клубочковая зона,
 б- пучковая зона, в- сетчатая зона),
 3- мозговое вещество.

Корковое вещество надпочечника состоит из трех зон: внешней **клубочковой зоны** (zona glomerulosa), **пучковой зоны** (zona fasciculata), занимающей срединное положение, и **сетчатой зоны** (zona reticularis), непосредственно соприкасающейся с **МОЗГОВЫМ ВЕЩЕСТВОМ**.

НАДПОЧЕЧНИКИ



Нормальное содержание гормонов надпочечников и их метаболитов в крови и в моче

Гормоны и их метаболиты	Содержание в крови	Содержание в моче
Альдостерон: в положении лежа в положении стоя	0,96-3,16 пмоль/л (35-115 пг/мл) 2,75-9,62 пмоль/л (100-350 нг/мл)	13,85-55,4 нмоль/сут (5-20 мкг/сут)
Кортизол	180-550 нмоль/л (60-200 нг/мл)	
Суммарные 17- оксикетостероиды (17- ОКС)		7,23-15,43 мкмоль/сут (2,62-5,59 мг/сут)
Адреналин	0,0-3,82 нмоль/л (0,0-0,7 мкг/л)	11-76 нмоль/сут (2-14 мкг/сут)

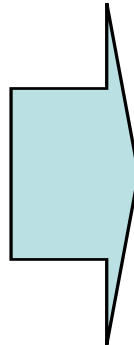
Нормальное содержание гормонов надпочечников и их метаболитов в крови и в моче (продолжение)

Гормоны и их метаболиты	Содержание в крови	Содержание в моче
Норадреналин	00-7,09 нмоль/л (0,0-1,2 мкг/л)	47-236 нмоль/сут (8-40 мкг/сут)
Ванилил-миндальная кислота		15-45мкмоль/сут (2,97-8,91мг/сут)
17-кетостероиды (17-КС) мужчины (20-40 лет) женщины (20-40 лет)		28-86мкмоль/сут (8-25 мг/сут) 17-62мкмоль/сут (5-18 мг/сут)

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

(альдостерон, дезоксикортикостерон)

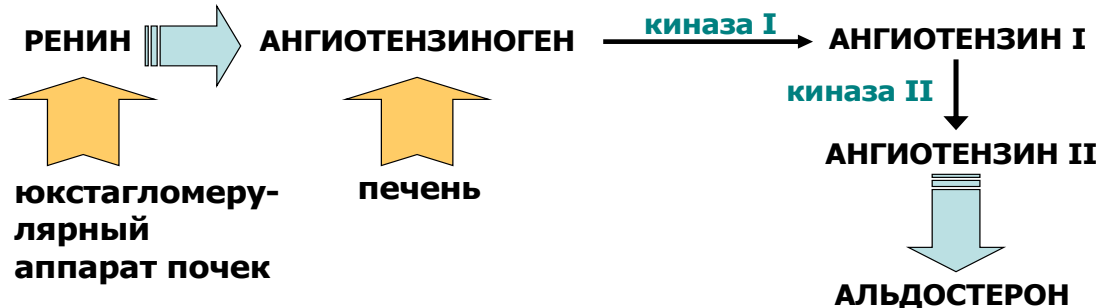
- ❖ регулируют водно-минеральный обмен;
- ❖ способствуют реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах;
- ❖ понижают выделение натрия с мочой;
- ❖ усиливают выделение ионов калия



Увеличение гидрофильности тканей, объема плазмы, повышение артериального давления

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ АЛЬДОСТЕРОНА

- ❖ активностью ренин-ангиотензиновой системы;
- ❖ концентрацией ионов калия и натрия в сыворотке крови;
- ❖ уровнем простагландиновой и кинин-калликреиновой системы;
- ❖ уровнем АКТГ



Максимум секреции приходится на утренние часы.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (КОРТИЗОЛ, КОРТИЗОН, КОРТИКОСТЕРОН)

Секреция глюкокортикоидов находится под контролем АКТГ и кортиколиберина (по принципу обратной связи).

Участвуют в регуляции углеводного, белкового и липидного обменов.

- ❖ усиливают глюконеогенез из белка и жира;
- ❖ участвуют в транспорте глюкозы в скелетных мышцах;
- ❖ участвуют в адаптации организма к действию стресс-факторов (оказывают сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие - уменьшают проницаемость капилляров, уменьшают образование антител);
- ❖ обладают слабыми минералокортикоидными свойствами.

Секреция кортизола имеет характерный суточный ритм: максимум приходится на утренние часы – 6-8 ч утра.

ПОЛОВЫЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ (ТЕСТРОСТЕРОН, ЭСТРАДИОЛ)

- ❖ участвуют в формировании половых гормонов и развитии вторичных половых признаков;
- ❖ участвуют в регуляции либидо.

Концентрация половых кортикостероидов изменяется на протяжении суток: максимум в 7-9 часов; минимум в 3 часа утра.

КАТЕХОЛАМИНЫ.

Адреналин

- ❖ усиливает сердечные сокращения;
- ❖ ускоряет пульс;
- ❖ повышает АД, в основном за счет систолического;
- ❖ способствует повышению пульсового давления;
- ❖ расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, кишечника;
- ❖ расширяет сосуды мышц и сердца и суживает сосуды слизистых оболочек и органов брюшной полости;
- ❖ способствует сокращению мышц матки и селезенки;
- ❖ участвует в пигментном обмене;
- ❖ повышает чувствительность ЦЗ к действию ТТГ;
- ❖ стимулирует продукцию АКТГ;
- ❖ усиливает распад гликогена в печени, активирует липолиз

КАТЕХОЛАМИНЫ.

Норадреналин

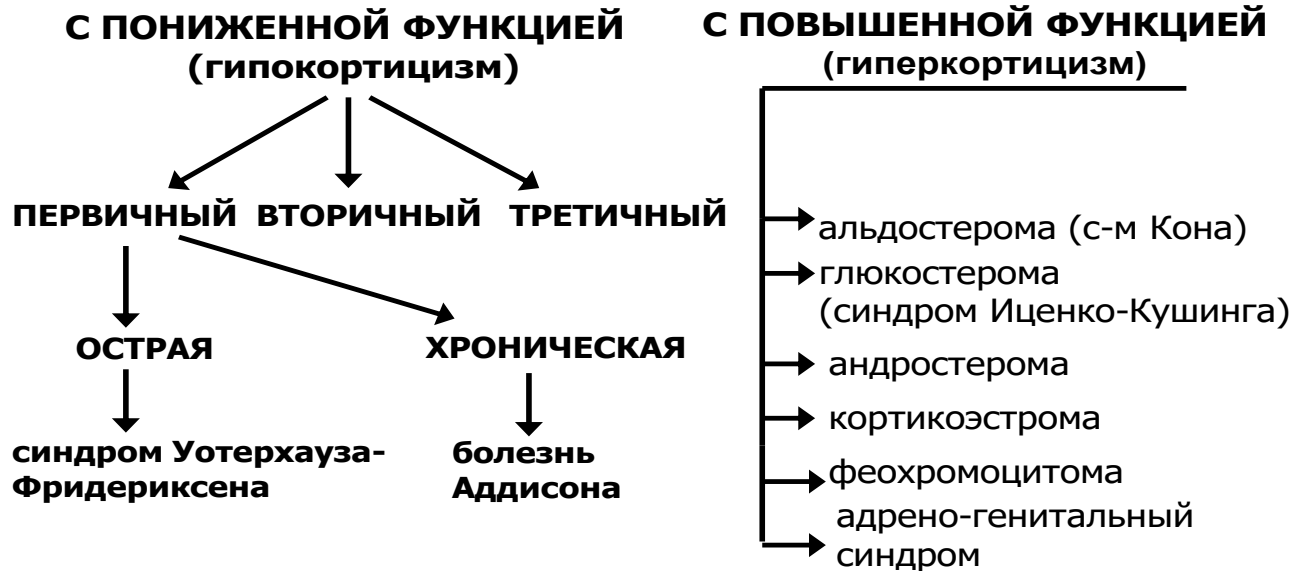
- ❖ не оказывает влияния на углеводный обмен и гладкую мускулатуру;
- ❖ повышает АД, в основном, за счет диастолического, что обусловлено, главным образом, его способностью сужать артериолы мышц.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ

Влияние катехоламинов на клеточном уровне опосредуется через адренергические рецепторы ($\alpha 1$ -, $\alpha 2$ - и $\beta 1$ -, $\beta 2$ -рецепторы).

Высвобождение катехоламинов как из мозгового вещества надпочечников, так и из окончаний симпатической нервной системы происходит под влиянием таких физиологических стимуляторов, как стресс, физическая и психическая нагрузка, повышение уровня инсулина в крови, гипотония. Высвобождение катехоламинов происходит при участии ионов кальция.

ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ



Встречаются у 1,5% населения.

ХРОНИЧЕСКАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

(Аддисонова болезнь, гипокортицизм, бронзовая болезнь)

Впервые описана Томасом Аддисоном в 1855 г.

Аддисонова болезнь – тяжелое хронически протекающее заболевание, обусловленное частичным или полным выпадением гормональной функции коры обоих надпочечников вследствие ее двустороннего поражения.

Развивается в возрасте 20-40 лет.

Этиология

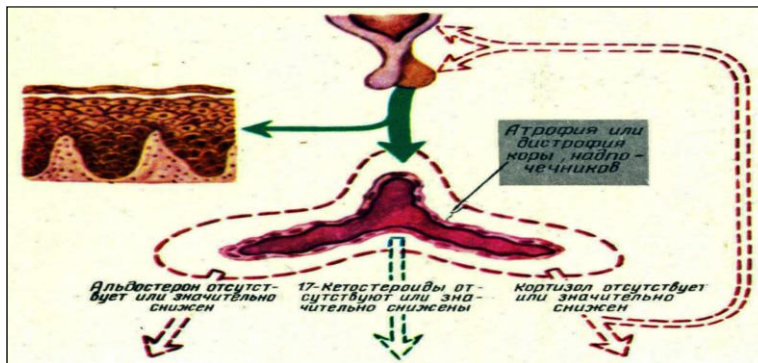
- ❖ туберкулез;
- ❖ идиопатическая атрофия коры надпочечников (антигены к митохондриям и микросомальной фракции);
- ❖ кровоизлияния в надпочечники;
- ❖ амилоидоз;
- ❖ сифилис.

Патогенез

Дефицит глюкокортикоидов приводит к адинамии, сердечно-сосудистым и желудочно-кишечным расстройствам:

- ❖ падает уровень сахара в крови;
- ❖ развиваются эозинофилия, лейкоцитоз и нейтропения;
- ❖ гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, приводящие к дегидратации и гипотонии;
- ❖ понижение продукции половых гормонов приводит у мужчин к импотенции, у женщин – к нарушению менструального цикла;
- ❖ бронзовый цвет кожи обусловлен отложением пигмента меланина в сосочковом слое дермы и слизистых оболочек.

Патогенез и развитие клинических симптомов при болезни Аддисона



Клинические симптомы	Гипотензия	Отсутствие роста волос на лобке Мышечная атрофия	Пигментация, слабость, астения, ахлоргидрия, анорексия
Кровь	Объем крови, Na ⁺ , HCO ₃ ⁻ , Cl ⁻ , K ⁺ снижены Na/K <30 Креатин повышен		Анемия, нейтропения, относительный лимфоцитоз. Проба с АКТГ – неадекватное повышение 17-ОКС.
Моча	Альдостерон < 5 мг/сут	17-КС < 5 мг/сут	17-ОКС < 3 мг/сут

КЛАССИФИКАЦИЯ

По клиническому течению:

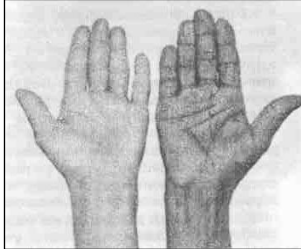
- типичная форма;
- атипичная форма (гипоальдостеронизм, беспигментная форма и др).

По степени тяжести:

- легкая (клинический эффект достигается диетой);
- средняя (диета + заместительная гормональная терапия: кортизон, гидрокортизон, преднизолон);
- тяжелая - склонность к развитию аддисонического криза (заместительная терапия: глюкокортикоиды + минералокортикоиды + диета).

