

1. Сахарный диабет. Определение. Классификация. Современные методы диагностики.

Сахарный диабет (СД) – это группа **метаболических** (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической **гипергликемией**, которая является результатом **нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов**. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Классификация

СД 1 типа	Иммуноопосредованный – аутоАТ к клеткам ПЖ
	Идиопатический – деструкция клеток без участия аутоАТ, у азиатов и африканцев отмечается инсулинопения к склонность к кетоацидозу
СД 2 типа	с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью
	с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие специфические типы	Генетические дефекты функции бета-клеток
	<ul style="list-style-type: none">- MODY тип-1 - дефект и мутация ГКНФ-4 альфа (20 хромосома) - снижение секреции инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой.- MODY-2 - дефект гена глюкокиназы - нарушение регуляции ответа секреции инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой. Обычно легкое течение СД. Лечение диетой. Хронические осложнения обычно не развиваются.- MODY-3 - дефект и мутация ГКНФ-1 альфа (12 хромосома), мутация этого фактора ослабляет его сигнал на секрецию инсулина в ответ на стимуляцию глюкозой поступающей в б-клетки из плазмы. Течение подобно СД 2.- MODY-4 - мутация инсулин-промоторного (транскрипционного) фактора в б-клетках (13 хромосома) - снижается активность глюкокиназы и ГЛЮТ-2 - уменьшается секреция инсулина. Манифестация до 25 лет.- MODY-5 - дефект и мутация ГКНФ-1 бета (17 хромосома). Манифестация в детском возрасте.- Сахарный диабет в результате мутации митохондриальной ДНК - мутация МДНК - ослабляет перенос лейцина в митохондриальные белки - нарушение секреторной функции б-клеток.- Неонатальный СД (транзиторный и перманентный) – в первые 6 месяцев
	Генетические дефекты действия инсулина

- инсулинорезистентность типа А – мутация молекулы инсулина и она плохо связывается с рецепторами
- лепречаунизм – болеют девочки, аутосомно-рецессивное – нарушение развития эндокринной системы (характерный внешний вид, гирсутизм, гинекомастия)
- синдром Рабсона-Менденхолла – сочетание инсулинорезистентности (мутация рецепторов к инсулину) с аномалиями зубов, задержкой физического развития, гиперпигментация и гиперкератоз кожи
- липоатрофический СД – полная или частичная потеря ПЖК, неправильное её распределение при отсутствии голодания, недостаток жировой ткани приводит к резистентности к инсулину

Заболевания экзокринной части поджелудочной железы: панкреатит, травма и операции, опухоли, муковисцидоз, гемохроматоз, фиброкалькулезная панкреатопатия

Эндокринопатии

1. Акромегалия (избыток СТГ и ИФР) снижает чувствительность тканей к инсулину (конкурентные антагонисты инсулина).
2. Глюкагонома - усиление глюконеогенеза, липолиза, увеличение СЖК. Обычно легкий СД.
3. Тиреотоксикоз - избыток Т4 - увеличение глюконеогенеза и липолиза
4. Феохромоцитома - избыток адреналина и норадреналина - увеличение липолиза, глюконеогенеза.
5. Первичный гиперальдостеронизм - гипокалиемия, нарушение деполяризации В- клеток.
6. Синдром Кушинга - увеличение ГЛК - усиление глюконеогенеза - гиперинсулинемия - инсулинорезистентность (стероидный диабет).

СД, индуцированный ЛС

1. Тиазиды, фенитион, diazoxid - подавляют высвобождение В- клетками инсулина.
2. Глюкокортикоиды (стероидный диабет)
3. Альфа - интерферон - образование антител к В-клеткам
4. Нитрофенилмочевина, вискоза, аллоксан, бараний жир, крысиный яд – токсическая деструкция В-клеток
5. БКК, клофелин - в больших дозах или длительном лечении тормозят освобождение В-клетками инсулина.

Инфекции: врожденная краснуха и цитомегаловирус

Необычные формы иммунологически опосредованного СД

- Стиффмен синдром (синдром ригидного человека)- аутоантитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты в ЦНС и В-клетках. Характерны тяжелое поражение ЦНС, болезненный мышечный спазм, тяжелый СД.
- СД вследствие образования антител к рецепторам инсулина в периферических тканях - блокада рецепторов - инсулинорезистентность - гиперинсулинемия. Протекает как СД 2.
- АТ к инсулину

	<ul style="list-style-type: none"> - аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (кандидоз кожи и слизистых, гипопаратиреоз, надпочечниковая недостаточность) и 2 типа (хр.надпочечниковая недостаточность + аутоиммунный тиреотоксикоз и диффузный токсический зоб // СД 1 типа) - ИРЕХ-синдром – сцепленный с X-хромосомой – множественное аутоиммунное поражение эндокринных органов и ЖКТ
	<p>Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД</p> <ul style="list-style-type: none"> - синдром Дауна – Атаксия Фридрейха – Хорея Гентингтона – Синдром Клайнфельтера – Синдром Лоренса-Муна-Бидля – Миотоническая дистрофия – Порфирия – Синдром Прадера-Вилли – Синдром Тернера – Синдром Вольфрама
Гестационный	Во время беременности (вопрос 12)

Диагностика

1 этап – определение СД, 2 этап – определения типа СД и поиск причины, 3 этап – выявление осложнений, 4 этап – определение целевых показателей

Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

Натощак – это уровень глюкозы после предварительного голодания не менее 8 ч и не более 14ч

Диагноз СД – нужно 2 цифры в диабетическом диапазоне (дважды определенный гликированный гемоглобин или однократное определение гликированного гемоглобина + глк крови) – особенно если нет симптомов острой метаболической декомпенсации

Основные методы

Уровень глюкозы	Показатели смотри в таблице ниже
Гликированный гемоглобин	Норма до 6,0% СД - HbA1c \geq6,5 %

ЕСЛИ РЕЗУЛЬТАТ В ПРЕДЕЛА 6,0-6,4%, ТО НУЖНО ОЦЕНИТЬ УРОВЕНЬ ГЛК В КРОВИ (изолировано не позволяет ставить диагноз)

При стремительном развитии СД может быть значимо не повышен

Не информативен при анемиях, гемоглобинпатиях, недавнем переливании крови, препараты стимулирующие эритропоэз, терминальная почечная недостаточность, беременность

Пероральный
глюкозотолерантный
тест

Проводится в случаях сомнительных значениях гликемии

Не проводится на фоне острого заболевания и на фоне ЛС, вызывающих гипергликемию

Утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать **ночное голодание в течение 8–14 часов** (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. **После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы** или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды.

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л ¹	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма ²
НОРМА		
Натощак и	< 5,6	< 6,1
Через 2 часа после ПГТТ	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет³		
Натощак	≥ 6,1	≥ 7,0
или Через 2 часа после ПГТТ	≥ 11,1	≥ 11,1
или Случайное определение ⁴	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется)	< 6,1	< 7,0
и Через 2 часа после ПГТТ	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
Натощак и	-	< 5,1
Через 1 час после ПГТТ и	-	< 10,0
Через 2 часа после ПГТТ	-	< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
Натощак или	-	≥ 5,1 < 7,0
Через 1 час после ПГТТ или	-	≥ 10,0
Через 2 часа после ПГТТ	-	≥ 8,5 < 11,1

Диагностика формы СД:

- 1) Абсолютный или относительный дефицит инсулина:

- a. Инсулин натошак
 - b. Стимулированная секреция инсулина
 - c. С-пептид
- 2) АутоАТ
- a. К инсулину (IAA)
 - b. К глутаматдекарбоксилазе (GAD)
 - c. К тирозинфосфатазе (IA2 и 2бета)
 - d. К поверхностным АГ (ICA)
 - e. К транспортеру цинка (ZnT-8)
- 3) Молекулярно-генетическое исследование

Обследование с целью выявления осложнений

Определение целевого уровня гликированного гемоглобина

2. Сахарный диабет. Хронические осложнения. Диагностика и лечение хронических осложнений.

К хроническим осложнениям СД относятся:

- 1) Диабетическая микроангиопатия
 - a. Ретинопатия
 - b. Нефропатия – вопрос 5 подробнее
- 2) Диабетическая макроангиопатия
 - a. ИБС
 - b. Цереброваскулярные заболевания
 - c. Заболевания артерий нижних конечностей
- 3) ХСН
- 4) Диабетическая нейропатия – кардиоваскулярная автономная нейропатия
- 5) Диабетическая нейроостеоартропатия
- 6) Синдром диабетической стопы – вопрос 7

Диабетическая ретинопатия

Это специфичное позднее нейромикрососудистое осложнение СД, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглиальной ткани. Является одним из проявлений генерализованной микроангиопатии

На любой стадии может возникнуть диабетический макулярный отек - утолщение сетчатки, связанное с накоплением жидкости в межклеточном пространстве нейроэпителлия вследствие нарушения гематоретинальных барьеров и несоответствия между транссудацией жидкости и способности к ее реабсорбции

Причины развития – это сочетание нарушений реологических свойств крови, нарушений гемодинамики и повреждение эндотелия в условиях гипергликемии (продукты гликирования,

активные формы кислорода), усиление ретинального кровотока → окклюзия сосудов и ретинальный отек

Стадии ДР	Характеристика изменений на глазном дне*
Непролиферативная	Микроаневризмы, мелкие интравитреальные кровоизлияния, «мягкие» («ватные») экссудаты
Препролиферативная	Наличие хотя бы одного из 3 признаков: - венозные деформации в 2-х и более квадрантах - умеренные ИРМА хотя бы в одном квадранте - множественных ретинальных геморрагии в 4-х квадрантах глазного дна
Пропролиферативная	Неоваскуляризация (и/или фиброзная пролиферация) диска зрительного нерва и/или сетчатки, преретинальные и/или витреальные кровоизлияния (гемофтальм), тракционная (или тракционно-регатогенная) отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома

Диагностика – осмотр глазного дна офтальмологом, определение остроты зрения, измерение ВГД, биомикроскопия

Лечение

- 1) Лечение СД
- 2) Регулярные осмотры у офтальмолога
- 3) Лазерная коагуляция сетчатки
- 4) Интравитреальные инъекции ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF препаратов)
- 5) Интравитреальное введение глюкокортикостероидов в виде имплантов

Диабетическая нефропатия

Это специфическое поражение почек при СД в виде узелкового гломерулосклероза как результат воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами.

Патогенез аналогичен ДР

Диагностика

- 1) Ежегодная оценка альбуминурии (два положительных результата из трех тестов в период 3-6 мес – более 30 мг/сут), расчет СКФ, креатинин сыворотки
- 2) Исключение первичной почечной патологии
- 3) Наличие ДН требует постановки диагноза ХБП с учетом её стадии

Лечение проводится в соответствии со стадией ХБП (в разделе нефро по это написано) + лечение СД

Макроангиопатии при СД

СД – это один из факторов, предрасполагающих к развитию и быстрому прогрессированию атеросклероза артерий. СД приводит к раннему развитию, увеличивает тяжесть, ухудшает течение, видоизменяет клинические проявления этих заболеваний

- 1) Атеросклероз развивается на 10-15 лет раньше и быстро прогрессирует
- 2) Характерно мультисегментарное, часто симметричное поражение большого количества артерий

Патогенез

- 1) Метаболические нарушения: гипергликемия, инсулинорезистентность, дислипидемия
- 2) Оксидативный стресс (нарушает функционирование оксида азота) и гликолизирование белков
- 3) Эндотелиальная дисфункция (развитие хронического воспаления)
- 4) Повышение фибриногена, активация тромбоцитов
- 5) На низкий уровень глюкозы в крови симпатическая система выбрасывает в кровь КХА → активация тромбоцитов и лейкоцитов
- 6) Инсулин в крови влияет на липогенные ферменты, стимулирует пролиферацию клеток и увеличивает синтез эндогенного ХС и триглицеридов – рост атеросклеротической бляшки

ИБС при СД

- 1) Высокая частота безболевых форм ИБС и ИМ
- 2) Частое диффузное поражение коронарных артерий
- 3) Высокий риск внезапной смерти
- 4) Высокий риск рестеноза в месте стентирования
- 5) Часто развиваются постинфарктные осложнения (кардиогенный шок, застойная СН, нарушения ритма)

Диагностика и лечение аналогичны при ИБС без СД, учитываем действие препаратов, ведущее место занимает модификация образа жизни и лечение гиперхолестеринемии

Терапия СД при ОКС

- 1) **Тиазолидиндионы и бигуаниды при развитии ОКС должны быть немедленно отменены.**
Тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости, способствуя тем самым развитию застойной сердечной недостаточности.
- 2) Перед проведением рентгеноконтрастных вмешательств следует отменить иНГЛТ-2.
- 3) Наличие у больного СД 2 типа ОКС не является показанием к переводу на инсулинотерапию. Многие больные могут продолжать проводимую ранее сахароснижающую терапию. Показания к назначению инсулина в целом такие же, как у больных без ОКС.

- 4) Метформин противопоказан больным СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при развитии тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы ОКС.**

Цереброваскулярные заболевания

Это заболевания и патологические состояния, приводящие к нарушениям кровообращения в г/м. Может быть острым и хроническим

Факторы риска инсульта, специфические для СД

- Гипергликемия
- Гипогликемия
- Альбуминурия
- Снижение СКФ
- Инсулинорезистентность

При СД ведущие механизмы ишемического инсульта – атеротромботические, кардиогенные эмболические, лакунарные, гемодинамические

Ишемический инсульт – одна из ведущих причин смерти больных СД из всех ССЗ (нашла в статье 2021 года)

Диагностика включает оценку клинической картины, КТ или МРТ г/м, УЗИ сосудов, исследование реологии крови, обследование невролога

Заболевания артерий нижних конечностей

У пациентов с СД рассматриваются в рамках сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза (АССЗ)

Пациенты с ЗАНК имеют высокую вероятность поражения других артериальных бассейнов

Клинические стадии течения ЗАНК:

- Доклиническая стадия (бессимптомное течение) – отсутствие клинических проявлений;
- Стадия клинических проявлений (симптомное течение) – перемежающаяся хромота, наличие трофических изменений, раневых дефектов
- Критическая ишемия нижней конечности (КИНК) с риском потери конечности, характеризуется одним из двух следующих критериев: постоянная боль в покое, требующая регулярного приема анальгетиков в течение двух недель и более (низкий риск) и/или трофическая язва или гангрена пальцев или стопы, возникшие на фоне хронической артериальной недостаточности (умеренный и высокий риск)

Особенности клинической картины при СД

- 1) Нет четкой границы в разделении доклинической стадии и стадии клинических проявлений
- 2) Раннее начало и быстрое прогрессирование
- 3) Высокая вероятность распространение других АССЗ
- 4) Малосимптомное течение вследствие сопутствующей диабетической нейропатии, синдром перемещающейся хромоты может быть слабым, отсутствовать
- 5) Позднее обращение к врачу
- 6) Болевая симптоматика может быть без клинически значимого снижения кровотока

Диагностика помимо клинической картины обязательно включает **инструментальную оценку периферического кровотока** (транскутанная оксиметрия, измерение перфузионного давления кожи), УЗДС, ангиография, определение систолического лодыжечного АД менее 50 мм.рт.ст или пальцевое давление менее 30 мм.рт.ст., ЛПИ (лодыжечно-плечевой индекс – норма 1-1,3) + с нагрузкой

Лечение включает в себя

- 1) Модификацию образа жизни
- 2) Антитромбоцитарная терапия – ацетилсалициловая кислота 75-100 мг/сут, клопидогрел
- 3) Пероральные антикоагулянты - антагонисты витамина К (варфарин), ксарелта, прадакса
- 4) Хирургическое лечение

ХСН – в разделе кардио

У больных СД часто встречается ХСН с промежуточной фракцией выброса ЛЖ – 40-49%. В основе лежит нарушение диастолической функции (нарушение расслабления и наполнения ЛЖ)

Рекомендовано использовать иНГЛТ-2 в качестве первой линии терапии СД

Не рекомендованы ингибиторы дипептидилпептидазы-4, тиазолидиндионы

Инсулины могут приводить к нарастанию ХСН (совместно с кардиологом)

Диабетическая нейропатия

Это комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате СД.

Патогенез:

- 1) Иммуные факторы: аутоАТ к инсулину могут связывать фактор роста нервов
- 2) Гипергликемия → избыток глк превращается в сорбитол → его повышение в нервных клетках нарушает их деятельность

- 3) Гипергликемия → гликирование структурных белков нервного волокна
- 4) Микроангиопатии имеют меньшую роль и проявляются на поздних стадиях

А. Диффузная нейропатия

1. Дистальная нейропатия
 - С преимущественным поражением тонких нервных волокон (сенсорная)
 - С преимущественным поражением толстых нервных волокон (моторная)
 - Смешанная (сенсо-моторная - наиболее распространенная)
2. Автономная нейропатия
 - Кардиоваскулярная
 - Снижение вариабельности сердечного ритма
 - Тахикардия покоя
 - Ортостатическая гипотензия
 - Внезапная смерть (злокачественная аритмия)
 - Гастроинтестинальная
 - Диабетический гастропарез (гастропатия)
 - Диабетическая энтеропатия (диарея)
 - Снижение моторики толстого кишечника (констипация)
 - Урогенитальная
 - Диабетическая цистопатия (нейрогенный мочевой пузырь)
 - Эректильная дисфункция
 - Женская сексуальная дисфункция
 - Судомоторная дисфункция
 - Дистальный гипогидроз, ангидроз
 - Нарушение распознавания гипогликемий

Б. Мононейропатия (мононевриты различной локализации) (атипичные формы)

1. Изолированные поражения черепно-мозговых или периферических нервов
2. Мононевриты различной локализации (в том случае, если полинейропатия исключена)

В. Радикулопатия или полирадикулопатия (атипичные формы)

1. Радикулоплексопатия (пояснично-крестцовая полирадикулопатия, проксимальная моторная амиелотрофия)
2. Грудная радикулопатия

Недиабетические нейропатии, сопутствующие СД

- Туннельные синдромы
- Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия
- Радикулоплексопатия
- Острая болевая нейропатия с поражением тонких нервных волокон

Диагностика:

Скрининг диабетической периферической нейропатии проводится у всех пациентов с СД 1 типа спустя 5 лет от дебюта заболевания, а при СД 2 типа – с момента установления диагноза.

Скрининговое обследование должно проводиться ежегодно.

- 1) Оценка жалоб

2) Клиническая оценка

Лечение:

Основное – достижение целевых показателей гликемического контроля

- 1) Витамины группы В
- 2) Лечение боли
 - a. Антиконвульсанты – прегабалин 150-600 мг/сут
 - b. Трициклические антидепрессанты – amitриптилин 25-150 мг/сут
 - c. СИОЗС и норадреналина – дулоксетин 60-120 мг/сут
 - d. Опиаты – трамадол 100-400
 - e. Местное обезболивание

Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) – одна из форм диабетической автономной нейропатии, при которой происходит нарушение регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды.

Клинические проявления КАН

- Тахикардия покоя
- Ортостатическая гипотензия (ОГ) - снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. или ДАД ≥ 10 мм рт.ст.
- Синдром постуральной тахикардии
- Снижение переносимости физических нагрузок
- «Немая» ишемия миокарда

Диагностика заключается в исключении других причин сердечных расстройств и проведения функциональных проб

Диабетическая нейроостеоартропатия (ДНОАП, артропатия Шарко) – относительно безболевая, прогрессирующая, деструктивная артропатия одного или нескольких суставов, сопровождающаяся неврологическим дефицитом. Бывает острой и хронической

По стадиям заболевания: активная (фаза 0 и 1) и неактивная (0 и 1)

В активную фазу происходит воспаление и формируется деформация сустава, повышен риск травматизации. В неактивную стадию отсутствует воспаление, определяется стойкая выраженная деформация (фаза 1) или деформации нет (фаза 0)

Диагностика – осмотр, КТ

Лечение:

- Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля.
- Разгрузка пораженной конечности (индивидуальная разгрузочная повязка) на острой стадии.
Длительность использования повязки – 6 мес., частота замены – каждые 3–4 недели.
- Системная антибиотикотерапия (клиндамицин, фторхинолоны, цефалоспорины, даптомицин) при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й ст. и глубже (по Wagner).
- При наличии раневых дефектов – использование современных атравматических перевязочных средств, соответствующих стадии раневого процесса.

3. Показания к назначению инсулинотерапии. Осложнения инсулинотерапии.

Показания

СД 1 тип	Заместительная терапия
СД 2 тип	Впервые выявленный при уровне гликированного гемоглобина, превышающий целевой уровень на 2,5% и более + клиническая декомпенсация (мб временно) // при уровне гликированного гемоглобина более 9%
	При отсутствии достижения индивидуальных целей гликемического контроля на фоне лечения сахароснижающими препаратами При уровне HbA1c >7.5% но < 8.5% - старт с базального инсулина При уровне больше 8,5% - предпочтительнее назначение двухфазного инсулина.
	Наличие противопоказаний или непереносимость сахароснижающих препаратов
	Кетоацидоз
	Оперативные вмешательства, острые заболевания или обострения хронических при нецелевых уровнях гликемического контроля (может быть временное)
	Быстрое прогрессирование поздних осложнений СД (тяжелая полинейропатия и ретинопатия, почечная недостаточность при падении СКФ ниже 3- мл/мин)
Острые осложнения СД	Кетоацидотическая кома Гиперосмолярная кома
Другие состояния	Панкреатэктомия Беременность и лактация (в этот период противопоказаны др. сахароснижающие препараты)

Лечение сахарного диабета тип 1

I. Рекомендуемые режимы инсулинотерапии (консервативная терапия)

Перед завтраком .Перед обедом. Перед ужином. Перед сном.

1. КИ (А) + ПИ --- КИ(А) --- КИ(А) --- ПИ

2.КИ(А) --- КИ(А) --- КИ(А) --- ПИ

3. КИ (А) + ПИ --- КИ(А) --- КИ (А) + ПИ

4.КИ (А) + ПИ --- КИ (А) + ПИ --- КИ(А) --- ПИ

КИ – инсулин короткого действия

ПИ – инсулин продолжительного действия.

II. Физиологическая (Интенсифицированная, Базис- болюсная) схема инсулинотерапии.

Инсулин Длительного Действия (Лантус) – 0.35 ЕД /кг массы тела.

Инсулин короткого (ультракороткого действия) – 1-2 ЕД / 1 ХЕ.

Противопоказания

- 1) Гиперчувствительность
- 2) Гипогликемия
- 3) Относительно – тяжелая аллергия немедленного типа

Осложнения инсулинотерапии

- 1) Гипогликемия
- 2) Аллергические реакции
- 3) Местные реакции (необходима смена мест инъекции, расстояние между двумя проколами не менее 1 см) - липодистрофии
- 4) Отеки ног (задержка натрия), часто в первые недели
- 5) Абсцессы
- 6) Нарушения зрения – временное (изменение рефракции хрусталика в течение 2-3 недель)
- 7) Инсулинрезистентность
- 8) Синдром Сомоджи – хроническая передозировка инсулина, рикошетная гипергликемия
- 9) Синдром Нобекура – задержка роста, полового развития, гепатомегалия, дефицит массы тела
- 10) Синдром Вольфрама – поражение глаз
- 11) Синдром Мориака – задержка роста, полового развития, гепатомегалия, ожирение

4. Показания и противопоказания к назначению таблетированных сахароснижающих препаратов.

Общие принципы:

- 1) Индивидуальный подход
- 2) Метформин – приоритетный препарат для начала терапии
- 3) Мониторинг эффективности сахароснижающей терапии по уровню HbA1c осуществляется каждые 3 мес.
- 4) Изменение (интенсификация) сахароснижающей терапии при ее неэффективности (т.е. при отсутствии достижения индивидуальных целей HbA1c) выполняется не позднее чем через 6 мес. У лиц с низким риском гипогликемий целесообразно не позже, чем через 3 мес.