КЛИНИКА

Общая слабость, быстрая утомляемость	100%
Потеря массы тела	100%
Гиперпигментация	94%
Анорексия	90%
Тошнота	84%
Рвота	81%
Боль в животе	32%
Запоры	28%
Поносы	21%
Повышенное потребление соли	19%
Боль в мышцах	16%



КЛИНИКА

- ❖ гиперпигментации кожи и слизистых, пигментация послеоперационных рубцов, усиление пигментации в местах естественного отложения пигмента (соски и др.) серовато-черные пятна на слизистой губ, десен, щек и твердом небе.
- ❖ Аддисонова болезнь, протекающая по гипоальдостеронизму, обусловлена нарушением только клубочковой зоны коры надпочечников – в клинической картине преобладают признаки нарушения водно-солевого обмена (гипернатриемия, гиперкалиемия, гипохлоремия).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- ❖ В анализе крови: лимфоцитоз, эозинофилия, СОЭ снижена, при наличии активного туберкулеза – повышена;
- ❖ Электролиты: гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия;
- ❖ Содержание АКТГ – повышено;
- ❖ Содержание кортизола – снижено;
- ❖ Концентрация глюкозы в крови – снижена;
- ❖ тест толерантности к глюкозе – плоский с выраженной гипогликемической фазой к 3-му часу;
- ❖ концентрация 17-ОКС в моче снижена;
- ❖ выделение калия с мочой снижено, натрия и хлора - повышено

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ:

Проба с АКТГ (синактеном): вводят в/в капельно 25 ЕД АКТГ в изотоническом растворе NaCl в течении 8 часов или 0,25 мг синактена (синтет. аналог АКТГ). Уровень 17-ОКС в крови определяют до и через 30 и 60 мин после введения препарата.

У здоровых и у больных гипопитуитаризмом после введения АКТГ али синактена содержание 17-ОКС в крови и моче повышается, а у больных с хронической недостаточностью надпочечников остается сниженным.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ (продолжение)

Водная проба Робинсона-Пауэра-Кеплера основана на задержании воды у больных аддисоновой болезнью при усиленном выведении хлоридов и относительной задержке мочевины.

Пробу начинают в 18 ч., когда больному запрещают есть и пить. С 22 ч. после опорожнения мочевого пузыря собирают мочу до 8ч следующего утра. Измеряют объем, после чего больному дают выпить в течении 45 мин определенное количество воды из расчета 20 мл на 1 кг массы тела. Затем ежечасно в течение 4 ч. определяют объем выделенной мочи.

У здоровых людей наибольший объем часовой порции мочи больше объема ночной мочи. У лиц с аддисоновой болезнью соотношение обратное. У больных индекс водной пробы < 25 , а у здоровых – более 30.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ (продолжение)

Для дифференциальной диагностики первичной и вторичной недостаточности надпочечников определяют потенциальные возможности или резервы коры надпочечников (проба Лабхарта и уровень АКТГ в крови)

Содержание АКТГ в плазме крови при первичной недостаточности – повышено, при вторичной – понижено.

Проба Лабхарта – в течении 2-х дней в/м вводят 40 ЕД АКТГ с пролонгированным 24-часовым действием или однократно 1 мг синактена-депо. В первый день проведения пробы 17-ОКС в крови определяют в 16ч, на 2-ой день – в 8ч. Одновременно определяют 17-ОКС и в суточной моче.

У здоровых людей – выделение с мочой 17-ОКС в первые сутки увеличивается на 100% по сравнению с исходными наличными резервами, а в последующие вторые и третьи сутки достигает 300% (потенциальные резервы).

При первичной недостаточности коры надпочечников – наличные и потенциальные резервы снижены или отсутствуют, а при вторичных – наличные резервы снижены, резервы потенциальные могут быть снижены.

ЛЕЧЕНИЕ

- ❖ легкая форма (диета бедная солями калия и повышенном содержании до 10 г NaCl, аскорбиновой кислоты 0,5-1,0г.
- ❖ средняя и тяжелая форма – заместительная гормональная терапия глюко- и минералокортикоидами.
 - кортизон, гидрокортизон по 12,5 – 50 мг;
 - преднизолон, преднизон 5-20 мг;
 - дексаметазон 1 – 2 мг;
 - ДОКСА (дезоксикортикостерона-ацетат) в/м в виде 0,5% масляного раствора по 5 мг ежедневно, через день или 2 раза в неделю (!контроль АД);
 - дезоксикортикостерона триметилацетат назначают в/м в виде водной 2,5% суспензии по 1 мл 1 раз в 2-3 недели.

Примечание: критерий оптимальной дозы глюкокортикоидов – появление сахара в моче,

критерий кратности введения ДОКСА – снижение АД.

- ❖ стрептомицин 0,5-1 г, рифампицин 150-300 мг, тубазид, фтивазид, ПАСК или другие противотуберкулезные препараты.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

(Аддисонический криз)

Этиология:

инфекция, стресс, травма, операция, ишемия или кровоизлияния в надпочечники, отмена глюкокортикоидов (при заместительной терапии), гипопитуитаризм.

Патогенез:

снижение продукции гормонов корой надпочечников приводит к декомпенсации обмена веществ и процессов адаптации.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Клиника:

- снижение АД (коллапс или шок);
- пульс слабый, тоны сердца глухие, акроцианоз;
- тошнота, рвота, понос, боль в животе («острый живот»), обезвоживание;
- заторможенность, судороги, менингеальные симптомы, галлюцинации, кома.

Клинические варианты:

- сердечно-сосудистая недостаточность;
- желудочно-кишечный (абдоминальный);
- нервно-психический (церебральный).

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Лабораторная диагностика:

- в крови: снижение уровня кортизола, альдостерона, глюкозы, натрия (>130 ммоль/л), хлора (>90 ммоль/л), повышение уровня калия (<5 ммоль/л), лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, эритремия.
- в моче: ацетон, белок, цилиндры, олигоурия, снижение выделение 17-КС, 17-ОКС. Проба с кортикотропином (синактеном) – отрицательная.

Дифференциальная диагностика:

- аддисонический криз;
 - инфаркт миокарда, сосудистый коллапс, шок;
 - пищевая токсикоинфекция,
 - гипогликемическая кома;
- гипопитуитарная кома.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Лечение:

- **глюкокортикоиды:** преднизолон 150-200мг или гидрокортизон 150-200 мг в/в струйно, затем капельно до 1000 мг в сутки;
- **минералкортикоиды:** ДОКСА 5-10 мг (1-2 мл) в/м через 6 часов;
- **регидратация:** изотонический раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы – 2-3 л.
- **аскорбиновая кислота** 5% раствор до 50 мл, **кокарбоксилаза** 200-300 мг;
- **при коллапсе:** норадреналин – 1мл (на 500 мл изотонического раствора натрия хлорида), дофамин – 5 мл 4% расвора или 1 мл 1% раствора мезатона;
- **симптоматическая терапия:** антибиотики, сердечные гликозиды.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Критерии эффективности терапии:

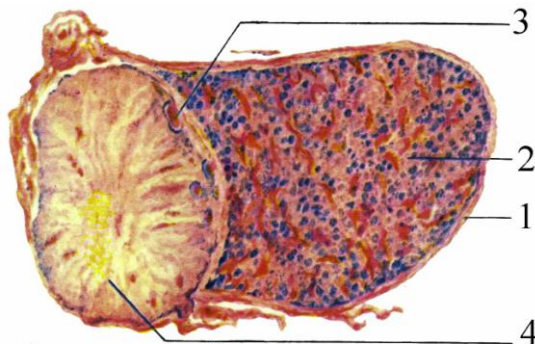
- нормализация АД;
- нормализация электролитного баланса;
- исчезновение клинических проявлений.

Осложнения терапии:

- сильная рвота – 10-20 мл 10% раствора натрия хлорида в/в;
- отеки, гиперстезии, параличи – при передозировке ДОКСА (гипокалиемия) – уменьшить дозу ДОКСА, в/в ввести 1-2 г калия хлорида на 5% растворе глюкозы;
- отек мозга, легких – мочегонные, маннитол;
- нарушение психики (передозировка глюкокортикоидов) – уменьшить дозу глюкокортикоидов.

**ЗАБОЛЕВАНИЯ
ГИПОТАЛАМО-
ГИПОФИЗАРНОЙ
СИСТЕМЫ.
ЕЕ УЧАСТИЕ В
КОРРЕКЦИИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ**

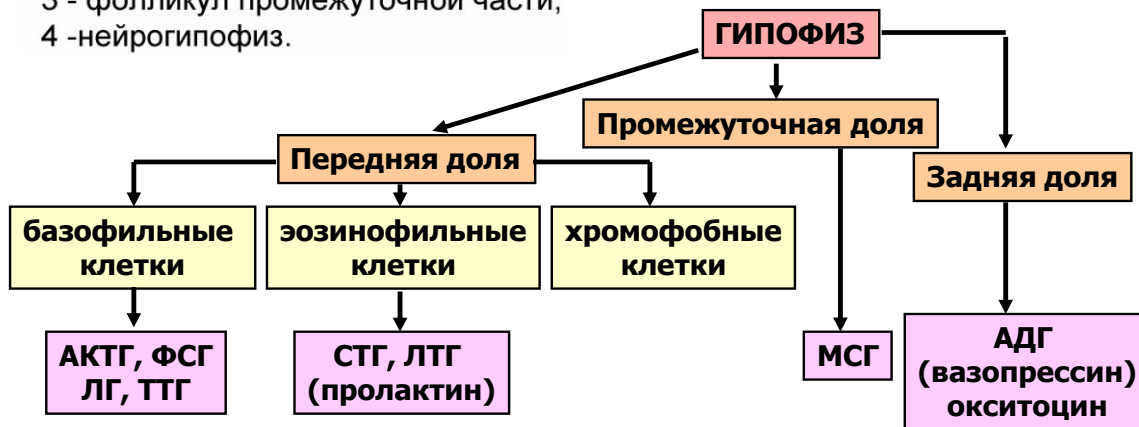
АКТИВНОСТИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ



1 - капсула, 2 - аденогипофиз,
3 - фолликул промежуточной части,
4 - нейрогипофиз.

Гипофиз

- небольшая железа внутренней секреции, расположенная в турецком седле основной кости, размер 10x12x5 мм, весом около 0,7г.



Гистологически в *передней доле* гипофиза различают 3 группы клеток:

- **базофильные клетки** составляют 4-10% клеточного состава аденогипофиза, которые подразделяются на 3 подтипа клеток, секретирующих **АКТГ, ТТГ, ФСГ и ЛГ**;
- **эозинофильные клетки**, составляют 30-35% клеточного состава и подразделяются на 2 подтипа клеток, секретирующих соответственно **СТГ и пролактин**;
- **хромофобные клетки** (50-60%) не принимают участия в гормонообразовании, они являются лишь **источником** для образования **эозино- и базофилов**.

Промежуточная доля – **МСГ**, некоторые авторы ее относят к передней доле или аденогипофизу.

Задняя доля гипофиза (нейрогипофиз) служит резервуаром для хранения нейрогормонов – **вазопрессина и окситоцина**, которые поступают сюда по аксонам клеток, расположенных в гипоталамических ядрах, где осуществляется их синтез. Нейрогипофиз – место не только депонирования, но и своеобразной активации поступающих сюда нейрогормонов, после чего они высвобождаются в кровь.