препарат	Механизм действия	показания	противопоказания
Бигуаниды (метформин) - при длительном В12-анемия	Повышение чувствительности мышечной и жировой ткани к инсулину Снижение продукции глюкозы печенью Торможение всасывания глюкозы Положительное действие на липидный обмен Снижение активности тромбоцитов Снижение аппетита <i>Низкий риск гипогликемии</i>	СД 2 типа – монотерапия и в комбинациях Инсулинрезистентность при др.заболеваниях	Кетоацидоз, коматозные состояния Беременность, лактация О.инфекции Хирургические вмешательства Нарушение функции почек Патология печени СН, ИМ, стенокардия Ишемия периферических сосудов Алкоголизм Повышенная чувствительность
Препараты сульфонил-мочевины (гликлазид) - быстро резистентность	Стимуляция секреции инсулина Увеличение кол-ва рецепторов к инсулину Увеличение накопления глюкозы в клетках мышц, печени Снижение активности тромбоцитов Усиление вазопротективного синтеза простаглицлина Ингибирование кардиопротективного действия	СД 2 типа – истощение бета-клеток (длительность заболевания 7-10 лет)	СД 1 типа Коматозные состояния Беременность и лактация Трофические поражения кожи Операции Нарушения печени и почек СН Угнетение кроветворения Повышенная чувствительность

	<i>Быстрый сахароснижающий эффект</i>		
<p>Тиазолидиндионы (пиоглитазон)</p> <p>- медленное начало действия</p> <p>- увеличение рисков переломов</p> <p>- отеки</p> <p>- прибавка массы тела</p>	<p>Дифференцировка жировых клеток</p> <p>Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани</p> <p>Снижение продукции глюкозы печенью</p> <p><i>Снижение риска сосудистых осложнений</i></p>	СД 2 типа	<p>СД 1 типа</p> <p>Коматозные состояния</p> <p>Беременность и лактация</p> <p>Отеки</p> <p>СН, ИБС с приемом нитратов</p> <p>Повышенная чувствительность</p>
<p>иДПП-4 (ингибиторы дипептидил-пептидазы-4) ситаглиптин вилдаглиптин</p>	<p>глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина</p> <p>глюкозозависимое подавление секреции глюкагона</p> <p>снижение продукции глюкозы печенью</p> <p>умеренное замедление опорожнения желудка</p>	СД 2 типа	<p>СД 1 типа</p> <p>Коматозные состояния</p> <p>Беременность и лактация</p> <p>Нарушения печени и почек (со снижением дозы можно при ХБП)</p> <p>Повышенная чувствительность</p>
<p>Ар-ГПП-1 (агонисты рецепторов глюкогоно-подобного пептида-1) эксенатид</p> <p>- низкий риск гипогликемии</p> <p>- формирование АТ</p>	<p>глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина</p> <p>глюкозозависимое снижение секреции глюкагона</p> <p>снижение продукции глюкозы печенью</p> <p>замедление опорожнения желудка</p> <p>уменьшение потребления пищи</p> <p>снижение массы тела</p>	<p>СД 2 типа</p> <p>Доказаны СС преимущества (пациентам с АССЗ, ХБП)</p> <p>Рекомендуются пациентам с ХСН и высоким риском развития (нефропротекция)</p>	<p>СД 1 типа</p> <p>Коматозные состояния</p> <p>Беременность и лактация</p> <p>До 18 лет</p> <p>Нарушения печени и почек</p> <p>Повышенная чувствительность</p>
<p>Глиниды (меглитиниды)</p> <p>- быстрый эффект</p> <p>- применение кратко приему пищи</p>	<p>стимуляция секреции инсулина поджелудочной железой (регулируют прандиальную гликемию)</p>	СД 2 типа	<p>СД 1 типа</p> <p>Коматозные состояния</p> <p>Беременность и лактация</p> <p>Нарушения печени и почек (кроме репаглинида)</p> <p>Повышенная чувствительность</p>

Ингибиторы альфа-глюкозидазы Акарбоза -не влияют на массу тела, низкий риск гипогликемии - низкая эффективность	замедление всасывания углеводов в кишечнике	СД 2 типа	Беременность и лактация До 18 лет Нарушения печени и почек Повышенная чувствительность Хронические заболевания ЖКТ с нарушением всасывания
И-НГЛТ-2 Ингибиторы натрий-глюкозного транспортера -2 Глифлозины Форсига	Торможение обратного всасывания в почках - риск развития мочеполовых инфекций, кетоацидоза, переломов, ампутации нижних конечностей - эффект не зависит от кол-ва инсулина в крови - низкий риск гипогликемии	Доказаны СС преимущества (пациентам с АССЗ, ХБП)	Кетоацидоз Беременность Лактация Почечная недостаточность Препарат должен быть отменен в течение 2 суток до и после выполнения рентгеноконтрастных процедур, больших оперативных вмешательств.
инсулины	Как эндогенный инсулин	Вопрос 3	

5. Диабетическая нефропатия. Классификация. Диагностика. Лечение.

Это специфическое поражение почек при СД в виде узелкового гломерулосклероза как результат воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию, модулируемый генетическими факторами.

Патогенез аналогичен ДР

Классификация -есть 2 классификации

СТАДИЯ НЕФРОПАТИИ	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
МИКРОАЛЬБУМИУРИИ	- Микроальбуминурия (30-300 мг/сут.) - СКФ в норме или повышена - Нестойкая АГ	5-15 лет от начала диабета
ПРОТЕИУРИИ	- Протеинурия (более 300 мг/сут) - СКФ снижена - Стойкая артериальная гипертензия	10-25 лет от начала диабета
УРЕМИИ	- СКФ менее 10 мл/мин - Стойкая АГ - Симптомы интоксикации	Через 20 лет от начала диабета или через 5-7 лет после появления протеинурии

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 • нормаальбуминурия (< 30 мг/сут) 	Развивается в дебюте сахарного диабета
2. Начальные структурные изменения ткани почек	<ul style="list-style-type: none"> • утолщение базальных мембран капилляров клубочков • расширение мезангиума • сохраняется высокая СКФ • нормаальбуминурия 	2-5 лет от начала диабета
3. Начинаяющаяся 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 (клинически явная стадия)	<ul style="list-style-type: none"> • протеинурия (более 500 мг/сут) • СКФ нормальная или умеренно сниженная • артериальная гипертензия 	10-25 лет от начала диабета
5. Уремия (ХПН)	<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

- 1) Ежегодная оценка альбуминурии (два положительных результата из трех тестов в период 3-6 мес – более 30 мг/сут), расчет СКФ, креатинин сыворотки
- 2) Исключение первичной почечной патологии
- 3) Наличие ДН требует постановки диагноза ХБП с учетом её стадии

Лечение проводится в соответствии со стадией ХБП (в разделе нефро по это написано) + лечение СД

6. Поражение сердца при сахарном диабете. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

ИБС при СД

- 6) Высокая частота безболевых форм ИБС и ИМ
- 7) Частое диффузное поражение коронарных артерий
- 8) Высокий риск внезапной смерти
- 9) Высокий риск рестеноза в месте стентирования
- 10) Часто развиваются постинфарктные осложнения (кардиогенный шок, застойная СН, нарушения ритма)
- 11) Часто осложняется нестабильной стенокардией и нарушениями ритма

Диагностика и лечение аналогичны при ИБС без СД, учитываем действие препаратов, ведущее место занимает модификация образа жизни и лечение гиперхолестеринемии. Лицам, страдающим СД, следует более активно проводить скрининг на ИБС: обычные и визуализирующие стресс-тесты, велоэргометрическую пробу, ЭхоКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, коронароангиографию, радионуклидные методы исследования

Терапия СД при ОКС

5) Тиазолидиндионы и бигуаниды при развитии ОКС должны быть немедленно отменены.

Тиазолидиндионы могут вызывать задержку жидкости, способствуя тем самым развитию застойной сердечной недостаточности.

6) Перед проведением рентгеноконтрастных вмешательств следует отменить иНГЛТ-2.

7) Наличие у больного СД 2 типа ОКС не является показанием к переводу на инсулинотерапию.

Многие больные могут продолжать проводимую ранее сахароснижающую терапию.

Показания к назначению инсулина в целом такие же, как у больных без ОКС.

8) Метформин противопоказан больным СД и ОКС из-за риска развития лактатацидоза при развитии тканевой гипоксии и неизученного влияния на ранние и отдаленные клинические исходы ОКС.

Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) – одна из форм диабетической автономной нейропатии, при которой происходит нарушение регуляции сердечной деятельности и тонуса сосудов вследствие повреждения нервных волокон вегетативной нервной системы, иннервирующих сердце и кровеносные сосуды.

Клинические проявления КАН

- Тахикардия покоя
- Ортостатическая гипотензия (ОГ) - снижение САД ≥ 20 мм рт.ст. или ДАД ≥ 10 мм рт.ст.
- Синдром постуральной тахикардии
- Снижение переносимости физических нагрузок
- «Немая» ишемия миокарда

Диагностика заключается в исключении других причин сердечных расстройств и проведения функциональных проб

ХСН – в разделе кардио

У больных СД часто встречается ХСН с промежуточной фракцией выброса ЛЖ – 40-49%. В основе лежит нарушение диастолической функции (нарушение расслабления и наполнения ЛЖ)

Рекомендовано использовать иНГЛТ-2 в качестве первой линии терапии СД

Не рекомендованы ингибиторы дипептидилпептидазы-4, тиазолидиндионы

Инсулины могут приводить к нарастанию ХСН (совместно с кардиологом)

7. Синдром диабетической стопы. Этиология. Патогенез. Клинические проявления.

Объединяет патологические изменения периферической нервной системы, артериального и микроциркуляторного русла, костно-суставного аппарата стопы, представляющие непосредственную угрозу или развитие язвенно-некротических процессов и гангрены стопы

Этиология

Нейропатическая форма	Ишемическая форма
Длительное течение СД	Артериальная гипертензия и/или дислипидемия
Наличие в анамнезе трофических язв стоп, ампутаций пальцев или отделов стопы, деформаций стоп, ногтевых пластинок	Наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, цереброваскулярных заболеваний
Злоупотребление алкоголем	Курение

Классификация раневых дефектов при СДС (по Wagner)

Степень	Проявления
0	Раневой дефект отсутствует, но есть сухость кожи, клювовидная деформация пальцев, выступание головок метатарзальных костей, другие костные и суставные аномалии
1	Поверхностный язвенный дефект без признаков инфицирования
2	Глубокая язва, обычно инфицированная, но без вовлечения костной ткани
3	Глубокая язва с вовлечением в процесс костной ткани, наличием остеомиелита
4	Ограниченная гангрена (пальца или стопы)
5	Гангрена всей стопы

Классификация

1. Нейропатическая форма СДС

- трофическая язва стопы
- диабетическая нейроостеоартропатия

2. Ишемическая форма СДС

3. Нейроишемическая форма СДС

Нейропатическая форма	Ишемическая форма
Сухая кожа, участки гиперкератоза в областях избыточного нагрузочного давления на стопах	Кожа бледная или цианотичная, атрофична, часто трещины
Специфичная для СД деформация стоп, пальцев, голеностопных суставов	Деформация пальцев стопы носит неспецифичный характер
Пульсация на артериях стоп сохранена с обеих сторон	Пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует
Язвенные дефекты в зонах избыточного нагрузочного давления, безболезненные	Акральные некрозы, резко болезненные
Субъективная симптоматика отсутствует	Перебегающая хромота*

* У больных с диабетической нейропатией может отсутствовать.

Диагностика

- Сбор анамнеза
- Осмотр нижних конечностей
- Оценка неврологического статуса
- Оценка состояния артериального кровотока нижних конечностей
- Рентгенография стоп и голеностопных суставов в прямой и боковой проекциях
- Бактериологическое исследование тканей раны

Лечение

- 1) Рациональное лечение СД
- 2) Хирургическая обработка, использование повязок, стимулирующих аутолиз
- 3) Разгрузка конечности
- 4) Промывание раны
- 5) Антибактериальная терапия
- 6) Хирургическое лечение

8. Гиперосмолярная кома. Этиология. Патогенез. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

Определение	острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза
Этиология	Резкая дегидратация + инсулиновая недостаточность - рвота

	<ul style="list-style-type: none"> - диарея - кровотечение - ожоги - применение диуретиков - диализ - эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, болезнь Кушинга)
Патогенез	<ol style="list-style-type: none"> 1) Гипергликемия и гипернатриемия (факторы, определяющие гиперосмолярность) 2) Дегидратация и гиперосмолярность 3) Гиперкоагуляция
Клиническая картина	<ul style="list-style-type: none"> - выраженная полиурия (затем сменяется олиго/анурией) - выраженная жажда - слабость - снижение тургора кожи, мягкие глазные яблоки, гипотензия - полиморфная неврологическая симптоматика
Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> - стрессовый лейкоцитоз (не более 15000) - массивная глюкозурия - высокая гипергликемия - высокая осмолярность плазмы - гипернатриемия - ацидоза нет
Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Регидратация и восстановление электролитного баланса - 1л 0,9 % раствора NaCl, затем – в зависимости от уровня Na⁺ 2) В первые часы инсулин не вводят, через 4-5 ч после инфузии инсулин вводят в режиме малых доз и очень медленно 3) Восстановление дефицита К: KCl вводят в зависимости от pH 4) Сопутствующая терапия при необходимости: АБ, низкомолекулярные гепарины

9. Кетоацидотическая кома. Причины развития. Патогенез. Клинические проявления. Диагностика. Дифференциальный диагноз. Лечение.