Гормоны гипофиза

- **соматотропный гормон (СТГ)**

- стимулирует синтез белка в костях, печени и других внутренних органах;
- на жировой обмен оказывает преходящее (в течение 30-40мин) липогенетическое действие, затем усиливает процессы липолиза;
- на углеводный обмен оказывает кратковременно (в течение 30-40 мин) инсулиноподобное действие, затем активизируется глюконеогенез в печени;
- стимулирует функцию α -клеток, повышает содержание глюкагона, который, в свою очередь, активизирует ферменты, разрушающие инсулин, что приводит со временем к абсолютной инсулиновой недостаточности и развитию СД;
- под влиянием СТГ растут тканевые структуры организма, включая соединительную ткань, мышцы и внутренние органы (сердце, легкие, печень). Механизм этого действия заключается в стимуляции образования и высвобождения соматомединов, инсулиноподобного фактора роста I и II, которые являются посредниками анаболического и ростового влияния СТГ;

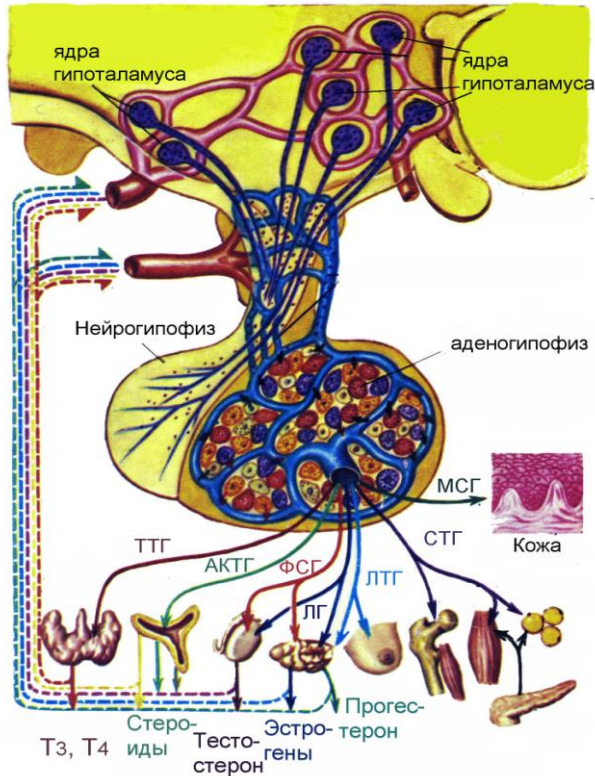
уровень СТГ в сыворотке крови – 1-4.5 нг/мл

Гормоны гипофиза

- ЛТГ (пролактин) – гонадотропный гормон, т.к. стимулирует функцию желтого тела. Однако основное физиологическое действие пролактина – стимуляция секреции молочных желез;
- АКТГ (адренокортикотропный гормон) – стимулирует через кору надпочечников синтез глюкокортикоидов, а также частично – минералортикоидов;
- ТТГ (тиреотропный гормон) – стимулирует биосинтез тиреоидных гормонов (Т3, Т4), их поступление в кровь, способствует гиперпластическим процессам в железистой ткани щитовидной железы;
- ФСГ (фолликулостимулирующий гормон) – гонадотропный гормон (стимулирует деятельность половых желез), у женщин активирует рост фолликулов яичников, у мужчин – рост эпителия семенных канальцев;
- ЛГ (лютеинизирующий гормон) - гонадотропный гормон (стимулирует деятельность половых желез), у женщин способствует овуляции и развитию желтого тела в яичниках, у мужчин – стимулирует рост и функцию интерстициальных клеток (клетки Лейдига) в семенниках.

Гормоны гипофиза

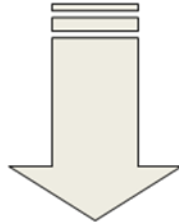
- **АДГ (антидиуретический гормон, вазопрессин) и окситоцин** вырабатываются в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса и по ножке спускаются в нейрогипофиз, где накапливаются в тельцах Геринга
- **АДГ** – усиливает реабсорбцию воды в дистальных отделах почечных канальцев, что ведет к уменьшению диуреза
- **Окситоцин** – стимулирует сокращение матки, усиливает лактацию



Гипоталамус и гипофиз представляют собой единую взаимосвязанную систему организма. Связь гипоталамуса и гипофизом осуществляется посредством нейросекреторных путей **системы обратной связи** или **«плюс-минус взаимодействие»**, обеспечивает в организме нормальное производство гормонов, чем поддерживается постоянство внутренней среды и различных функций организма. Регуляция секреции гормонов аденогипофиза осуществляется **релизинг-факторами** или **релизинг-гормонами**, которые имеются для всех тропных гормонов гипофиза.

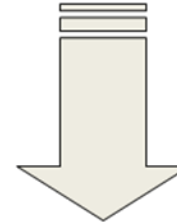
ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОФИЗА

С ПОНИЖЕНИЕМ ФУНКЦИИ



НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ
ГИПОПИТУИТАРИЗМ
(БОЛЕЗНЬ СИММОНДСА)
ГИПОФИЗАРНЫЙ
НАНИЗМ

С ПОВЫШЕНИЕМ ФУНКЦИИ



СИНДРОМ ПАРХОНА
БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО-
КУШИНГА
АКРОМЕГАЛИЯ И
ГИГАНТИЗМ

АКРОМЕГАЛИЯ

- **Акромегалия** – заболевание, связанное с повышенной секрецией СТГ;
- **Этиология:**

в 90% всех случаев акромегалия связана с аденомой гипофиза, чаще эозинофильной, реже - смешанной или хромофобной, являющейся, как правило, доброкачественной. В остальном развитие акромегалии связано в силу разных причин с нарушениями в гипоталамусе, приводящими либо к увеличенной продукции соматолиберина, что вначале приводит к гиперплазии и повышению секреции СТГ, образование соматостатина может быть не нарушенным; либо секреция соматостатина прекращается, что приводит к снятию ингибирующих влияний соматостатина на эозинофильные клетки аденогипофиза. В результате возникает относительное увеличение соматолиберина и гиперпродукция СТГ.

АКРОМЕГАЛИЯ

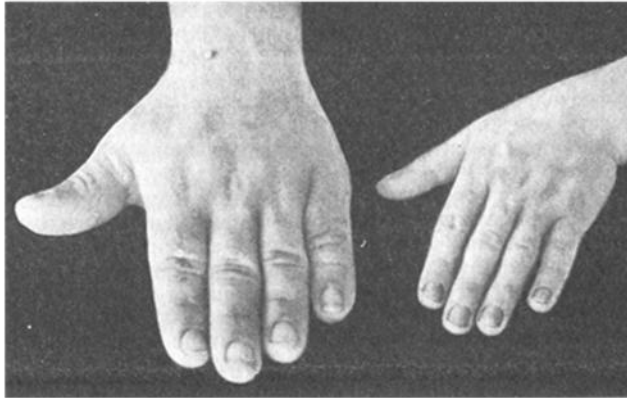
- **Клиническая картина**

- заболевание встречается в возрасте от 30 до 50 лет, чаще у женщин и очень редко у детей;
- клинические признаки болезни развиваются медленно;
- общая слабость, разбитость, головная боль, как правило в лобно-височных областях, надбровных дуг, переносицы и глазных яблок, которые связаны с давлением аденомы гипофиза на диафрагму турецкого седла натяжением твердой мозговой оболочки и с повышением внутричерепного давления;
- характерно изменение внешнего облика – увеличение носа, ушей, кистей, стоп;
- рентгенография скелета выявляет характерные признаки:
 - остеопороз;
 - истинный прогнатизм, расхождение зубов;
 - увеличение придаточных пазух черепа;
 - утолщение свода черепа;
 - увеличение размеров турецкого седла

Акромегалия



Акромегалия



А

Б

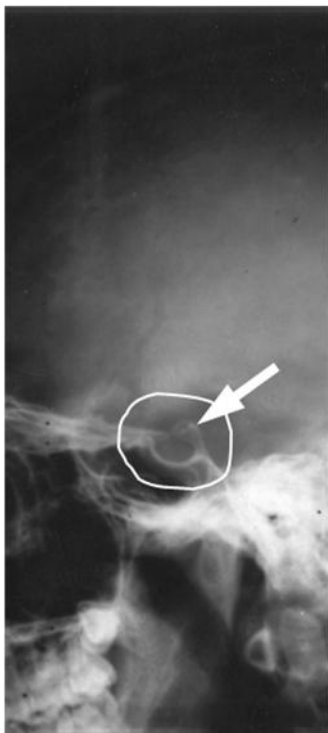


А

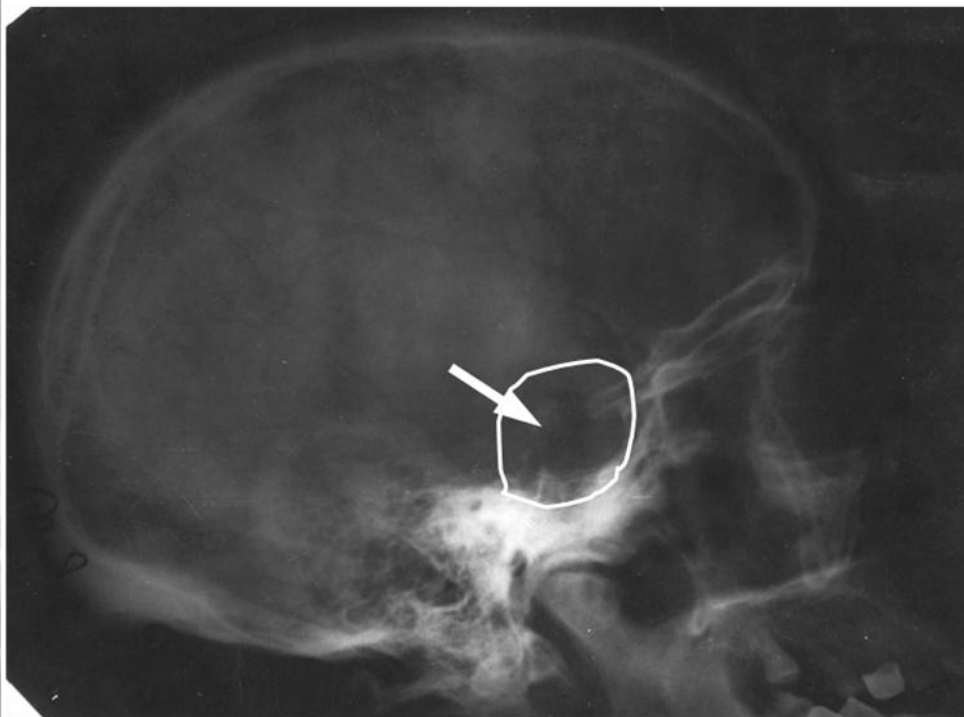
Б

А – больной акромегалией, Б - здоровый

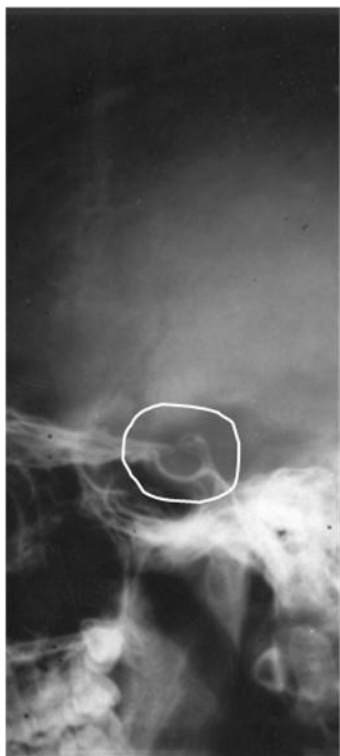
Здоровый



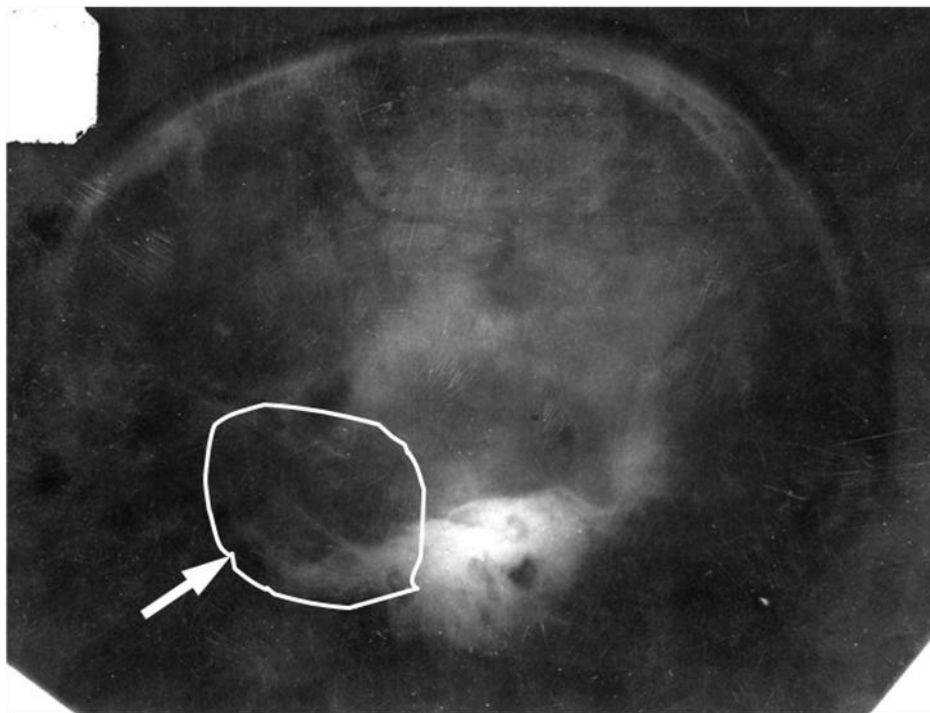
Больной
акромегалией



Здоровый



Больной
акромегалией



- **Клиническая картина**

- спланхномегалия – неотъемлемая часть клинической картины болезни;
- часто артериальная гипертензия;
- гипергликемия и глюкозурия (СД);
- у женщин – нарушение менструального цикла, вплоть до аменореи;
- у мужчин – снижение потенции, либидо, сперматогенеза и атрофия семенников;
- по мере роста опухоли и выхода ее за пределы турецкого седла появляются симптомы нарушения функции ЧМН и сдавливаемых опухолью отделов промежуточного мозга. Сдавление хиазмы оптикум приводит к развитию битемпоральной гемианопсии, застойных сосочков зрительных нервов, снижению остроты зрения, вплоть до полной слепоты

- **ДИАГНОСТИКА:**

- повышение уровня СТГ в сыворотке крови до **20 нг/мл** при **норме 3,0-4,0 нг/мл**;
- рентгенография черепа (изменения размеров турецкого седла, признаки повышенного внутричерепного давления);
- застойные диски зрительных нервов, изменения полей и остроты зрения;
- гипергликемия и глюкозурия.

- **Лечение**

- хирургическое лечение - гипофизэктомия;
- рентгенотерапия, γ -терапия на гипоталамо-гипофизарную область или протонотерапия (с 3-х полей – два височных и лобное поле). Суммарная доза 2000-4000 рад. Разовая доза – 75-90 рад. В случае прогрессирования опухоли, курс рентгенотерапии повторяется через 6-8 мес. γ -терапия в виде радиоактивного кобальта (Co^{60}) суммарная доза 4000-5000 рад. Протонотерапия – одномоментное стереотаксическое облучение гипофиза в дозе 4000-9000 рад.
- парлодел (бромкриптин) – в первые 2-3 дня его назначают по 2,6 мг (1 табл) при отсутствии побочных явлений дозу увеличивают до 10-20 мг в сутки;
- дегидратационная и гипотензивная терапия (эуфиллин, сульфат магния);
- симптоматическая терапия осложнений заболевания (сахарный диабет, токсический зоб, гипотиреоз)

Болезнь Иценко-Кушинга

- Заболевание, проявляющееся двусторонней гиперплазией надпочечников, повышенной секрецией АКТГ и гормонов коры надпочечников.
- Впервые заболевание описал в **1924 г.** русский невропатолог ***Н.М.Иценко***, в **1932 г.** аналогичный симптомокомплекс был описан американским нейрохирургом ***Кушингом***.

Этиология:

- черепно-мозговая травма;
- нейроинфекция;
- гормональная перестройка в период климакса, беременности и др.

- ***Патогенез***

Под влиянием избыточной продукции кортиколиберина, секреция которого стимулируется серотонин- и ацетилхолинэргическими нейронами, происходит гиперплазия клеток аденогипофиза, вырабатывающих АКТГ. При длительной продукции кортиколиберина такая гиперплазия, развиваясь, превращается в микроаденому, затем в аденому со способностью к автономной продукции АКТГ. Это приводит к двусторонней гиперплазии коры надпочечников, увеличению синтеза и секреции кортикостероидов, которые, влияя на обмен веществ, обуславливают клиническую симптоматику болезни Иценко-Кушинга.

Клиника

Заболевание в 4-5 раз чаще встречается у женщин, и наиболее часто начало его приходится на возраст 25-45 лет.

- **Ожирение.** Наблюдается отложение жира в области плечевого пояса, живота, надключичных пространств, лица, молочных желез и спины. Лицо становится лунообразным, круглым, щеки – красными. Все это создает характерный вид лица - «матронизм». Ожирение наблюдается у 95% больных.
- **Розово-пурпурные стрии**, которые связаны с нарушением белкового обмена (катаболизм белка), располагаются на коже живота, подмышечной области, плечевого пояса, бедер и ягодиц.
- **Избыточное оволосение, гирсутизм.**
- **Артериальная гипертензия**, обычно умеренная, но иногда 220-225 на 130-145 мм рт.ст.(задержка натрия приводит к повышению объема циркулирующей крови).

Клиника

- ***Нарушение менструального цикла*** проявляется в виде опсо-, олиго- или аменореи, которая встречается у 70-80% больных.
- ***Мышечная слабость***, связана с гипокалиемией. Иногда бывает настолько выраженной, что больные без посторонней помощи не могут встать со стула.
- ***Остеопороз и даже патологические переломы позвоночника и конечностей*** выявляется у 90% больных. Катаболическое действие глюкокортикоидов приводит к уменьшению белковой матрицы кости, снижается содержание в кости органического вещества и его компонентов, что приводит к повышенной резорбции кальция из кости. Наряду с этим уменьшается всасывание кальция в кишечнике и увеличивается его потеря с мочой.

Болезнь Иценко-Кушинга



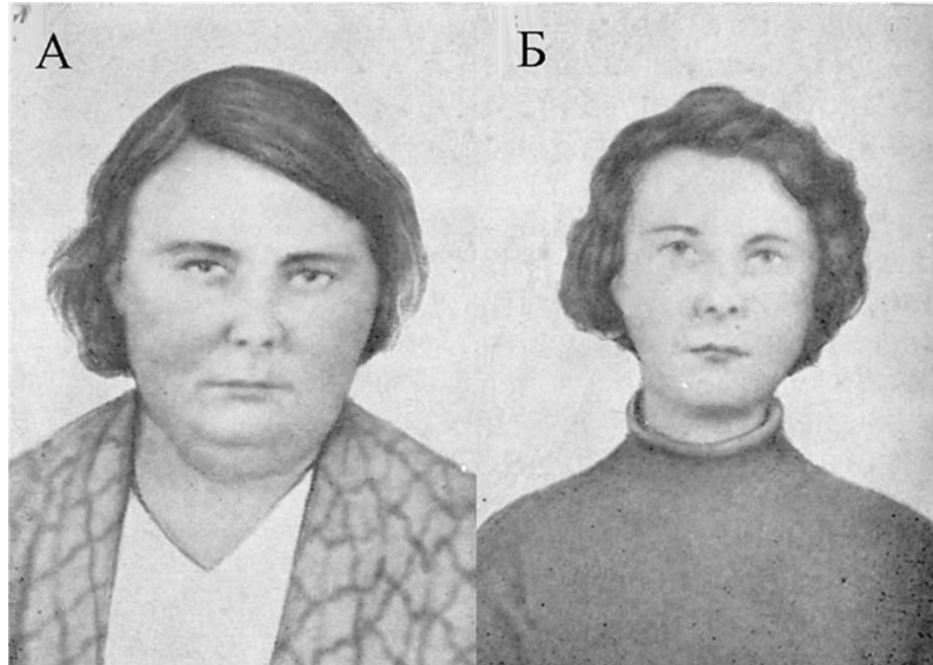
Лабораторные данные:

- полицитемии, лимфоцитопения, эозинопения и нейтрофильный лейкоцитоз;
- снижение калия;
- рентгенологически остеопороз костей скелета;
- повышение уровня АКТГ и кортикостероидов на протяжении всех 24 часов (отмечается нарушение их суточного ритма).

Лечение:

- ***парлодел (бромкриптин)*** в дозе 2,5-7,0 мг в день;
- ***лучевая терапия*** проводится по дробно-интенсивной методике возрастающими дозами по 75-100-150-200-250 рад сначала через день, а затем ежедневно с таким расчетом, чтобы больной в течение недели получал 900-1000 рад (курсовая доза 4500-5000 рад). Более стойкая ремиссия достигается повторением через 7-9 мес. курса облучения. Удовлетворительные результаты наблюдаются у 50-60% больных;
- ***гипофизэктомия;***
- ***одно- или двусторонняя адреналэктомия*** (проводят в 2 этапа, после удаления второго надпочечника кортизол 250-300 мг, в последующие дни (8-9 дню) дозу снижают до 100 мг, затем переводят на преднизолон в суточной дозе 5-15 мг, причем 2/3 дозы утром, 1/3 дозы – в вечернее время);
- ***комбинированная терапия*** (односторонняя адреналэктомия с последующей рентгено- или медикаментозной терапией).

Болезнь Иценко-Кушинга



Больная Е.: А – до лечения, Б – через 3 года после субтотальной адреналэктомии.

***Гипофизарный нанизм
(гипофизарная карликовость,
гипофизарная микросомия,
гипофизарная наносомия)***

Генетическое заболевание, обусловленное абсолютным или относительным дефицитом СТГ в организме, что приводит к задержке роста скелета, органов и тканей. При генетическом нанизме резкое замедление роста отмечается обычно после 2-3 лет. *Карликовым* считается рост у *мужчин ниже 130 см, у женщин – менее 120 см*. Частота заболевания составляет 1:30 000 населения. Заболевание впервые было описано в 1891 г. *А.Пальтауфом*.

Этиология:

- генетическое заболевание, которое наследуется как аутосомно-рецессивный признак
- органические поражения гипоталамо-гипофизарной области (травма, кровоизлияния, опухоли (краниофарингиомы), менингиты, туберкулез и др).

Патогенез:

Наряду с недостаточностью гормона роста при гипофизарном нанизме нередко отмечается снижение продукции гонадотропных гормонов, реже тиреотропного и очень редко кортикотропного гормонов. Это в свою очередь ведет к понижению функции соответствующих периферических желез внутренней секреции (щитовидной, половых, коры надпочечников), гормоны которых также оказывают стимулирующее влияние на рост.

В ряде случаев заболевание может возникать у людей с нормальным содержанием СТГ при нечувствительности к нему периферических тканей или при отсутствии биологической активности этого гормона. Гипофиз нередко только гипоплазирован, иногда имеются атрофические изменения, обусловленные патологическим процессом (опухоль, кровоизлияние и др.) либо изменения в гипофизе и гипоталамусе отсутствуют. Гипоплазию и атрофию обнаруживают также в щитовидной железе, половых и крайне редко в надпочечниках Скелет и внутренние органы малых размеров.

Классификация:

а) форма с пропорциональным телосложением (с сохранением нормальных пропорций тела):

- гипофизарный нанизм (карликовость Пальтауфа);
- тиреогенный (миксематозный) нанизм;
- нанизм при адреногенитальном синдроме (надпочечниковый);
- нанизм, возникающий вследствие заболевания вилочковой железы;
- инфантильный тип нанизма, возникающий вследствие экзогенных влияний (алиментарная недостаточность, токсические факторы и др.);
- карликовость при раннем половом созревании с преждевременным закрытием зон роста.

б) форма с непропорциональным телосложением:

- рахитический нанизм;
- хондродистрофический нанизм;
- карликовость при врожденной ломкости костей.

Клиника:

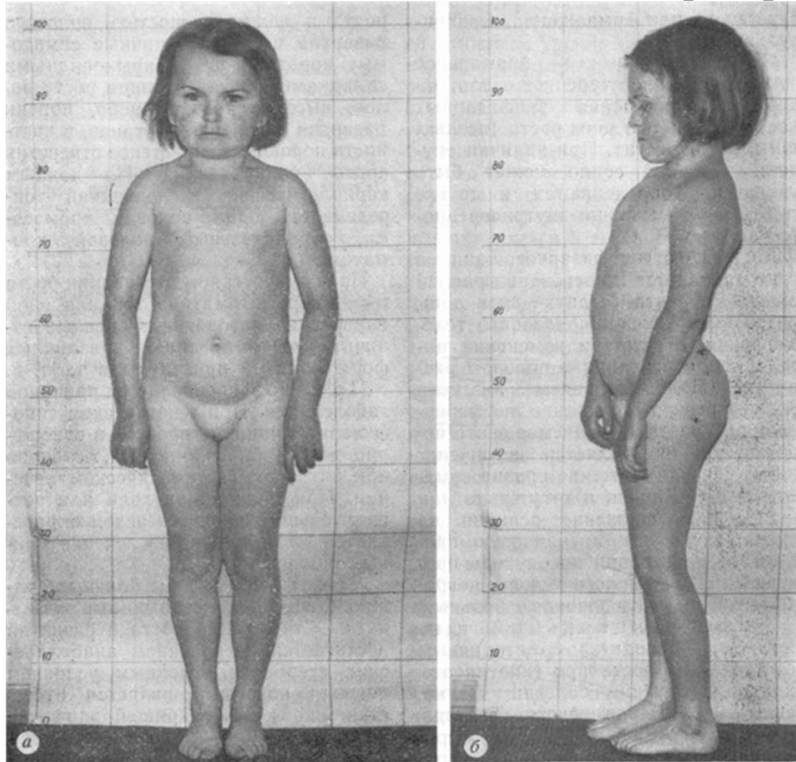
- телосложение пропорциональное;
- кожа бледная, морщинистая, иногда сухая с желтоватым оттенком;
- подкожный жировой слой развит слабо, но иногда ожирение с отложением жира на животе, в области молочных желез, на лобке и бедрах;
- мышечная система развита слабо;
- созревание скелета отстает от паспортного возраста;
- спланхномикрия, однако функция их обычно не нарушена;
- половой инфантилизм, у мужчин иногда крипторхизм, у женщин – аменорея. Вторичные половые признаки и половое влечение отсутствуют ;
- при всех видах генетического нанизма интеллект сохранен.