Определение	острая декомпенсация СД, требующая госпитализации с гипергликемией (больше 13 ммоль/л), гиперкетонемией (больше 5 ммоль/л), кетонурией (больше ++), метаболическим ацидозом (pH менее 7,3, уровень бикарбоната менее 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без нее
-------------	--

	<i>может быть очень редко кетоацидоз без гипергликемии</i>	
Этиология	<p>Инсулиновая недостаточность</p> <ul style="list-style-type: none"> - операции, травмы, заболевания - пропуск или отмена препарата, недостаточный самостоятельный контроль гликемии - манифестация СД (особенно 1 типа) - врачебные ошибки в назначении сахароснижающей терапии - хроническая терапия стероидами др.препаратами 	
Патогенез	<p>Инсулинонедостаточность и повышение контринсулярных гормонов → глюкоза не поступает в ткани →</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Гликогенолиз, глюконеогенез → гипергликемия → осмотический синдром → дегидратация → электролитные расстройства 2) Липолиз и протеолиз → гиперпродукция кетоновых тел → метаболический ацидоз 	
Клиническая картина	<p>1 стадия: Недомогание, слабость. Заторможенность. Жажда. Учащение диуреза запах ацетона в выдыхаемом воздухе, боли в эпигастрии, тошнота рвота 1-2 р. Одышка. Снижение АД. Сухие хрипы в легких. Снижение массы тела.</p>	<p>Ацетонурия +++ рН > 7,3. ВЕ < -10 ммоль/л Гипергликемия. Кетоновые тела сыв 1.7-5.2 мосм -310-320.. К, креатинин мочевины - N</p>
	<p>2 стадия: Постоянная тошнота и рвота в т.ч кофейной гущей. Язык малиновый с коричневым налетом. Выраженная слабость. Апатия. Боли в области сердца и живота (выраженный абдоминальный синдром). Тахипное – дыхание Куссмауля . Цианоз. Сознание – ступор, сопор Кожа сухая. холодная. Выраженная гипотония. Тахикардия. Резко выраженный запах ацетона определяемый на расстоянии. Олигоанурия.</p>	<p>Ацетонурия ++++ рН 7,3-7.1 ВЕ > - 10 ммоль/л.. Гипергликемия Кетоновые тела сыв 5.2-17 мосм > 320. креатинин, мочевины повышены. К снижен</p>
	<p>3 стадия: Угасание рефлексов – развитие собственно комы. анурия дыхание Куссмауля – Чейн-Стокса. Прекращение рвоты. Тяжелая гипотензия. Коллапс. Часто гипотермия. Запах ацетона может отсутствовать в терминальных состояниях за счет истощения процессов кетогенеза печенью</p>	<p>Ацетонурия ++++, может отсутствовать рН < 7.1. ВЕ > - 20 ммоль/л гипергликемия Кетоновые тела сыв > 17 (могут снизиться до нормы) мосм > 320. креатинин, мочевины повышены. К снижен</p>
Диагностика	- стрессовый лейкоцитоз (не более 15000)	

	<ul style="list-style-type: none"> - массивная глюкозурия, кетонурия, протеинурия - гипергликемия, гиперкетонемия, повышение креатинина - повышение печеночных ферментов - метоболический ацидоз
Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Регидратация и коррекция электролитных нарушений: 0,9% р-ра NaCl в/в капельно 1л/ч, KCl вводят в зависимости от pH 2) Инсулинотерапия в режиме малых доз – ИКД (ИУКД, ИСБД) 0,1 - 0,15 ЕД/кг реальной массы тела в/в болюсно 3) Коррекция метоболического ацидоза – бикарбонат натрия при pH меньше 7 или уровень стандартного бикарбоната меньше 5 моль 4) Сопутствующая терапия при необходимости: АБ, низкомолекулярные гепарины

10. Гипогликемия. Этиология. Клинические проявления. Диагностика. Неотложная терапия.

Определение	<p>Гипогликемия – уровень глюкозы плазмы < 2,8 ммоль/л, сопровождающийся клинической симптоматикой или < 2,2 ммоль/л, независимо от симптомов</p> <ul style="list-style-type: none"> - физиологическая (лактация, алиментарная гипогликемия) - патологическая
Этиология	<ol style="list-style-type: none"> 1) с гиперинсулинемией (передозировка препаратов, феномен Зуброды-Дана при диабетической нефропатии, инсулома) 2) без инсулинемии (ОПП, ХБП, синдром мальабсорбции, гликогененозы – нарушение расщепления гликогена) <p>Недостаточное количество ХЕ в питании, физическая нагрузка</p> <p>Беременность, лактация</p>
Патогенез	<p>Повышение утилизации глюкозы из крови и синтез гликогена, подавление глюконеогенеза</p> <p>→ реакции головного мозга на гипогликемию + активация симпатического тонуса</p>
Клиническая картина	<p>Нейрогликопенические симптомы (обусловлены действием на ЦНС низкой концентрацией глюкозы в циркулирующей крови). К таким симптомам относятся: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, дезориентация, дизартрия,. Возможен судорожный синдром нарушение координации движений, спутанность сознания, преходящие парезы и параличи и другие неврологические симптомы.</p>

	Адренергические симптомы (обусловлены активацией симпатического тонуса) тахикардия, тремор, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.	
Диагностика	глюкоза плазмы < 2,8 ммоль/л (при развитии комы – как правило, < 2,2 ммоль/л)	
Лечение	<p>Легкая гипогликемия – не требует помощи другого лица</p> <ul style="list-style-type: none"> - прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов - если через 15 минут гипогликемия не купируется, повторить лечение - если гипогликемия вызвана пролонгированным инсулином, то ещё + 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов 	<p>Тяжелая гипогликемия</p> <ul style="list-style-type: none"> - уложить пациента на бок - при потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!). - в/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 %-ного раствора глюкозы, до полного восстановления сознания. - альтернатива или дополнительно – 1 мл раствора глюкагона п/ж или в/м - госпитализация, если сознание не восстанавливается + в/в капельно 5-10% р-р глк

11. Лактацидемическая кома. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение.

Определение	метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям > 2 ммоль/л)
Этиология	<p>Повышение образования и снижение утилизации лактата</p> <ul style="list-style-type: none"> - Лактатацидоз тип А - тканевая гипоксия (повышение метаболизма глюкозы по анаэробному пути, с конечным образованием лактата) . Этиология – дыхательная, сердечная недостаточность, тяжелая анемия, ожоги, травмы, гнойные процессы, асфиксия - Лактатацидоз тип Б - нарушение утилизации лактата (почечная, печеночная недостаточность, алкоголизм) ферментопатии - нарушение превращения лактата в пируват, нарушения ферментов глюконеогенеза, - Злокачественные новообразования (продуцируют избыток лактата)) - Лактатацидоз при назначении бигуанидов (ингибируется ЛДГ) – повышенное образование лактата
Патогенез	Избыток лактата проникает через гематоэнцефалический барьер и действует токсически Накопление лактата в мышечной ткани обуславливает болевой синдром

Клиническая картина	миалгии, не купирующиеся анальгетиками, боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами, боли в животе, головные боли, тошнота, рвота, слабость, адинамия, артериальная гипотензия, тахикардия, одышка, впоследствии дыхание Куссмауля, нарушение сознания от сонливости до комы
Диагностика	Лактат больше 5 ммоль/л рН менее 7,35 чаще гипергликемия часто повышение креатинина, гиперкалиемия КЩС – декомпенсированный метаболический ацидоз: рН < 7,3, уровень бикарбоната плазмы ≤ 18 ммоль/л, анионная разница 10–15 ммоль/л Недостаток анионов AP (англ. AG – Anion Gap (анионная разница) $AG = (Na+K) - (Cl+HCO_3)$), в норме — менее 15 - 25 ммоль/л
Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Уменьшение продукции лактата: ИКД, ИУКД, ИСБД по 2-5 ЕД/ч в/в, 5% р-р глк 100-125 мл/ч 2) Удаление избытка лактата (и метформина) – гемодиализ с безлактатным буфером 3) Восстановление КЩС: ИВЛ, бикарбонат натрия при рН менее 6,9 4) Гидрокортизон 250-300 мг в/в, струйно

12. Гестационный сахарный диабет. Диагностика. Лечение.

Определение	Гипергликемия, впервые выявленная во время беременности, но не соответствующая критериям манифестного СД																
Диагностика	<ol style="list-style-type: none"> 1) При первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке с 6-7 недели до 24 недель рекомендуется определение глюкозы венозной плазмы натощак. 2) При подозрении на манифестный СД рекомендуется определение гликемии в любое время дня независимо от приема пищи или HbA1c. 3) Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, между 24 и 28 неделями рекомендуется проводить пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы (тест может быть проведен вплоть до 32 недели беременности) <table border="1" data-bbox="379 1765 1453 2067"> <thead> <tr> <th colspan="2">ГСД, при первичном обращении</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Глюкоза венозной плазмы¹</td> <td>ммоль/л</td> </tr> <tr> <td>Натощак</td> <td>≥ 5,1, но < 7,0</td> </tr> <tr> <th colspan="2">ГСД, в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы на 24 – 28 неделе беременности</th> </tr> <tr> <td>Глюкоза венозной плазмы²</td> <td>ммоль/л</td> </tr> <tr> <td>Натощак</td> <td>≥ 5,1, но < 7,0</td> </tr> <tr> <td>Через 1 ч</td> <td>≥ 10,0</td> </tr> <tr> <td>Через 2 ч</td> <td>≥ 8,5, но < 11,1</td> </tr> </tbody> </table> <p>Если больше этих цифр, то это манифестный СД во время беременности</p>	ГСД, при первичном обращении		Глюкоза венозной плазмы ¹	ммоль/л	Натощак	≥ 5,1, но < 7,0	ГСД, в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы на 24 – 28 неделе беременности		Глюкоза венозной плазмы ²	ммоль/л	Натощак	≥ 5,1, но < 7,0	Через 1 ч	≥ 10,0	Через 2 ч	≥ 8,5, но < 11,1
ГСД, при первичном обращении																	
Глюкоза венозной плазмы ¹	ммоль/л																
Натощак	≥ 5,1, но < 7,0																
ГСД, в ходе ПГТТ с 75 г глюкозы на 24 – 28 неделе беременности																	
Глюкоза венозной плазмы ²	ммоль/л																
Натощак	≥ 5,1, но < 7,0																
Через 1 ч	≥ 10,0																
Через 2 ч	≥ 8,5, но < 11,1																

Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Модификация образа жизни – ограничение жиров и исключением легко усвояемых углеводов, ходьба не менее 150 мин/неделю 2) Ежедневный контроль гликемии 3) Самоконтроль кетонурии 1 р/2 нед 4) Показания к инсулинотерапии: невозможность достижения целевых показателей гликемии (два и более нецелевых значений гликемии при соблюдении рекомендаций по диетотерапии) 5) Инсулинотерапия: <ul style="list-style-type: none"> - начало с ИУКД по потребности - если гипергликемия натощак выше целевого уровня, то ИДД и ИСД - манифестный СД – базис-болюсная терапия
---------	---

13. Аутоиммунный тиреоидит Хасимото. Этиология. Патогенез. Клиника. Прогноз и осложнения. Лечение.

Определение	<p>хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы (ЩЖ) аутоиммунного генеза, при котором в результате хронически прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция ткани ЩЖ, чаще всего приводящая к развитию первичного гипотиреоза</p> <ul style="list-style-type: none"> - гипертрофический – классический вариант, зоб Хашимото - атрофический
Этиология	<p>Генетический дефект иммунной системы – АТ к ЩЖ (носительство генов гистосовместимости HLA – DR3, DR5)</p> <p>Внешние факторы – экология, стрессы</p> <p>Наблюдается сочетание АИТ у одного и того же пациента или в пределах одной семьи с другими аутоиммунными заболеваниями - СД 1 типа, витилиго, пернициозной анемией, хроническим аутоиммунным гепатитом, ревматоидным артритом</p>
Патогенез	<p>Дефицит Т-супрессоров → выживание «запрещенных» Т-лф, которые имеют аутоагрессию → реакция гиперчувствительности замедленного типа и воспалительный процесс в ЩЖ → деструкция клеток ЩЖ и снижение продукции гормонов + повышение уровня ТТГ по принципу обратной связи → увеличение железы – зоб</p> <p>Атрофическая форма развивается, когда формируются аутоАТ к рецепторам ТТГ (тогда происходит деструкция клеток и ТТГ не стимулирует рост железы) – выражен фиброз, атрофия клеток</p>
Клиника	<p>Развитие в течение нескольких недель-месяцев (может лет)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Эутиреоидная фаза – клинически не выявляется 2) Фаза субклинического гипотиреоза – повышение ТТГ при нормальных значениях Т4

	<p>3) Фаза явного гипотиреоза - число функционирующих тиреоцитов падает ниже критического уровня, концентрация Т₄ в крови снижается и манифестирует гипотиреоз</p> <p>- зоб: затруднение глотания и дыхания, может быть болезненность в области ЩЖ</p> <p>- гипотиреоз: вялость, мышечная слабость, кожа суха и бледная, отеки, ломкость костей и волос, увеличение массы тела, запоры, гипотония</p> <p>При гипертрофической форме ЩЖ визуально увеличена, при пальпации имеет плотную, неоднородную ("неровную") структуру, не спаяна с окружающими тканями, безболезненная. Иногда может расцениваться как узловый зоб или рак ЩЖ. Напряженность и небольшая болезненность ЩЖ могут отмечаться при быстром увеличении ее размеров.</p> <p>При атрофической форме объем ЩЖ уменьшен, при пальпации также определяется неоднородность, умеренная плотность, с окружающими тканями ЩЖ не спаяна.</p> <p>Хаши-токсикоз – не имеет выраженной клинической картины и протекает субклинически (снижение ТТГ при нормальных значениях Т3 и Т4)</p>
Прогноз и осложнения	<p>Ведущее осложнение – гипотиреоз и его последствия</p> <p>Естественным течением аутоиммунного тиреоидита является развитие стойкого гипотиреоза, с назначением пожизненной заместительной гормонотерапии левотироксином натрия.</p>
Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Фаза эутиреоза – наблюдение 2) Гипертиреоидная фаза – бета-блокаторы, тиреостатики не рекомендуются 3) L-тироксин назначают, начиная с относительно малых доз (12,5-25 мкг/сут.), постепенно повышая их до достижения эутиреоидного состояния. Утром натощак, за 30 минут до завтрака. Под контролем ТТГ. Спустя год делается попытка отмены препарата, чтобы исключить транзиторный характер нарушений функции ЩЖ. 4) Оперативное лечение

14. Подострый тиреоидит де Кервена. Этиология. Клиника. Дифференциальный диагноз. Лечение. Прогноз.