Гипофизарный нанизм

Лабораторная диагностика:

- снижение уровня СТГ;
- снижение активности щелочной фосфатазы;
- снижение уровня неорганического фосфора;
- тест толерантности к углеводам (ТТГ) пологий, склонность к гипогликемии;
- уровень йода, связанного с белком (СБЙ) на нижней границе нормы или ниже;
- суточная экскреция 17-КС, 17-ОКС и эстрогенов снижено;
- при рентгенологическом исследовании задержка появления ядер окостенения, закрытия эпифизарных линий костей.

Гипофизарный нанизм



Больная Е., 16 лет. Рост 102 см.

Гипофизарный нанизм



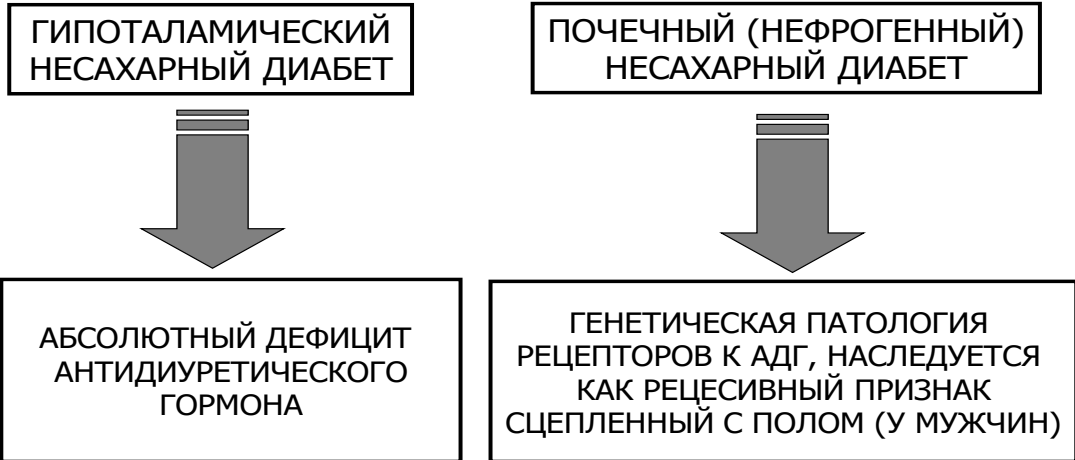
Больной Н.,
17 лет.

Зоны роста
открыты.

Лечение:

- **анаболические стероиды** с целью стимуляции роста и физического развития (метандростенолон в суточной дозе 0,1-0,15 мг/кг массы тела или ретаболил 1мг/кг массы тела 1 раз вмесяц в/м);
- **соматотропин** по 2-4 ЕД в/м 3 раза в неделю прерывисто курсами по 2 мес с перерывами в 2 мес;
- для стимуляции развития и функции половых желез с 16 лет назначают **хорионический гонадотропин** в дозе от 1000 до 1500 ЕД 1-2 раза в неделю в/м курсами по 10-15 инъекций, нередко чередуют с введением малых доз у мужчин – метилтестостерона, у женщин – эстрогенных препаратов. После закрытия зон роста лечение препаратами половых гормонов соответственно половой принадлежности проводится в обычных терапевтических дозах.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ



Описал в 1841 г. Лакомб, в 1674 г Томас Уиллис разделил диабет на сахарный и несахарный по вкусу мочи.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- **ЭТИОЛОГИЯ:**

- нейротропные вирусные инфекции;
- острые и хронические заболевания (скарлатина, коклюш, сепсис, брюшной и возвратный тифы, сыпной тиф, туберкулез, сифилис);
- черепно-мозговые травмы;
- опухоли гипофиза, чаще хромофобная аденома гипофиза;
- болезнь Симмондса;
- синдром Шихана (или Шиена)

- **ПАТОГЕНЕЗ:**

- Повреждение супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, либо гипоталамо-гипофизарного тракта приводит к абсолютному дефициту АДГ (вазопрессина). Иногда дефицит АДГ связан с его избыточным разрушением, либо с врожденной патологией рецепторов почечных канальцев к АДГ.
- Дефицит АДГ приводит к уменьшению реабсорбции воды в дистальных канальцах почек, что вызывает полиурию.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:**
 - возникает чаще внезапно, реже – постепенно;
 - полакиурия и полиурия (суточный диурез до 40 л);
 - полидипсия;
 - астено-невротический синдром: бессонница, раздражительность, снижение работоспособности.
- **Лабораторные данные:**
 - общий и биохимический анализ крови в норме;
 - моча бесцветная, прозрачная, слабокислой реакции, не содержит сахара и других патологических примесей. Относительная плотность мочи 1001-1005.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. Несахарный диабет, обусловленный абсолютным дефицитом АДГ:

- а) связанный с органическими повреждениями гипоталамо-нейрогипофизарного эндокринного комплекса;
- б) идиопатический (спонтанный).

2. Несахарный диабет, обусловленный относительным дефицитом АДГ:

- а) связанный с повышенной активацией АДГ на периферии;
- б) «почечный несахарный диабет» (полная или значительная нечувствительность дистального отдела почечных канальцев к АДГ).

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ЛЕЧЕНИЕ:

В пищевой рацион вводят большое количество овощей, фруктов и молочных продуктов.

Лечение направлено прежде всего на ликвидацию причины заболевания.

Гормонзаместительная терапия:

- **адиурекрин** (порошкообразный экстракт задней доли гипофиза крупного рогатого скота) интраназально по 0,03-0,05 г 2-3 раза в день. Продолжительность действия препарата – 6-8 часов;
- **питуитрин** (водный экстракт задней доли гипофиза) вводят подкожно по 1 мл (5ЕД) 3-4 раза в сутки. Длительность эффекта 4-5 часов.

НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ЛЕЧЕНИЕ:

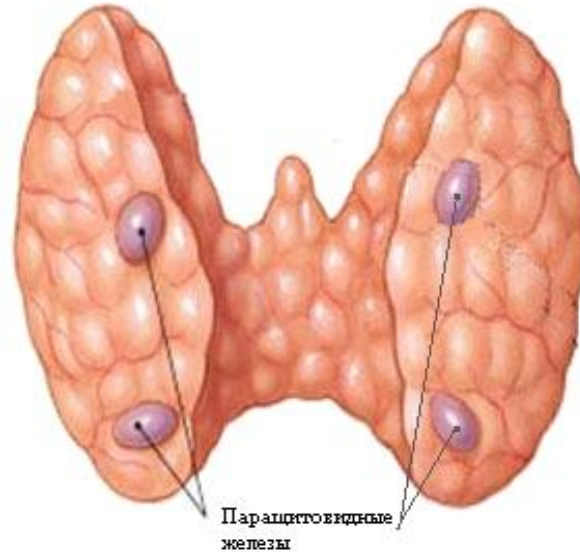
- **МИНИРИН (ДЕСМОПРЕСИН)** – таблетки по 100-200 мкг под язык до полного рассасывания по 1-3 табл;
- **АДИУПРЕСИН** – флаконы 0,01% 2,5 мл (70 капель), 1 капля – 5 мкг препарата: 1-8 капель в сутки;
- **Н-ДЕСМОПРЕСИН-СПРЕЙ** – флакон по 2,5 мл (25 доз) и по 5 мл (50 доз) в инг; 10 мкг препарата на 1 впрыскивание: 1-4 впрыскиваний в сутки;
- **ХЛОРПРОПАМИД** – 100-350 мг в сутки.
Сахароснижающий препарат сульфаниламочевины, стимулирующий выделение АДГ (вазопрессина) из задней доли гипофиза; если имеется сочетание сахарного и несахарного диабета, тогда дозы препарата увеличиваются до 500 мг в сутки.

- **ПРОГНОЗ - благоприятный**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫ Х ЖЕЛЕЗ

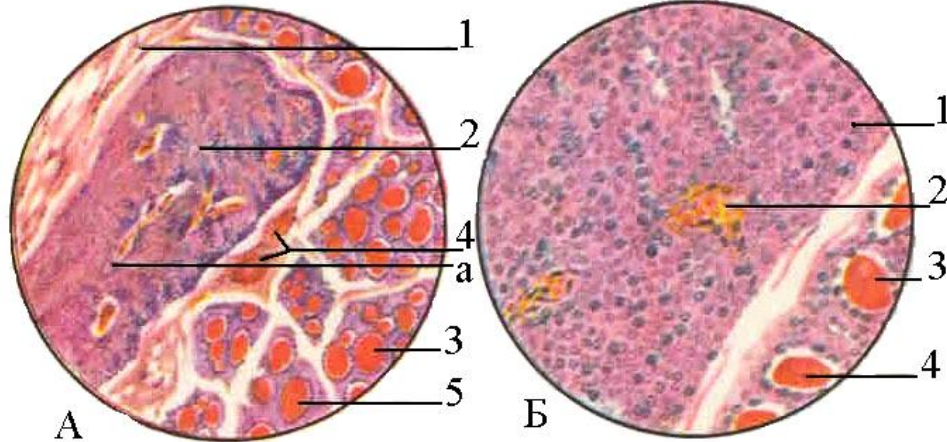
Паращитовидные железы – небольшие железы внутренней секреции представлены двумя парами. Размеры каждой из них примерно 0,6х0,3х0,15 см, суммарная масса – около 0,05 – 0,3 г.

Верхняя пара на уровне перстневидного хряща, нижняя пара – у нижнего полюса щитовидной железы.



Щитовидная железа, вид сзади

В железах различают главные, ацидофильные и переходные между этими видами (транзиторные) паратироциты. Основным видом являются главные клетки и ацидофильные. Они секретируют паратгормон.



А) Увел.8x5. 1 – соединительнотканная капсула; 2 – парашитовидная железа; а – прослойки соединительной ткани с кровеносными сосудами; 3 – фолликулы щитовидной железы; 4 – кровеносные сосуды; 5 – коллоид.

Б) Увел.40x7. 1 – железистые клетки парашитовидной железы; 2 – кровеносный сосуд; 3 – фолликул щитовидной железы; 4 – коллоид.

Витамин D

Паратгормон

(паратиреоидин)

Тирокальцитонин

(гормон щитовидной железы)

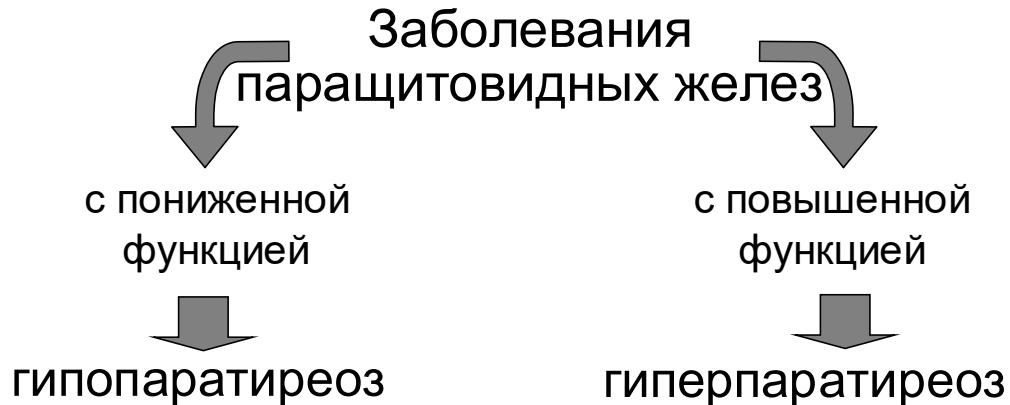
Поддерживают постоянное содержание Ca^{2+} в крови

Повышает содержание
 Ca^{2+} в крови

Понижает содержание
 Ca^{2+} в крови

- ▣ активируют функцию остеокластов, которые выделяют протеолитические ферменты, разрушающие кость;
- ▣ нарушают обмен остеобластов, вследствие чего они утрачивают способность синтезировать белковую матрицу кости;
- ▣ паратгормон подавляет реабсорбцию фосфора в проксимальных отделах канальцев почек.

Содержание Ca в крови 2,4 – 2,9 ммоль/л (9,6 – 11,6 мг%)
Содержание P в крови 3,2 – 4,8 ммоль/л (10-15 мг%)



Гипопаратиреоз - заболевание, обусловленное недостаточной продукцией паратгормона и характеризующееся приступами тонических судорог. Впервые тетанию описал Штейнгейм в 1830 году.

Этиология и патогенез

- удаление при резекции ЩЖ;
- воспалительный процесс;
- туберкулез;
- амилоидоз;
- опухолевый процесс

Дефицит паратгормона приводит к уменьшению поступления Ca^{2+} из костной ткани в кровь и увеличению реабсорбции фосфора в проксимальных отделах канальцев почек



гипокальциемия и гиперфосфатемия



нарушение равновесия между ионами Na и K, Ca^{2+} и Mg



резкое повышение нервно-мышечной возбудимости

Классификация гипопаратиреоза

- послеоперационная тетания
- вторичная тетания (при кровотечениях, алкалозе, амилоидозе и т.д.)

В зависимости от клинической картины:

- ❖ острая форма гипопаратиреоза;
- ❖ хроническая форма гипопаратиреоза;
- ❖ стертая форма гипопаратиреоза

Клиника гипопаратиреоза

- Нередко приступу предшествуют: похолодание конечностей, онемение, покалывание, парестезии;
- Вслед за предвестниками развиваются болезненные тонические судороги, которые поражают симметрические группы мышц и имеют избирательный характер.
- Основным симптомокомплексом заболевания являются приступы тетании, частота, длительность и тяжесть которых и определяют формы гипопаратиреоза.

Клиника гипопаратиреоза (продолжение)

Вследствие спазма мускулатуры лица возникает **сардоническая улыбка**, губы приобретают вид «**рыбьего рта**». При спазме жевательных мышц возникает судорожное сжатие челюстей – **тризм**.

Чаще судороги возникают в мышцах верхних конечностей.

Судороги в мышцах верхних конечностей приводят к характерному положению руки: пальцы сжаты и приведены к ладони, I палец сведен, кисть согнута в лучезапястном суставе – «**рука акушера**».

При спазме мускулатуры нижних конечностей бедра и голени вытянуты, стопы повернуты внутрь, пальцы сгибаются.

Спазм мускулатуры спины вызывает выгибание туловища кзади – **опистотонус**.

Вследствие судорожных сокращений межреберных мышц, мышц живота и диафрагмы возникает резкое **расстройство дыхания**.

Клиника гипопаратиреоза (продолжение)

У детей нередко возникает спазм мускулатуры гортани, что приводит к ларингоспазму. Следствие длительного ларингоспазма – асфиксия и летальный исход. Приступ судорог может длиться от нескольких минут до нескольких часов.

При **легкой форме** - приступы возникают редко (1-2 раза в неделю), продолжительность их не превышает нескольких минут. Тонические судороги при этой форме заболевания обычно ограниченные и чаще возникают в кистях рук.

При **тяжелой форме** - приступы частые (иногда по несколько раз в день, продолжаются несколько часов и легко возникают под влиянием внешних раздражителей).

Клиника гипопаратиреоза (продолжение)

- Нарушения сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы зависят от преобладания тонуса симпатической или парасимпатической нервной системы.

При преобладании симпатической системы - бледность, тахикардия, повышение АД.

При преобладании парасимпатической системы - рвота, брадикардия, гипотония, усиление моторной и секреторной функции желудочно-кишечного тракта (пилороспазм, поносы, повышение секреции и кислотности желудочного сока), полиурия и т.д.

Лабораторная диагностика

- содержание Ca^{2+} в крови обычно соответствует тяжести заболевания.

При тяжелой - количество Ca^{2+} в крови снижается до 1,5 - 1,2 ммоль/л (6-5 мг%), гипокальциурия и гипофосфатурия.

- На ЭКГ - удлинение интервала Q-T, вследствие гипокальциемии.
- На ЭЭГ - отмечают пик-волновые комплексы (пики, острые волны изолированные или в сочетании с последующей медленной волной).

Диагностические пробы

- Симптом Хвостека – положительный при поколачивании или пальпации по лицевому нерву впереди козелка ушной раковины (сокращение мышц всей области, иннервируемой лицевым нервом – Хвостек-I; сокращение мышц в области крыла носа и угла рта – Хвостек-II; только мышцы угла рта – Хвостек-III);
- Симптом Труссо - при перетягивании плеча резиновым жгутом или манжетой до исчезновения пульса на 2-3 минуты появляется судорожная реакция кисти в виде «руки акушера».
- Симптом Шлезингера - при быстром пассивном сгибании в тазобедренном суставе ноги больного, выпрямленной в коленном суставе, появляются судорожные сокращения разгибателей бедра с резкой супинацией стопы.

Лечение гипопаратиреоза

- в/в 10-50 мл 10% раствора *хлорида* или *глюконата кальция*. Действие препарата проявляется уже в конце инъекции. В зависимости от необходимости препараты кальция вводят в/в 3-4 раза в сутки.
- Для предупреждения приступа тетании п/к или в/м вводят при необходимости 40-100 ЕД (2,0-5,0 мл) *паратиреоидина*.

Паратиреоидин – экстракт паращитовидных желез крупного рогатого скота, содержит в 1 мл – 20 ЕД. Лечебный эффект после его введения наступает через 2-3 часа и длится 20-24 часа.

- После купирования острого приступа тетании одновременно с паратиреоидином или вместо него назначают *дигидротахистерол* (АТ – 10) – внутрь по 2 мг каждые 6 часов, каждые 2 дня дозу уменьшают на 2 мг. Поддерживающая доза – 2 мг (мобилизует Ca^{2+} из костей, выводит фосфор с мочой, усиливает всасывание Ca^{2+} в кишечнике). После отмены препарат действует еще 10 дней.

- Для улучшения всасывания Ca^{2+} в кишечнике вместо дигидротахистерола назначают **эргокальциферол** (витамин D). Судороги устраняют введением витамина D (спиртовой раствор) по 200 000 – 400 000ЕД в сутки с постепенным уменьшением дозы после купирования приступа до 25 000 – 50 000ЕД в сутки.
- Контроль уровня Ca^{2+} в крови и его выделение с мочой 1 – 2 раза в месяц.
- Назначают **успокаивающие и спазмолитические** средства – бромиды, люминал, хлоралгидрат внутрь или в клизме, папаверин и другие.
- При алкалозе показан **хлорид аммония** по 3-7 г в день.
- При нарастающем ларингоспазме – **интубация** или **трахеотомия**.
- В межприступный период назначают препараты **Са** в виде его солей - **хлорид, лактат и глюконат** внутрь через 2 часа после еды. Для повышения содержания Ca^{2+} в крови и уменьшения в ней уровня фосфора назначают **гидроокись алюминия** по 45 мл официального раствора за 20 мин. до еды. Этот препарат способен усиливать функцию паращитовидных желез.
- Для лучшего всасывания Ca^{2+} его целесообразно назначать **одновременно с желудочным соком, хлоридом аммония или разведенной хлористоводородной кислотой**.

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз (болезнь Реклингаузена, генерализованная фиброзно-кистозная остеодистрофия) - заболевание, обусловленное избыточной продукцией паратгормона. Заболевание впервые описал в 1891 году *Реклингаузен*. Заболевание характеризуется патологическими изменениями в костях, почках. Встречается чаще у женщин, в возрасте от 20 до 50 лет

Этиология:

- при единичной, реже при множественных аденомах или гиперплазии паращитовидных желез. Причины возникновения аденом неизвестны.

Патогенез

- Избыточная продукция паратгормона приводит к повышению активности остеокластов с выделением ими лимонной кислоты. Возникающий при этом местный ацидоз способствует переходу фосфата и Ca^{2+} из костей в кровь.
- Обеднение костной ткани Ca^{2+} и фосфатом приводит к ее кистозной перестройке, замещению костной ткани фиброзной, размягчению, искривлению и переломам костей.

Патогенез (продолжение)

- В почках подавляется реабсорбция фосфора в почечных канальцах, что приводит к усилению его выделения с мочой и понижению его концентрации в крови. Это влечет за собой компенсаторный выход неорганических соединений фосфора из костей в кровь. Задерживая выделение Ca^{2+} почками, избыток паратгормона приводит к развитию гиперкальциемии. Последняя снижает нервно-мышечную возбудимость и способствует гипотонии мышц.
- Гиперкальциемия с последующей гиперкальциурией подавляет действие антидиуретического гормона (вазопресина) на почечные канальцы, что ведет к полиурии с последующей полидипсией.
- Повышенная концентрация Ca^{2+} в крови и моче способствует нефрокалькулезу и нефрокальцинозу, что приводит к развитию тяжелой почечной патологии.

Классификация

(по О.В.Николаеву, В.Н.Таркаевой, 1974 г.)

Первичный гиперпаратиреоз:

- висцеропатические формы с преимущественным поражением паренхимы почек, желудочно-кишечного тракта, неврологической и психической сферы;
- костная форма: фиброзно-кистозный остеит;
- педжетоидная форма;
- смешанная форма.

Вторичный гиперпаратиреоз:

- почечная форма: почечный рахит; тубулопатии (тип Лайтвуда, тип Олбрайта, тип Фанкони);
- кишечная форма.

Третичный гиперпаратиреоз:

- гормонально неактивные опухоли.

Первичный гиперпаратиреоз развивается при единичной аденоме, реже при множественных аденомах или гиперплазии паращитовидных желез.

Вторичный гиперпаратиреоз возникает при хронических заболеваниях почек с нарушением функции клубочков или же патологии желудочно-кишечного тракта. Это приводит к длительной гипокальциемии, в результате чего развивается компенсаторная гиперплазия околощитовидных желез.

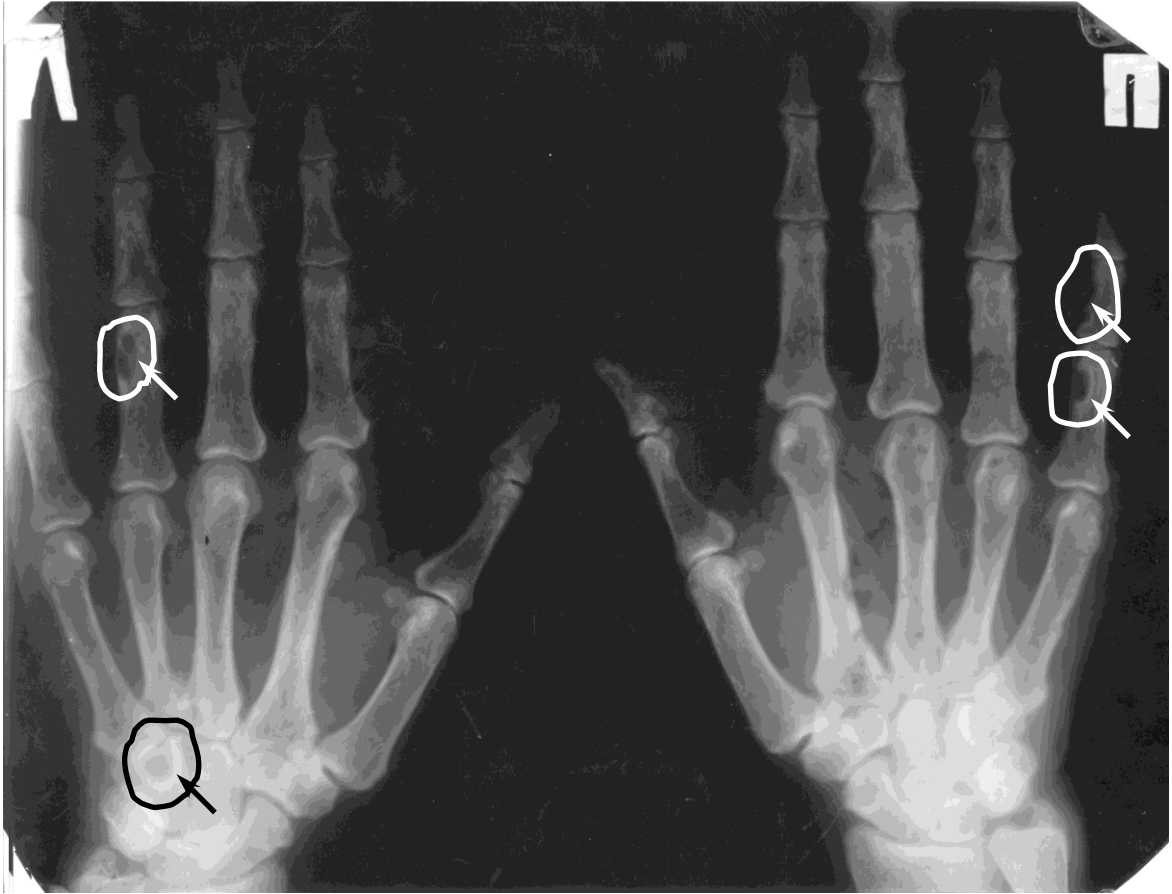
Третичный гиперпаратиреоз развивается на фоне длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза и своим морфологическим субстратом имеет чаще всего повторную гиперплазию околощитовидных желез.