Определение	<p>это заболевание ЩЖ воспалительного характера, предположительно вирусной этиологии, длящееся от одной недели до нескольких месяцев, в разгар заболевания чаще всего проявляющееся выраженной болезненностью в области ЩЖ и лихорадкой, иногда с присоединением симптомов тиреотоксикоза; имеющее склонность к рецидивированию</p>
Этиология	<p>- перенесенная вирусная инфекция (вирус эпидемического паротита, вирус Коксаки, аденовирусы, ЕСНО-вирусы, вирусы гриппа, в том числе H1N1, вирус Эпштейна–Барр)</p> <p>- генетическая предрасположенность</p>

Патогенез	Проникая внутрь клетки, вирус вызывает образование атипичных белков, на которые организм реагирует воспалительной реакцией. Воспалительный процесс в ЩЖ приводит к деструкции фолликулярных клеток и фолликулов, потере фолликулами коллоида. Отмечается инвазия ЩЖ полинуклеарными лейкоцитами, лимфоцитами, образуются гранулемы, которые содержат гигантские многоядерные клетки. Наряду с деструктивными изменениями наблюдается пролиферация тиреоидных клеток и образование новых фолликулов. Все содержимое поврежденного фолликула железы попадает в кровеносное русло (тиреотоксикоз без гиперфункции ЩЖ)
Клиника	<ul style="list-style-type: none"> - острое начало - боли в области шеи, болезненность при глотании - интоксикационный синдром 1) начальный период – тиреотоксикоз – выход Т3 и Т4 в крови 2) переходная -функция ЩЖ не нарушена 3) снижение функции ЩЖ = транзиторный гипотиреоз 4) восстановление функции ЩЖ <p>Длительность 2-6 мес</p>
Лечение	<ul style="list-style-type: none"> 1) НПВС и ГКС 2) В тиреотоксическую фазу – бета- адреноблокаторы
Прогноз	благоприятный

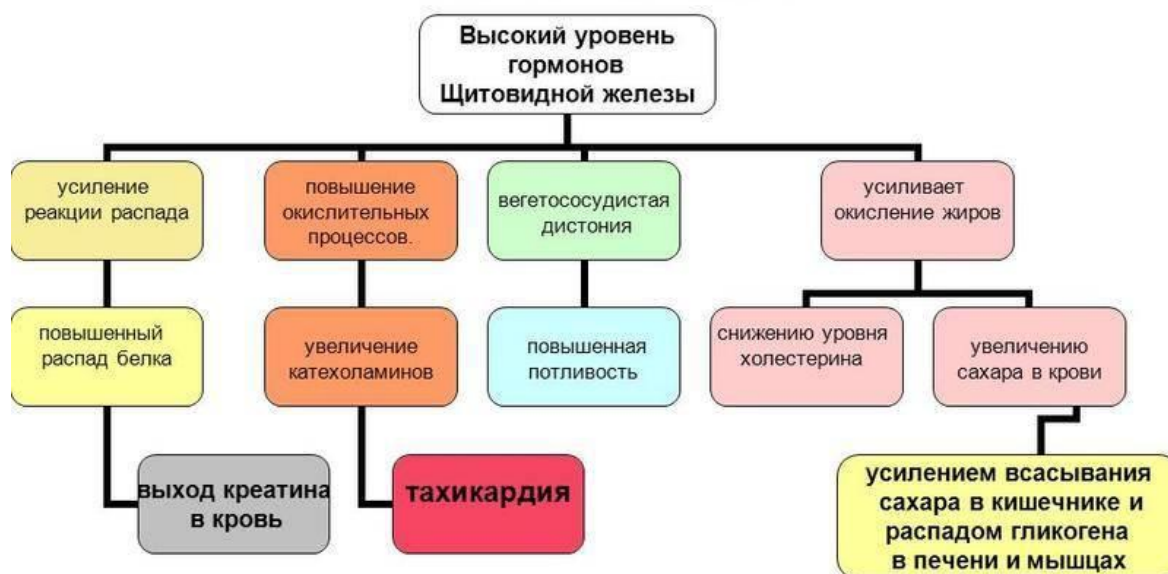
Название	Этиология	Кл.картина	Доп.исследования	Лечение	Особенности
Острый гноеный	Бактерии	Признаки воспаления	Лейкоцитоз, лихорадка	Антибиотики Дренаж	На фоне бак.инфекции
Подострый Кервена	Вирусы	Боль, усиливается при пальпации	Гипертиреоз – гипотиреоз СОЭ увеличена	Противовоспалительные Глюкокортикоиды β-блокаторы	После вирусной инфекции Многоядерные клетки
Лимфоцитарный транзиторный молчащий	Аутоиммунный	Стадия гипертиреоза сменяется гипотиреозом	Ничего не выявляют	β-блокаторы Заместительная терапия	В любом возрасте Бывает после родов 2-5 месяцев Может хронизироваться
Лимфоцитарный хронический Хашимото	Аутоиммунный	Зоб	Ат-ТПО Хашитоксикоз гипотиреоз	Заместительная терапия	Клетки Гюртле-Ашкенази
Фиброзирующий Риделя	?	Очень плотный зоб Компрессия	Гипотиреоз (25%)	Удаление ЩЖ	Сращение с окружающими тканями

15. Диффузный токсический зоб. Этиология. Патогенез. Клинические проявления. Методы диагностики. Лечение. Прогноз.

Определение	<p>аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки стимулирующих антител к рецепторам тиротропного гормона (рТТГ), с развитием симптомов тиреотоксикоза</p> <p>АТ – тиреостимулирующие иммуноглобулины, приводящие к гипертрофии и гиперфункции щитовидной железы</p>								
Этиология	<ul style="list-style-type: none"> - генетическая предрасположенность - внешние факторы – стресс, инфекции, ЧМТ – индукция иммунологического ответа 								
Клиника	<ul style="list-style-type: none"> - повышенная возбудимость, эмоциональная лабильность, нарушения сна - потливость - сердцебиение - потеря веса - мышечная слабость - фибрилляция предсердий - длительно – дилатационная кардиомиопатия - экзофтальмопатия (с. Грефе - отставание верхнего века от верхнего лимба при взгляде вниз, с. Краузе – усиленный блеск глаз с. Кохера - отставание верхнего века от верхнего лимба при взгляде вверх, верхнее веко передвигается кверху быстрее, чем глазное яблоко, с. Штельвага – редкое мигание и расширение глазной щели) <table border="1" data-bbox="245 1137 1310 1406" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Степень</th> <th>Характеристика</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>Зоба нет (объем долей не превышают объема дистальной фаланги большого пальца обследуемого)</td> </tr> <tr> <td>I</td> <td>Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение ЩЖ). Сюда же относятся узловатые образования, которые не приводят к увеличению самой ЩЖ</td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>Зоб четко виден при нормальном положении шеи</td> </tr> </tbody> </table>	Степень	Характеристика	0	Зоба нет (объем долей не превышают объема дистальной фаланги большого пальца обследуемого)	I	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение ЩЖ). Сюда же относятся узловатые образования, которые не приводят к увеличению самой ЩЖ	II	Зоб четко виден при нормальном положении шеи
Степень	Характеристика								
0	Зоба нет (объем долей не превышают объема дистальной фаланги большого пальца обследуемого)								
I	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи (отсутствует видимое увеличение ЩЖ). Сюда же относятся узловатые образования, которые не приводят к увеличению самой ЩЖ								
II	Зоб четко виден при нормальном положении шеи								
Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> - клиническая картина - высокий уровень свТ4 и свТ3 и низкое содержание ТТГ в крови - аутоАТ к рТТГ - УЗИ ЩЖ 								
Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Тиреостатики – тиамазол. Перед началом тиреостатической терапии рекомендуется определение исходной развернутой гемограммы с подсчетом процентного содержания пяти типов лейкоцитов, а также печеночного профиля, включая билирубин и трансаминазы 2) Если у пациента с ДТЗ после отмены тиамазола вновь развивается тиреотоксикоз, рекомендовано рассмотреть вопрос о проведении радиоiodтерапии или тиреоидэктомии 3) Единственными противопоказаниями к лечению ¹³¹I являются беременность и грудное вскармливание 								

Прогноз	Отсутствие лечения – неблагоприятный
---------	--------------------------------------

ПАТОГЕНЕЗ



Таким образом, повышенная продукция гормонов щитовидной железы влияет на все виды обмена веществ и вызывает ее гиперплазию, что и определяет многообразие клинических проявлений диффузного токсического зоба.

16. Токсическая аденома щитовидной железы. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

Определение	= болезнь Пламмера – доброкачественное образование, продуцирующее гормоны. Тиреоциты в аденоме функционально автономны и не зависят от ТТГ
Клиника	Клиника тиреотоксикоза: снижением массы тела, одышкой, слабостью, сонливостью, тахикардией, аритмией
Диагностика	Повышение Т3 и Т4, ТТГ ниже нормы УЗИ – солитарный узел Сцинтиграфия (технеций 99) – горячий узел Пункционная биопсия
Лечение	Оперативное Радиойодтерапия Тиреостатики

17. Тиреотоксическая кардиомиопатия. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

Основной причиной дистрофии миокарда при тиреотоксикозе является несоответствие между увеличившейся потребностью кардиомиоцитов в энергетическом обеспечении и способностью этих

клеток к синтезу АТФ. ТГ нарушают окислительное фосфорелирование, приводя к быстрому истощению запасов АТФ и инициируя появление вакуольной и жировой дистрофии в сократительных клетках миокарда.

Атрофия и гибель кардиомиоцитов сопровождается диффузным усилением синтеза коллагена, что приводит к фиброзу миокарда, снижению его контрактильности и является одной из причин формирования сердечной недостаточности.



<p>1 стадия – гиперкинетическая</p>	<p>увеличение вольтажа комплекса QRS, появлением ЭКГ-признаков дефицита калия у большинства больных, значительным увеличением фракции выброса левого желудочка по данным Эхо-КГ.</p> <p>Боли в сердце, не связанные с физической нагрузкой и некупируемая нитроглицерином</p> <p>Часто жалобы отсутствуют</p>
<p>2 стадия – эукинетическая</p>	<p>начинает формироваться диффузный кардиофиброз, что приводит к снижению исходно высокой фракции выброса левого желудочка до нормальных значений. Эхо-КГ у большинства пациентов выявляет значительную гипертрофию миокарда левого желудочка</p> <p>появляются признаки умеренной гипертрофии миокарда правого желудочка и повышения давления в легочной артерии.</p>
<p>3 стадия- гипокинетическая</p>	<p>характеризуется появлением мелких и крупных очагов кардиосклероза в миокарде. На этой стадии происходит значительное снижение фракции выброса левого желудочка, увеличение его конечного диастолического объема. Клинически у пациентов появляются признаки застойной СН</p>

	дистрофические изменения в папиллярных мышцах левого желудочка, что способствует появлению пролапса митрального клапана (риск его возникновения повышается в 4-6 раз)
--	---

Диагностика

- 1) Клинические проявления
- 2) ЭКГ
- 3) ЭхоКГ

Лечение:

- 1) Лечение тиреотоксикоза
- 2) Бета-блокаторы – лучше неселективные
- 3) Аспаркам
- 4) иАПФ
- 5) хирургическое лечение

18. Эндемический зоб. Этиология. Клинические проявления.

Диагностика. Лечение.