По клиническому течению выделяют гиперпаратиреоз:

- хронический;
- острый.

Клиника

- развитие заболевания постепенное, характерна общая слабость, полидипсия, полиурия, похудание, боли в костях, особенно в стопах, расквашивание и выпадение здоровых на вид зубов.
- Характерна *«утинная походка»*, имеются *следы множественных переломов*.
- При пальпации костей – *кисты, ложные суставы*, при перкуссии характерный тимпанический звук *«звук спелого арбуза»*.
- Часто пептические язвы 12-перстной кишки, затем желудка, пищевода и кишечника.
- Часто в 6 – 15% поражение почек, которое сопровождается дегенеративными изменениями паренхимы с последующей азотемией и уремией.
- Со стороны нервной системы - парезы, нарушение функции тазовых органов вследствие сдавления корешков или самого спинного мозга.





Лабораторная диагностика

- гиперкальциемия, гипофосфатемия, повышена активность щелочной фосфатазы до 20 единиц Боданского (при норме 1-5 единиц).
- На рентгенограммах костей – диффузный остеопороз с участками более интенсивного разрежения, кисты. Ранний симптом – как бы изъеденность молью концевых фаланг кистей.

Проба Сулковича:

- К 5 мл мочи, полученной натощак, добавляют 2,5 мл реактива Сулковича (2,5 г щавелевой кислоты, 2,5 г оксалата аммония, 2,5 г ледяной уксусной кислоты и дистиллированной воды до 150 мл.). В моче здоровых людей через 30 сек. После добавления реактива наблюдается молочно-белое помутнение осадка. Значительный сливкообразный осадок свидетельствует о гиперкальциемии, а отсутствие помутнения – о гипокальциемии.

Лабораторная диагностика

Определение канальцевой реабсорбции фосфора:

- Вычисляют по формуле: фосфор мочи x креатинин плазмы
- Реабсорбция = фосфор плазмы x креатинин мочи x 100%
- У здоровых людей показатель канальцевой реабсорбции фосфора составляет 82-92%, у больных гиперпаратиреозом 26-78%.

Лечение гиперпаратиреоза

Единственный метод лечения – операция! Выздоровление наступает лишь после удаления паратиреоаденомы.

Оперативное лечение при гиперплазии паращитовидных желез (удаление 3-х околощитовидных желез с резекцией четвертой) стойкого изменения не дает.

- Натрия цитрат в/в по 250 мл 2,5% раствора или натрия сульфат в/в по 3 000 мл в течение 8-10 часов (для связывания Са и его выведения из крови). Иногда вместо этих препаратов используют натрий и калий фосфатный буфер рН=7,4 (0,081 М раствор Na_2HPO_4 +0,019М р-р KH_2PO_4 в 1 л дистиллированной воды или в 1 л 5% раствора глюкозы) в/в капельно в течение 8-12 часов с повторным в/в введением через 24 часа.

Лечение гиперпаратиреоза (продолжение)

- В более легких случаях или в качестве поддерживающей терапии назначают натрия фосфат (Na_2PO_4) по 1,5 г в капсуле внутрь до 12-14 г в сутки.
- В качестве антагониста паратгормона – митрамицин в/в по 25 мкг/кг.
- В остальном симптоматическая терапия – кардиоваскулярные расстройства, дегидратация.
- Иногда по показаниям перитонеальный диализ или гемодиализ с бескальциевым диализатом.
- Диета больных должна состоять из продуктов бедных Ca^{2+} (**исключают молоко и молочные продукты, витамин Д**).

Острое течение (гиперпаратиреоидный криз)

- повышение температуры до 40°C;
- жажда, тошнота, неукротимая рвота, не связанная с приемом пищи, анорексия,
- суставные и мышечные боли, резкая мышечная слабость,
- сонливость, потеря памяти.
- **При кризе** возможно желудочное кровотечение, острый панкреатит, перфорация пептической язвы. Иногда развивается массивная кальцификация и некрозы в мозге, миокарде и др. органах. Почечная форма характеризуется клинической картиной острой почечной недостаточности или уремической комы.
- Нервно-психические расстройства при кризе проявляются заторможенностью или повышенной возбудимостью, бредом со зрительными галлюцинациями. Могут возникать психозы, эпилепсии.
- Если в крови содержание Ca^{2+} достигает до 5 ммоль/л (20 мг%) – развивается сердечно-сосудистая недостаточность, нарушается функция органов дыхания вплоть до отека легких, прогрессирующая заторможенность, замедленность движений вплоть до ступора. Затем - кома и смерть.

Лечение гиперпаратиреоидного криза

Гиперпаратиреоидный криз – в течение 3 часов в/в капельно 300 мл изотонического раствора NaCl, повышающего клубочковую экскрецию кальция.

При отсутствии обезвоживания и почечной недостаточности с олигоурией – фуросемид 80-100 мг/ч до 2 суток, в/в капельно изотонический раствор NaCl. Магния сульфат (антагонист Ca²⁺) в/м по 10 мл 25% раствора.

Кальцитрин в/м или п/к 1-4 ЕД на 1 кг массы тела каждые 12 часов, или до 8 ЕД на 1 кг массы тела каждые 8 часов при недостаточной эффективности предыдущей дозы (улучшает фиксацию Ca в костях).

Уменьшение всасывания Ca²⁺ в кишечнике – преднизолон в/м или в/в капельно до 150 мг.

ОЖИРЕНИЕ

Ожирение

Заболевание организма, характеризующееся избыточным отложением жира в подкожной клетчатке и тканях вследствие нарушения обмена веществ.

Ожирение может быть самостоятельной болезнью (обычное, или истинное – алиментарное ожирение, конституционально-наследственное ожирение) или выступать как симптом заболеваний, причиной которых чаще всего является нарушение функции эндокринных желез или поражение ЦНС.

Обычное ожирение очень распространено, у женщин частота ожирения достигает **50%**, у мужчин – **30%**, а у детей – **10%**. На сегодня ожирение является значительной медико-социальной проблемой (развитие сопутствующей патологии – артериальная гипертензия, ИБС, сахарный диабет 2 типа и др.) и фактором, ухудшающим качество жизни больных.

Затраты на здравоохранение, связанные с ожирением, составляют **4-10%** в год.

Ожирение – это полиэтиологическое и полипатогенетическое заболевание.

Причинами его являются генетическая предрасположенность, факторы внешней среды и нарушения эндокринной системы.

Этиология:

- наследственная предрасположенность;
- демографические факторы (возраст, пол, национальность);
- переедание;
- гиподинамия.

Патогенез:

Жировая ткань является, одним из энергетических, депо.

Различают белую и бурую жировую ткань, а также подкожную и висцеральную.

С открытием гена ожирения и его продукта – лептина, позволило доказать роль наследственного фактора в развитии этого заболевания.

Лептин (греческ. **leptos** - **худой**) – это гормон жировой ткани, по химической структуре - высокомолекулярный белок, циркулирующий в крови. Под влиянием гормона лептина снижается аппетит, увеличиваются энергетические затраты организма. Его концентрация в крови находится в прямой зависимости от количества жировой ткани.

Рецепторы лептина имеют две изоформы и находятся в ЦНС – вентромедиальном, паравентрикулярном, дорзомедиальном и дугоподобном ядрах гипоталамуса, а также практически во всех внутренних органах.

Лептин осуществляет обратную связь между жировой тканью и гипоталамусом путем воздействия на структуры, содержащие нейропептид Y.

У больных с ожирением уровень лептина выше, нежели у здоровых.

Группа экспертов ВОЗ (2000 г) выделила 6 критических периодов в развитии ожирения с характерными факторами риска:

- в ***пренатальный период***, нерациональное питание, может повлиять на развитие ребенка (формирование абдоминального ожирения у данной категории больных);
- в ***период округления*** (возраст - 5-7 лет) происходит быстрое нарастание индекса массы тела, что связано с анатомическим созреванием ребенка, его социализацией. Он становится уязвимым для возникновения ожирения;
- в ***пубертатном периоде*** нерегулярное питание, смена вкусовых привычек, гиподинамия в свободное время часто приводит к накоплению жира, особенно у девочек;
- в ***молодом возрасте*** (у женщин – в 15-19 лет, у мужчин до 30 лет) спорадическая гиподинамия также очень часто является причиной ожирения;
- в ***период беременности и после родов*** довольно часто нарастает индекс массы тела;
- в ***период менопаузы***, чаще у женщин, живущих в индустриально развитых странах, масса тела увеличивается, что связано с изменением метаболизма и снижением их физической активности.

Патогенез (продолжение)

Таким образом, основную патогенетическую роль в развитии обычного ожирения играет нарушение функции коры большого мозга и гипоталамуса и в первую очередь нервных образований в заднем гипоталамусе, входящих в состав пищевого центра – ***вентромедиальных ядер - «центров сытости»*** – приводит к возбуждению ***вентролатеральных ядер - «центров аппетита»***. Повышенное поступление пищи (углеводов, жиров) вследствие возбуждения пищевого центра приводит при недостаточной физической активности к накоплению жира в жировых депо. Существенное значение в развитии ожирения может иметь и ***снижение липолиза*** (расщепление жира) вследствие преобладания тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы над симпатическим. Это приводит к стимулированию выработки инсулина β -клетками панкреатических островков (островки Лангерганса) с последующим ожирением.

Патогенез (продолжение)

Роль эндокринных факторов в развитии обычного ожирения невелика. Однако в развитии симптоматического ожирения эндокринным факторам придают существенное значение.

Вследствие недостаточной продукции *жиромобилизующих гормонов: АКТГ, ТТГ, СТГ, Т3 и Т4, адреналина, норадреналина и глюкагона* – происходит снижение липолиза. Это является причиной недостаточного использования жировых депо как источника энергии.

Развитию ожирения, в первую очередь симптоматического ожирения, способствуют понижение продукции половых гормонов, что приводит к сдвигу обмена глюкозы по пентозному циклу, а также повышение продукции глюкокортикоидов, усиливающих отложение гликогена в печени и тормозящих вследствие этого липолиз.

Избыточное отложение жира приводит чаще всего к поражению сердечно-сосудистой системы, органов дыхания с возможным развитием сердечной или легочно-сердечной недостаточности, нарушению функции желудочно-кишечного тракта, печени и т.д.

При ожирении происходит увеличение абсолютного количества общей и внеклеточной жидкости с одновременным ее уменьшением во внутриклеточном пространстве.

Внутриклеточная дегидратация усиливается с нарастанием массы тела и становится наиболее выраженной при III и IV степенях ожирения.

Патологическая анатомия:

При обычном ожирении отмечаются отложение жира в коже, подкожной клетчатке, брыжейке, сальнике, околопочечной и медиастинальной клетчатке, эпикарде, миокарде, печени, поджелудочной железе. Печень увеличена вследствие жировой инфильтрации и явлений застоя.

При симптоматическом ожирении морфологические изменения зависят от основного заболевания.

Классификация ожирения

(И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, 2000)

А. Первичное ожирение

I. Алиментарно-конституциональное ожирение

1. Андроидное (верхний тип, абдоминальное, висцеральное):
 - а) с компонентами метаболического синдрома;
 - б) с развернутой симптоматикой метаболического синдрома.
2. Гиноидное (нижний тип, ягодично-бедренное).
3. С выраженным нарушением пищевого поведения:
 - а) синдром ночной еды;
 - б) сезонные аффективные колебания;
 - в) с гиперфагичной реакцией на стресс.
4. С синдромом Пиквика (серечно-легочная недостаточность).
5. С синдромом апноэ во сне.
6. Смешанное.

Классификация ожирения (продолжение)

Б. Вторичное (симптоматическое) ожирение

I. С установленным генетическим дефектом

II. Церебральное

1. Опухоли, травмы головного мозга.

2. Системные поражения мозга, инфекционные заболевания.

3. Гормонально-неактивные опухоли гипофиза, синдром “пустого” турецкого седла.

4. На фоне психических заболеваний.

III. Эндокринное

1. Гипоталамо-гипофизарное (гипоталамическое).

2. Гипотиреоидное.

3. Гипоовариальное.

4. Гиперкортикоидное.

Клиника:

Для клиники принципиальное значение имеет характер распределения жира.

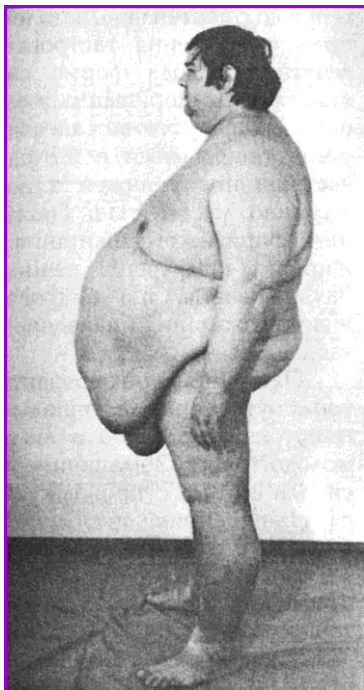
Гиноидный тип – нижний или ягодично-бедренный – типичен для женщин, характеризуется отложением жира в области ягодиц и бедер, фигура в данном случае напоминает грушу. Данный вид ожирения часто сопровождается заболеваниями позвоночника, суставов и вен нижних конечностей.



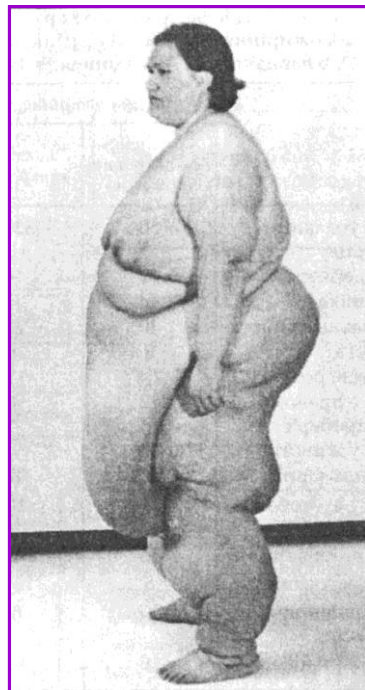
Клиника:

Андроидный тип – верхний или абдоминальный, характеризуется отложением жира в области живота, фигура больного напоминает яблоко, чаще встречается у мужчин и наиболее опасно для здоровья. Часто сопровождается развитием заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, сахарного диабета, метаболическим синдромом.





Мужчина, возраст 34 г., рост 188 см, масса 218 кг, ИМТ 62 кг/м²



Женщина, возраст 34 г., рост 175 см, масса 290 кг, ИМТ 93 кг/м²

Жалобы больных с ожирением, в зависимости от его формы

Жалобы	Форма ожирения, %	
	Алиментарно-конституцио-нальное	Гипоталамо-гипофизарное
Боль в области сердца	50	33,1
Сердцебиение	12	9
Одышка	44	34
Общая слабость	40	27
Жажда	8	16
Половые расстройства	2,4	17
Боль в правом подреберье	23	4
Боль в животе	13	7
Сухость во рту	10,8	8
Боль в суставах	13	12
Головная боль	44	51,2
Головокружение	15	14,6
Раздражительность	5	10,5
Ухудшение памяти	3,7	6
Отеки на ногах	16	12

Заболевания и синдромы, сопровождающие ожирение

- 1. Заболевания обмена веществ и синдромы:*** сахарный диабет 2 типа, нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия, дислипидемия (повышение уровня триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности), холецистолитиаз, гиперурикемия, стеатогепатит.
- 2. Сердечно-сосудистые заболевания и синдромы:*** артериальная гипертензия, ИБС, гипертрофия левого желудочка, сердечная недостаточность, венозная недостаточность.
- 3. Новообразования:*** повышение риска развития новообразований, гормонозависимых и гормононезависимых опухолей.
- 4. Повышение свертывания крови:*** гиперфибриногемия.
- 5. Нарушение функции дыхательной системы:*** апноэ во сне, синдром Пиквика.
- 6. Заболевания опорно-двигательного аппарата:*** артрозы и другие дегенеративные заболевания суставов.
- 7. Расстройства в половой системе:*** нарушения менструального цикла, снижение фертильности, потеря либидо.

Диагностика:

- Наиболее адекватным показателем ожирения является величина индекса массы тела, коррелирующая с общим количеством жира в организме.
- ***Индекс массы тела*** – это величина массы тела (кг), поделенная на квадрат величины роста (м²).

Классификация избыточной массы тела у взрослых в зависимости от величины индекса массы тела (ВОЗ, 1997 г.)

Классификация	Индекс массы тела, кг/м²	Риск сопутствующих заболеваний
Недостаточная масса	менее 18,5	низкий
Нормальная масса	18,5-24,9	средний
Избыточная масса:	более 25	
предожирение	25-29,99	повышенный
ожирение I класса	30-34,99	умеренно повышен
ожирение II класса	35-39,99	значительно повышен
ожирение III класса	более 40	очень повышен

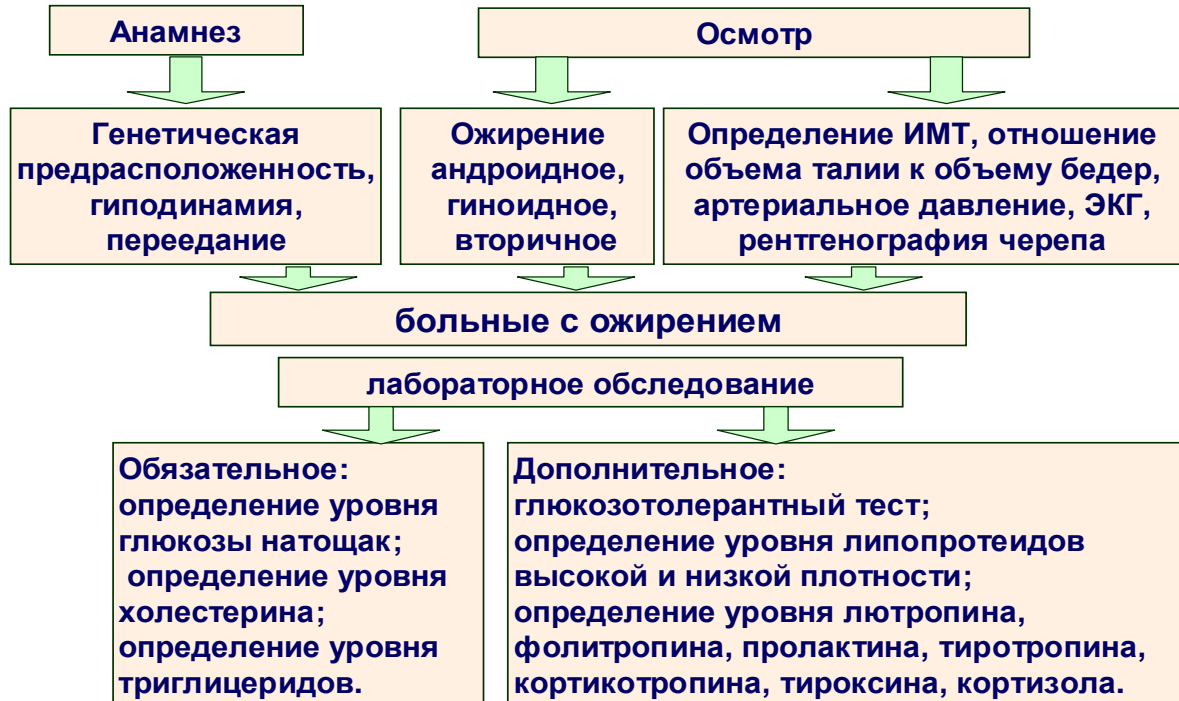
Для диагностики абдоминального ожирения измеряют объем талии, как показатель висцерального жира.

У здоровых женщин не более 88 см, у мужчин – не более 102 см.

Для оценки степени ожирения используют отношение объема талии к объему бедер, причем обмер талии проводят в наиболее узком месте, а объем бедер – в более широком.

Отношение объема талии к объему бедер в норме у женщин не более 0,8, у мужчин – не более 0,9.

Алгоритм обследования больных с ожирением



Лечение:

Реальной целью лечения ожирения является снижение массы тела на **5-10%** на протяжении 3 месяцев. При таком подходе общая смертность снижается на **20%**, смертность при онкологических заболеваниях – на **40%**, риск развития сахарного диабета – на **50%**, летальные осложнения сахарного диабета – на **44%**.

Основными методами лечения ожирения являются:

- диета;
- физическая активность (ходьба, бег, езда на велосипеде, плавание, катание на лыжах и др.);
- препараты центрального действия (фенфлюрамин, дексфенфлюрамин), влияющие на серотонин- и адренергичные структуры мозга. Они снижают аппетит, ускоряют чувство насыщения, что приводит к уменьшению объема потребляемой пищи (недостаток – системное влияние на организм человека);
- препараты местного действия - ксеникал или орлистат, селективно инактивирует желудочно-кишечную липазу, блокирует всасывание жиров, холестерина, нормализует баланс липопротеидов разной плотности, гликемический профиль у больных и уменьшает концентрацию инсулина натощак более чем на 30%. Преимущество – плавное снижение массы тела. Принимают по 120 мг перед основными приемами пищи, т.е. 3 раза в день.
- хирургическое лечение: гастропластика или гастроюнальное шунтирование.
- симптоматическое (по возможности, устранение сопряженной с ожирением патологии).

Метаболический синдром (синдром X, смертельный квартет)

Это симптомокомплекс взаимосвязанных по патогенезу патологических состояний: инсулинорезистентности, ожирения, дислипотеидемии и артериальной гипертензии. Синдром не является отдельным диагнозом, нозологической формой, однако, его наличие осложняет прогноз и лечение основного заболевания, ускоряет развитие ИБС и других осложнений. Впервые был описан ***G.Reaven (США)*** в ***1966 г.*** под названием ***“метаболический трисиндром”***.

Метаболический синдром характерен для больных, проживающих в экономически развитых странах.

Клиническая ситуация
Больной - мужчина 54 лет, госпитализирован с ОНМК
(ОИМ)

Показатель	10 лет назад	5 лет назад	Сейчас
Возраст	44 г.	49 лет	54 г.
Рост	170 см	170 см	170 см
Масса	94 кг	97 кг	106 кг
ИМТ	32,5 кг/м ²	33,6 кг/м ²	36,7 кг/м ²
АД	145/85 мм рт.ст.	150/95 мм рт.ст.	170/100 мм рт. ст.
Сахар крови: натощак после еды	5,1 ммоль/л	5,4 ммоль/л	6,9 ммоль/л
	7,2 ммоль/л	9,6 ммоль/л	13,4 ммоль/л
Нормоальбуминурия	18 мг на добу	80-120 мг в сутки	0,8 г в сутки
Микроальбуминурия			
Протеинурия			
Холестерин крови общ.	6,9 ммоль/л	6,8 ммоль/л	7,8 ммоль/л
Триглицериды	1,9 ммоль/л		2,6 ммоль/л
ЛПНП	4,3 ммоль/л	4,3 ммоль/л	4,7 ммоль/л
ЛПВП	0,7 ммоль/л	0,7 ммоль/л	0,5 ммоль/л
В анамнезе:	ИХС, стенокардия напряжения II ФК		

Лечение

Центральное место в терапии метаболического синдрома принадлежит борьбе с ожирением – субкалорийная диета, рациональное использование физической нагрузки, ксеникал (или орлистат)

Среди сахароснижающих средств целесообразно использовать бигуаниды (метформин, дианормет, сиофор).

Основными принципами лечения артериальной гипертензии является раннее начало и постоянный характер терапии. Из антигипертензивных препаратов предпочтение - препаратам длительного действия.

Препараты первой линии – диуретики, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция длительного действия, α -адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Препараты второй линии – алкалоиды раувольфии, центральные α_2 -агонисты (клонидин, метилдопа), прямые вазодилататоры.