Определение	диффузное увеличение щитовидной железы, развивающееся вследствие йодной недостаточности у лиц, проживающих в определенных географических районах с недостаточностью йода в окружающей среде (то есть в эндемичной по зобу местности) <i>РФ относится к эндемичной зоне</i>
Этиология	Постоянное недостаточное поступление в организм йода приводит к уменьшению его содержания в ткани щитовидной железы. В результате (для поддержания эутиреоидного состояния) происходит компенсаторное усиление продукции ею менее йодированного, но биологически более активного трийодтиронина (Т3), тогда как синтез тироксина (Т4) - основного гормона, секретируемого щитовидной железой в норме, снижается. Секреция тиреотропного гормона (ТТГ) гипофизом в этом случае повышается (механизм отрицательной обратной связи), что приводит к стимуляции функции щитовидной железы и, как следствие, к увеличению ее размеров. Последовательными стадиями перестройки паренхимы железы при постоянном недостатке йода являются компенсаторная гипертрофия, локальная и диффузная гиперплазия, а при прогрессировании процесса - необратимая трансформация интра- и интерфолликулярного эпителия в микрофолликулы с дальнейшим образованием узла Разрастание стромы зависит от струмогенов (соя, арахис, манго, некоторые ЛС, курение)

Клиника	<p>При эутиреоидном состоянии больные могут жаловаться на общую слабость, утомляемость, головную боль, неприятные ощущения в области сердца. Обычно эти жалобы появляются при больших степенях увеличения железы и отражают функциональные расстройства нервной и сердечно-сосудистой систем.</p> <p>По мере увеличения зоба и сдавления прилежащих органов появляются жалобы на чувство давления в области шеи, больше выраженное в положении лежа; на затрудненное дыхание, иногда - глотание; при сдавлении трахеи могут наблюдаться приступы удушья, сухой кашель.</p>
Диагностика	<p>УЗИ ЩЖ</p> <p>Поглощение радиоактивного йода увеличено</p> <p>Пункционная биопсия</p> <p>Уровень Т3 и Т4, ТТГ</p> <p>Суточная экскреция йода с мочой</p>
Лечение	<p>1) Йодид калия 100-200 мкг/сут утром до завтрака. Эффективность через 6 мес</p> <p>2) Если не было эффекта, то левотироксин натрия (удерживать ТТГ на нижней границе нормы)</p>

19. Синдром пустого турецкого седла. Этиология. Клинические проявления. Диагностика.

Определение	Состояние, когда увеличенное в размерах турецкое седло, определяемое инструментальными методами, хотя бы частично заполняется воздухом, что свидетельствует о недостаточности диафрагмы турецкого седла	
Этиология	<p>Первичный (идиопатический)</p> <ul style="list-style-type: none"> - дефект диафрагмы турецкого седла - следствие гипертрофии гипофиза 	<p>Вторичный</p> <ul style="list-style-type: none"> - пролактинома - акромегалия - болезнь Иценко-Кушинга <p>Это следствие гипопизэктомии или облучения</p> <ul style="list-style-type: none"> - инфаркт аденомы гипофиза
Клиника	<p>Повышение внутричерепного давления, ожирение, СН, иногда гипопитуитаризм</p> <p>Часто случайная находка</p> <p>Мучительная головная боль</p> <p>Отек зрительного нерва</p> <p>Гипертензия</p> <p>Редко – ринорея – разрыв дна турецкого седла</p> <p>Нарушения функций эндокринных желез, как правило, не происходит</p>	
Диагностика	Рентген, МРТ	

20. Акромегалия и гигантизм. Этиология. Патогенез. Клиника.
 Диагностика. Осложнения. Лечение.

Акромегалия	Гигантизм
<p>нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста (СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма)</p>	<p>нейроэндокринное заболевание, вызванное хронической избыточной секрецией гормона роста, возникающее у детей и подростков с незаконченным физиологическим ростом, характеризующееся пропорциональным ростом костей скелета в длину, приводящее к значительному увеличению роста субъекта</p>
<p><i>Спорадическая опухоль гипофиза (соматотропинома)</i></p> <p><i>Эктопическая секреция гормона роста:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - эндокраниальная (опухоль глоточного кольца и сфеноидального синуса) - экстракраниальная (опухоли поджелудочной железы, легких и средостения) <p><i>Эктопическая секреция соматолиберина:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - эндокраниальная (гамартромы, ганглиоцитомы) - экстракраниальная (карциноид поджелудочной железы, бронхов, ЖКТ) <p><i>Синдромы генетических нарушений:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - синдром Мак-Кьюна-Олбрайта - синдром МЭН-1 (синдром Вермера) - комплекс Карни - изолированная семейная акромегалия 	
<ol style="list-style-type: none"> 1) Под воздействием ростовых факторов в мягких тканях происходит отложение мукополисахаридов; возникают повышение продукции коллагена, пролиферация хрящей, что в конечном итоге приводит к росту и утолщению мягких тканей, хрящей и костей и объясняет появление главных визуальных клинических симптомов заболевания. 2) Действие СТГ на углеводный обмен заключается в активации распада гликогена, повышении активности инсулиназы печени, разрушающей инсулин, угнетении фермента гексокиназы, что может resultироваться в развитие специфической формы сахарного диабета. Избыток СТГ приводит к активации липолиза и торможению липогенеза, гиперкальциемии и гиперфосфатемии. 3) С прогрессированием заболевания на фоне гипертрофии и пролиферации развиваются склеротические изменения в органах и тканях с постепенным развитием полиорганной недостаточности. Длительная избыточная секреция СТГ ассоциирована с повышением риска развития неопластических процессов различной локализации. 	

- 1) Непосредственный избыток СТГ
- 2) Внутричерепная гипертензия
- 3) Эндокринные расстройства, обусловленные вовлечением тропных органов

Наиболее ярким клиническим проявлением акромегалии является изменение внешности. Пациенты отмечают укрупнение носа, губ, языка, утолщение кожи, надбровных дуг, развиваются диастема (расширение межзубных промежутков), прогнатизм, особенно нижней челюсти, что приводит к нарушению прикуса. Увеличиваются в размерах конечности.

Гипертрофия потовых и сальных желез на фоне утолщения кожи приводит к уплотнению кожи, появлению глубоких складок.

Пролиферация хрящевой ткани гортани и компрессия возвратного нерва приводят к появлению низкого, охрипшего голоса.

Начальная гипертрофия мышц сменяется миопатией, а гипертрофия хрящевой ткани приводит к развитию артропатий и артралгий



Диагностика:

- Определение базального уровня СТГ в сыворотке крови 2-3 раза
- Определение в крови уровня пролактина.
- Определение в крови уровня ИРФ-1 (соматомедина-С)
- Компьютерная, либо магнитно-резонансная томография области турецкого седла с контрастированием.
- Оценка состояния глазного дна

Лечение:

- 1) *аналоги соматостатина длительного действия (Ланреотид)*
- 2) агонисты дофамина
- 3) лучевая терапия
- 4) хирургическое лечение

21. Несахарный диабет. Этиология. Патогенез. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

Определение	группа заболеваний, обусловленных нарушением реабсорбции воды и концентрации мочи в почках, клинически проявляющихся выраженной жаждой и увеличением объема выделяемой мочи			
Этиология	Центральный – нарушение синтеза и секреции вазопрессина - первичный - вторичный	Нефрогенный – резистентность почек к вазопрессину	Первичная – полидипсия патологическая жажда подавляют физиологическую секрецию вазопрессина	Гестационный (фермент плаценты разрушает вазопрессин) Функциональный у детей 1 года жизни Ятрогенный
Патогенез	Патогенез центрального несахарного диабета: нарушение секреции или действия вазопрессина на V2-рецептор (рецептор к вазопрессину 2-го типа) главных клеток собирательных трубочек приводит к тому, что не происходит «встраивания» вазопрессин-чувствительных водных каналов (аквапоринов 2) в апикальную клеточную мембрану, и, следовательно, нет реабсорбции воды. При этом вода в большом количестве теряется с мочой, вызывая обезвоживание и, как следствие, жажду.			
Клиника	Выраженная полиурия (выделение мочи более 2 л/м ² в сутки или 40 мл/кг в сутки у старших детей и взрослых), полидипсия (порядка 3–18 л/сут) и связанные с ними нарушения сна. Характерно предпочтение простой холодной/ледяной воды. Могут быть сухость кожи и слизистых, уменьшение слюно- и потоотделения. Аппетит, как правило, снижен. Систолическое артериальное давление (АД) может быть нормальным или немного пониженным при характерном повышении диастолического АД.			
Диагностика	<ul style="list-style-type: none"> - гипернатриемия - низкая плотность мочи - МРТ г/м, УЗИ почек - СКФ - функциональные тесты 			

Фаза дегидратации

1. взять кровь на осмоляльность и натрий
2. собрать мочу для определения объема и осмоляльности
3. взвесить больного
4. измерить АД и пульс

В дальнейшем через равные промежутки времени в зависимости от состояния больного через 1 или 2 часа повторять пункты 1-4

На пробе больному не разрешается пить, желателно также ограничение пищи, по крайней мере, в течение первых 8 часов проведения пробы; при кормлении пища не должна содержать много воды и легко усвояемые углеводы; предпочтительны вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса и рыбы.

Проба прекращается при:

1. потере более 5% массы тела
2. невыносимой жажде
3. объективно тяжелом состоянии пациента
4. повышении натрия и осмоляльности крови выше границ нормы (НД)
5. повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг (ЦНД)

Тест с десмопрессином:

1. попросить больного полностью опорожнить мочевоу пузырь
2. ввести 2 мкг десмопрессина в/м или п/к, или 10 мкг интраназально, или 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания, 60 мкг под язык до полного рассасывания
3. пациенту разрешается есть и пить (объем выпиваемой жидкости не должен превышать 1,5 кратного объема выделенной мочи во время фазы дегидратации)
4. через 2 и 4 часа собрать мочу для определения объема и осмоляльности

Лечение	<ol style="list-style-type: none"> 1) Свободный питьевой режим 2) Синтетический аналог вазопрессина - десмопрессин 3) Лечение врожденного нефрогенного несахарного диабета проводят с помощью тиазидных диуретиков (гипотиазид 50–100 мг/сут) и нестероидные противовоспалительные средства, (индометацин 25–75 мг/сут, ибупрофен 600–800 мг/сут)
---------	--

22. Первичный гиперпаратиреоз. Этиология. Клиническая картина. Лабораторная диагностика. Лечение. Осложнения.

Определение	эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией ПТГ при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии ОЩЖ
Этиология	<ul style="list-style-type: none"> - аденома околощитовидных желез - рак ОЩЖ
Клиника	Симптомный (манифестный) ПГПТ характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остейт) и висцеральные нарушения (нефролитиаз, язвенную болезнь

	верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)). Со стороны ССС: АГ, гипертрофия ЛЖ, диастолическая дисфункция
Диагностика	Гиперкальциемическая форма: гиперкальциемия в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ (исключив семейную доброкачественную гипокальциурическую гиперкальциемию), гиперкальциемия в сочетании с высоконормальным уровнем ПТГ (на верхней границе референсного интервала, но не выходящий за его пределы). Нормокалиемическая форма: двукратно в интервале 3-6 мес – стойкая нормокальциемия, повышение уровня иПТГ
Лечение	Хирургическое – основное Антирезорбтивная терапия- алендроновая кислота, бифосфонаты
Осложнения	<ul style="list-style-type: none"> • разрушение дистальных или концевых фаланг конечностей; • сужение дистального отдела ключиц; • очаги разрушения костей черепа; • бурые опухоли длинных костей. <p>Самое тяжёлое осложнение гиперпаратиреоза — гиперкальциемический криз. Он возникает внезапно после резкого повышения уровня кальция в крови до 3,5-5 ммоль/л (в норме этот показатель составляет 2,15-2,50 ммоль/л).</p>

23. Феохромоцитома. Этиология. Клиника. Диагностика. Прогноз. Лечение.

Определение	— гормонально-активная опухоль хромоаффинных клеток симпатoadреналовой системы надпочечниковой или внадпочечниковой локализации, секретирующая избыточное количество КА (адреналина, норадреналина (НА), дофамина).
Этиология	Спорадически Составная часть синдрома МЭН Сочетание с кожным нейрофиброматозом Синдром фон Хиппеля-Ландау
Клиника	Гипертонические кризы с очень высоким АД, проходящие самостоятельно Ортостатическая гипотония Головные боли Вторичный СД
Диагностика	Концентрация КХА и их метаболитов (после криза) определение концентрации метанефрина и норметанефрина в плазме или в суточной моче КТ

Прогноз	Выживаемость пациентов на протяжении пяти лет составляет 95%. При злокачественной феохромобластоме прогноз не такой благоприятный, на протяжении пяти лет выживает лишь 44% пациентов.
Лечение	Основное - хирургическое

24. Синдром Иценко-Кушинга. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Прогноз. Лечение.

Определение	Повышенная продукция гормонов коркового слоя надпочечников
Этиология	Аденома надпочечника Макронодулярная гиперплазия Карцинома надпочечника Микронодулярная дисплазия Ятрогенные причины
Клиника	Стрии (шириной >1 см, красноватолиловые) Склонность к подкожным кровоподтекам Плетора Увеличение массы тела, ожирение по центральному типу Жировые отложения на спине и шее («горб бизона»), в надключичных ямках Миопатия проксимальных отделов конечностей Выраженная утомляемость и мышечная слабость АГ СД, НТГ Аменорея Остеопороз и переломы Гирсутизм и гиперандрогенемия
Диагностика	1. Лабораторное подтверждение эндогенной гиперпродукции кортизола; 2. Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого ЭГ; 3. Дифференциальная диагностика болезни Иценко-Кушинга и АКТГ-эктопированного синдрома. - уровень кортикотропина снижен - уровень кортизола увеличен Проба с дексаметазоном и кортикотропином отрицательные Инструментальная визуализация опухоли
Прогноз	Чаще наступает ремиссия
Лечение	Оперативное Лучевое Блокаторы стероидогенеза

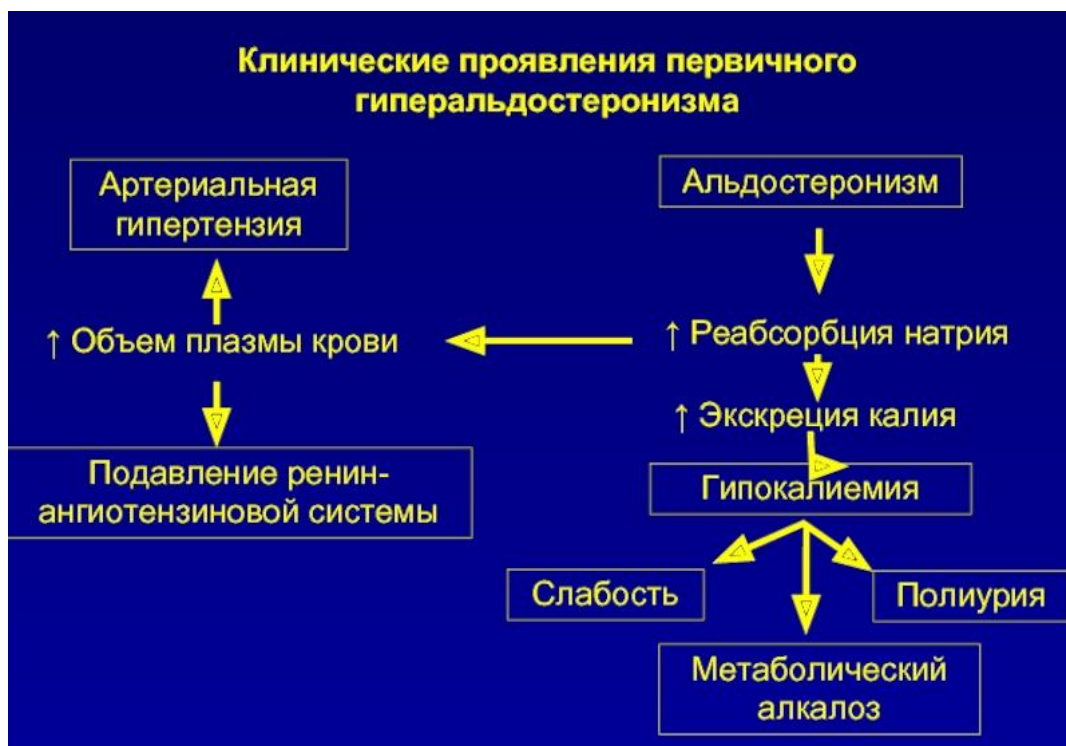
25. Первичный гиперальдостеронизм. Этиология. Патогенез.

Классификация. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

ПГА – это совокупность нарушений, при которых производство альдостерона значительно повышено, относительно автономно от основных регуляторов ренин-ангиотензиновой системы и не подавляется нагрузкой натрием.

Среди причин ПГА выделяют:

- альдостеронпродуцирующая аденома надпочечника (АПА, синдром Конна);
- односторонняя или двусторонняя надпочечниковая гиперплазия;
- в редких случаях: наследственно обусловленный ПГА (семейный ПГА 1-го типа – сПГА-1 [глюкокортикоидподавляемый гиперальдостеронизм], семейный ПГА 2-го типа – сПГА-2, семейный ПГА 3-го типа – сПГА-3, множественная эндокринная неоплазия 1-го типа – МЭН 1), аденокортикальный рак.



Диагностика:

Альдостерон-рениновое соотношение (АРС) – коэффициент, указывающий на особенности функционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы – он повышен (идиопатический – до 50, синдром Кона – выше 50)

Маршевая проба - снижение альдостерона

Лечение:

- 1) Хирургическое
- 2) Спиронолактон – ингибирует воздействие альдостерона на почечные канальца

26. Хроническая надпочечниковая недостаточность. Этиология. Клинические проявления. Диагностика. Лечение.

Хроническая надпочечниковая недостаточность (недостаточность коры надпочечников, гипокортицизм) – клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечника в результате нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

первичную ХНН – уменьшение продукции гормонов коры надпочечников в результате деструктивного процесса в самих надпочечниках;

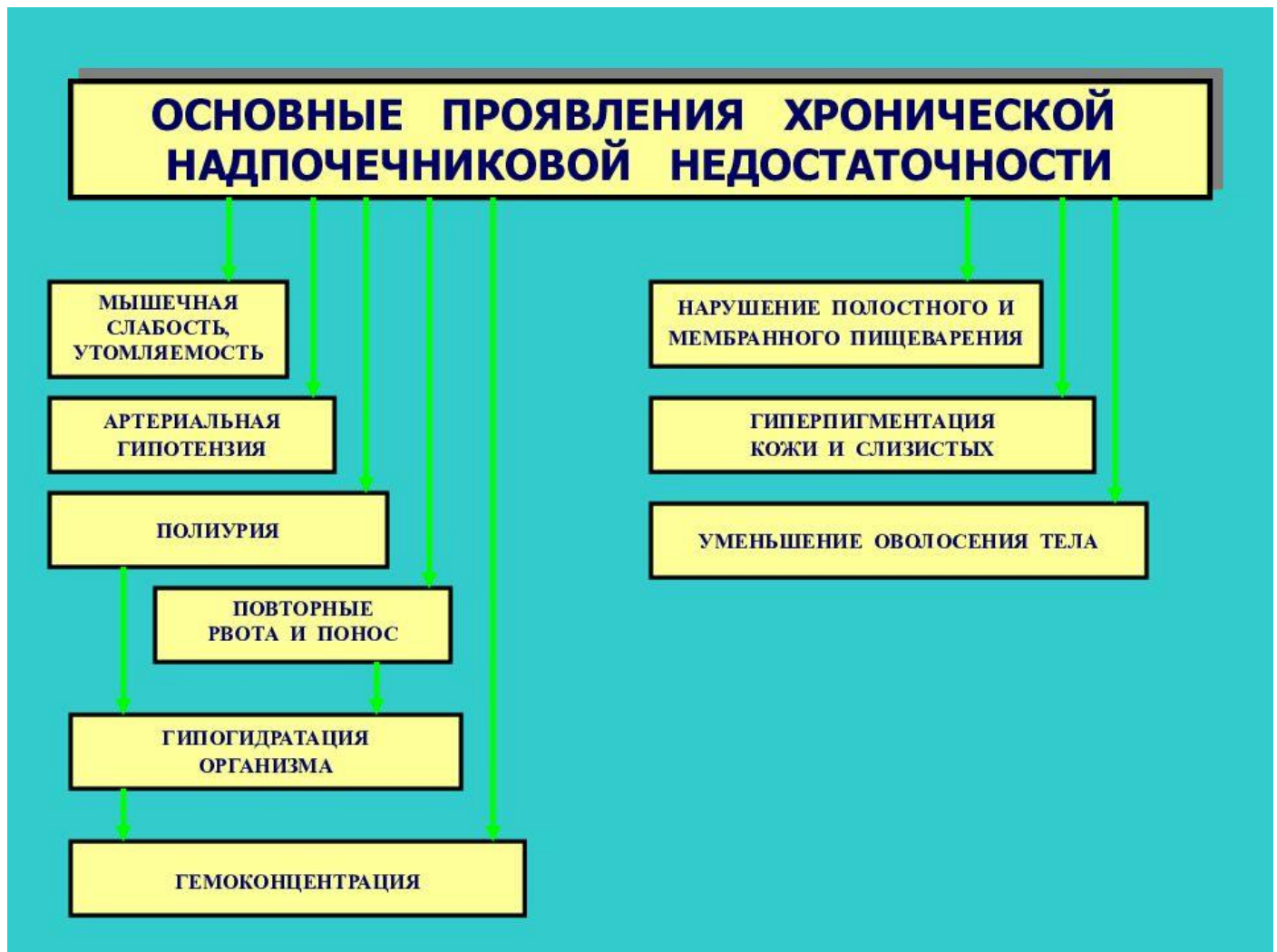
вторичную ХНН – снижение или отсутствие секреции АКТГ гипофизом;

третичную ХНН – неспособность гипоталамуса вырабатывать кортикотропин-рилизинг-гормон.

первичная	вторичная	третичная
85% всех случаев – аутоиммунная деструкция коры надпочечников (может сочетаться с поражением других желез) Туберкулез, метастазы опухолей, ВИЧ, грибковые инфекции, сифлис, амилоидоз Ятрогенные факторы – удаление надпочечников по поводу болезни Иценко-Кушинга, двухстороннее кровоизлияние в надпочечники на фоне терапии антикоагулянтами, применение блокаторов стероидогенеза в надпочечниках (аминоглутетимид, хлодитан, кетоконазол, барбитураты, спиронолактон)	Опухоли гипофиза и др. опухоли г/м Ишемия гипофиза Синдром Шихера – послеродовая Серповидно-клеточная анемия Кровоизлияния в гипофиз Синдром пустого турецкого седла Тромбоз кавернозного синуса Инфекционные заболевания г/м Гистиоцитоз Х Гемохроматоз Хроническая почечная недостаточная	Поражение гипоталамуса в результате травмы, облучения Опухоли гипоталамуса Нарушение целостности ножки гипофиза Нервная анорексия Метаболические заболевания Длительное применение ГКС

Клинические симптомы при хронической НН обычно развиваются медленно, часто пациенты не могут определить, когда началось заболевание. Клинические признаки и их выраженность зависят от скорости начала и выраженности дефицита кортикостероидов.

Главным отличием первичной ХНН от вторичной является наличие гиперпигментации кожи и слизистых оболочек.



Симптомы хронической НН возникают при поражении 90% ткани коры надпочечников, что приводит к дефициту кортизола и альдостерона.

Проявления НН обычно усиливаются на фоне стрессовых ситуаций, интеркуррентных заболеваний, высокой температуры, оперативных вмешательств.

Первыми и постоянными клиническими симптомами являются постепенно нарастающая общая и мышечная слабость (вплоть до адинамии при декомпенсации) и быстрая утомляемость (100%).

Со стороны ЖКТ отмечается отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боли в животе (могут напоминать острый живот).

При вторичной и третичной ХНН в меньшей степени выражены или даже отсутствуют симптомы недостаточности минералокортикоидов и практически всегда имеются клинические признаки недостаточности других тропных гормонов гипофиза – гипогонадизм, гипотиреоз, недостаточность гормона роста.

Критерии диагностики

Критерии первичной ХНН:

- повышение уровней АТГ и ренина в плазме крови,
- снижение уровней альдостерона и кортизола в плазме крови,
- нарушение ритма секреции кортизола, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия.

Критерии вторичной ХНН:

- повышение уровней АКТГ, ренина, альдостерона, кортизола в плазме крови.
- Нарушение ритма секреции кортизола, гиперкалиемия, гипонатриемия, гипохлоремия.

Инструментальная диагностика

- ЭКГ признаки (вследствие гиперкалиемии): низкий вольтаж, высокий заостренный зубец Т, замедление проводимости, удлинение интервала ST и комплекса QRT.
- Рентгенография органов грудной клетки: при первичной ХНН – возможны признаки туберкулеза легких
- КТ надпочечников: уменьшение размеров
- МРТ головного мозга с контрастированием: при вторичной и третичной ХНН – возможны органические поражения головного мозга
- Посев мокроты на БК: при туберкулезе легких – положительный результат

Лечение

Этиотропное	Патогенетическое	Симптоматическое
МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ (терапия туберкулеза, сепсиса, гипофизита, грибковых заболеваний и др.)	ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ (гидрокортизон, кортизона ацетат, преднизолон)	Диета, обогащенная поваренной солью
ЛУЧЕВОЕ (опухоли гипофиза, гипоталамуса)	МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ (флудрокортизон, дезоксикортикостерона ацетат)	ВИТАМИНОТЕРАПИЯ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ (удаление опухоли, аневризмы и др. головного мозга)	АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ (нандролон, эстренола триметилсилиловый эфир)	

ГИДРОКОРТИЗОН является единственным глюкокортикоидом, удовлетворяющим всем требованиям, которые предъявляются к препаратам, применяемым для постоянной заместительной терапии ХНН. Гидрокортизон почти в 4 раза слабее преднизолона по глюкокортикоидной активности, но превосходит его по выраженности минералокортикоидного действия. При ХНН, а также при острой надпочечниковой недостаточности и других неотложных состояниях препараты гидрокортизона являются препаратами выбора.

Для заместительной терапии ХНН используют физиологические дозы глюкокортикоидов.

Препараты вводятся с учетом ритма секреции глюкокортикоидов (2/3 суточной дозы утром + минералокортикоидный компонент и 1/3 - вечером).

27. Острая надпочечниковая недостаточность. Клиника. Диагностика. Лечение.

Этиология:

- декомпенсация различных форм ХНН;
- декомпенсация врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН);
- синдром отмены глюкокортикоидов;
- острая гиповизарная недостаточность
- первично-острая (острейшая) надпочечниковая недостаточность:
 - двустороннее кровоизлияние в надпочечники (на фоне синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания)
 - синдром Уотерхауса-Фридериксена (при менингококкцемии);
 - коагулопатии (гемофилия, массивная гепаринотерапия);
 - васкулиты (болезнь Шенлейна-Геноха, СКВ, узелковый периартериит);
 - антифосфолипидный синдром;
 - большие хирургические операции;
 - травмы;
 - массивные ожоги;
 - асфиксия и родовая травма;
 - интоксикации.

- адреналэктомия

Клиническая картина

1 стадия – усиление слабости, гиперпигментации кожных покровов и слизистых (при первичной ХНН); головная боль, нарушение аппетита, тошнота, снижение АД, отсутствие эффекта от применения гипертензивных лекарственных препаратов – АД повышается только в ответ на введение глюко- и минералокортикоидов.

2 стадия – резкая слабость, озноб, боли в животе, гипертермия, тошнота и многократная рвота с выраженными признаками дегидратации, олигурия, сердцебиение, прогрессирующее падение АД.

3 стадия – коматозное состояние, сосудистый коллапс, анурия и гипотермия.

Острое массивное кровоизлияние в надпочечники сопровождается внезапным коллаптоидным состоянием. Прогрессивно снижается артериальное давление, появляется петехиальная сыпь на коже, повышается температура тела, наступают признаки острой сердечной недостаточности - цианоз, одышка, учащенный малый пульс. Иногда сильные боли в животе, чаще в правой половине или околопупочной области. В некоторых случаях возникают симптомы внутреннего кровотечения.

Сердечно-сосудистая форма	Прогрессивное снижение АД, ослабление пульса, глухость сердечных тонов, усиление пигментации, в т.ч. за счет цианоза, снижение температуры тела. Возможен коллапс.
ЖКТ форма	Потеря аппетита вплоть до отвращения к пище, тошнота, неукротимая рвота, быстрое обезвоживание организма, боли в животе, чаще носящие разлитой спастический характер, иногда картина острого живота. Ошибка в диагнозе и оперативное вмешательство могут быть для больных роковыми.
Нервно-психическая форма	Судороги, менингеальные симптомы, бредовые реакции, затемнение сознания, ступор, обусловленные отеком мозга, развивающимся вследствие гипогликемии. Судороги купируются препаратами минералокортикоидов.

Диагностика

- 1) Гиперкалиемия
- 2) Гипонатриемия
- 3) Гипохлоридемия
- 4) Гипогликемия
- 5) Относительный лимфоцитоз
- 6) Соотношение Na/K ниже 20 (норма 32)
- 7) Часто гиперазотемия, ацидоз, сгущение крови и повышению гематокрита.
- 8) На ЭКГ вследствие гиперкалиемии: низкий вольтаж, высокий заостренный зубец T, замедление проводимости, удлинение интервала ST и комплекса QRT.

Лечение

Немедленная заместительная терапия (все эти пункты проводят комплексно)	Выведение больного из шока
1) 100-150 мг гидрокортизона натрия сукцината внутривенно струйно	Введение физиологического раствора и 5% р-ра глюкозы 2-4 л/сут в/в
2) 100-150 мг гидрокортизона натрия сукцината астворяют в 500 мл изотонического раствора хлорида натрия и 5% раствора глюкозы с добавлением 50 мл 5% аскорбиновой кислоты и вводят внутривенно капельно в течение 3-4 часов со скоростью 40-100 капель в минуту.	При многократной рвоте, выраженной гипотонии и анорексии рекомендуется внутривенное введение 10-20 мл 10% раствора хлорида натрия.
3) Введение суспензии гидрокортизона внутримышечно по 50-75 мг каждые 4-6 часов.	Устранение причины по возможности антитоксическая, противошоковая, гемостатическая, антибактериальная терапия и т.д
Внутривенное введение гидрокортизона продолжают до выведения больного из коллапса и повышения АД выше 100 мм рт.ст. Далее назначают его внутримышечное введение 4-6 раз в сутки в дозе 50-75 мг с постепенным уменьшением дозы до 25-50 мг и увеличением интервалов введения до 2-4 раз в сутки в течение 5-7 дней.	Симптоматическое лечение состоит в назначении кардиотропных, аналептических, седативных и других препаратов по показаниям.

28. Ожирение. Этиология. Классификация. Клиника. Синдром Пиквика. Профилактика. Осложнения. Лечение.

Ожирение – хроническое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме.

Морбидное ожирение:

- 1) ожирение с ИМТ ≥ 35 при наличии серьезных осложнений, связанных с ожирением;
- 2) ожирение с ИМТ ≥ 40 кг/м² вне зависимости от осложнений.

Этиология – структурные изменения жировой ткани (гипертрофия и гиперплазия адипоцитов, развитие хронического воспаления) и изменение ее секреторной функции (например, в продукции адипокинов)

- 1) первичное (экзогенно-конституциональное, алиментарное) ожирение
- 2) вторичное (симптоматическое) ожирение, в структуре которого выделяют:

- ожирение с установленным генетическим дефектом (в том числе в составе известных генетических синдромов с полиорганным поражением)
- церебральное ожирение (адипозогенное ожирение, синдром Пехкранца-Бабинского-Фрелиха) вследствие опухолей головного мозга, диссеминации системных поражений и инфекционных заболеваний, психических заболеваний
- ожирение вследствие эндокринопатий: заболеваний гипоталамогипофизарной системы, надпочечников, гипотиреозное, гипоовариальное
- ятрогенное ожирение на фоне приема лекарственных препаратов, способствующих увеличению массы тела

Диагноз	Антропометрические данные	Клинические данные
Избыточная масса тела	ИМТ ≥ 25 -29.9 кг/м ²	Нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение	ИМТ ≥ 30 кг/м ²	Нет осложнений, связанных с ожирением
Ожирение 1 стадии	ИМТ ≥ 25 кг/м ²	Имеется одно или несколько осложнений средней тяжести, связанных с ожирением
Ожирение 2 стадии	ИМТ ≥ 25 кг/м ²	Имеется одно или несколько тяжелых осложнений, связанных с ожирением

Для диагностики абдоминального (висцерального) ожирения рекомендуется измерение окружности талии: окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин является диагностическим критерием абдоминального ожирения.

Осложнения ожирения:

- Инсулинорезистентность (обхват талии, АД, ХС-ЛПВП, триглицериды, тощаковая глюкоза, CMDS – шкала кардиометаболического риска).
- АД $\geq 130/85$ мм.рт.ст. в отсутствии других факторов риска.
- Триглицериды выше 3,9-9,9 ммоль/л (150-399 мг/дл), ХС-ЛПВП < 1 ммоль/л (< 40 мг/дл) для мужчин и $< 1,3$ ммоль/л (< 50 мг/дл) для женщин
- Апноэ сна
- Нежировая болезнь печени

- СПКЯ: факторы риска (обхват талии, АД, ХС-ЛПВП, триглицериды: CMDS стадия 1), бесплодие, ановуляция
- Симптомы или функциональные изменения и/или изменения в суставах
- Недержание мочи
- ГЭРБ
- Ограничение подвижности/не тяжелая инвалидность
- Психические нарушения/стигматизация

Синдром Пиквика – это патологическое состояние характеризуется прогрессирующей хронической дыхательной недостаточностью (ХДН) при отсутствии первичной патологии легких и постепенным развитием легочного сердца (ЛС) в сочетании с одышкой, ОЖ, сонливостью, цианозом, судорожным подергиванием конечностей, полицитемией и признаками сердечной недостаточности (СН). Этиология не установлена.

Название СП связано с описанием его признаков у одного из персонажей романа Ч. Диккенса «Записки Пиквикского клуба»

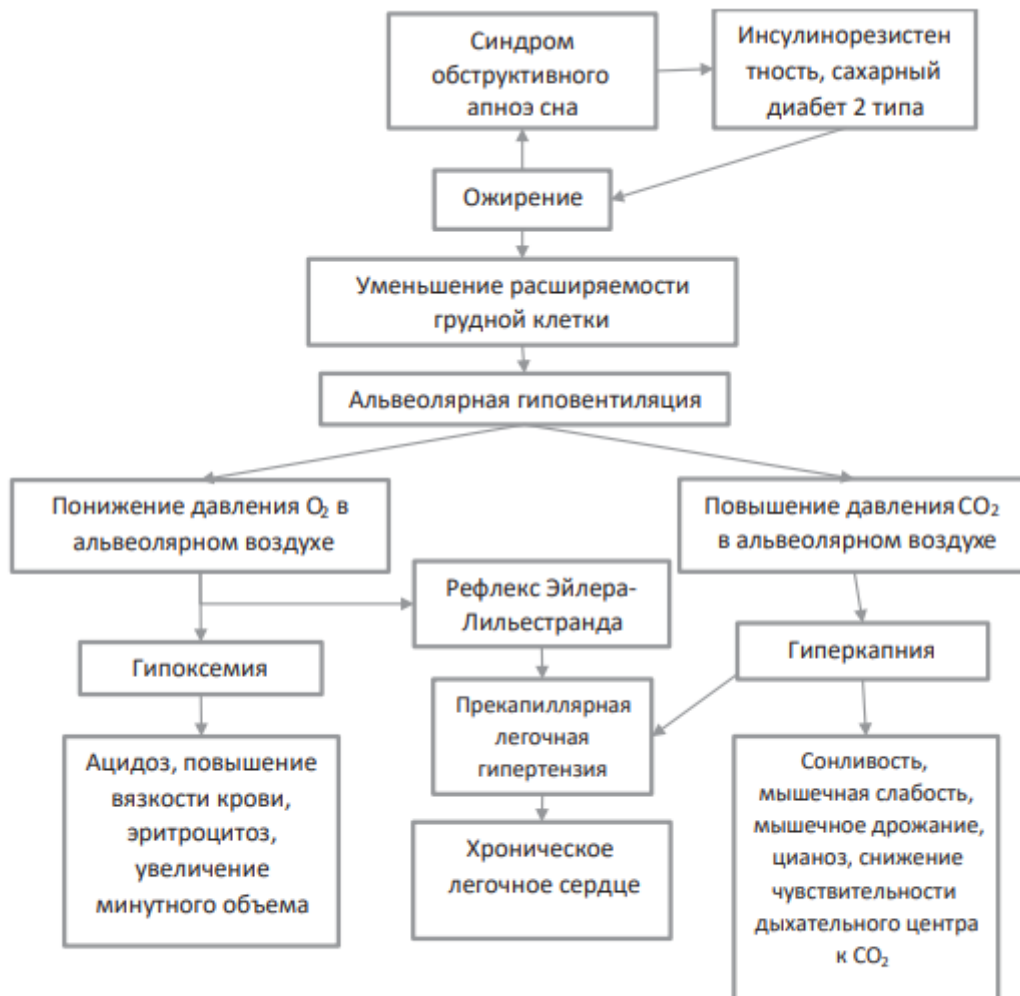


Рисунок 1. Основные патогенетические факторы при синдроме Пиквика

Лечение ожирения

1) Немедикаментозное лечение – основа терапии

- a. Коррекция питания: для снижения массы тела рекомендуется гипокалорийная диета (дефицит 500-700 ккал от физиологической потребности с учетом массы тела, возраста и пола), сбалансированная по пищевым ингредиентам; на этапе поддержания достигнутой массы тела – сбалансированная по пищевым ингредиентам эукалорийная диета. Голодание не рекомендуется в связи с отсутствием данных о его эффективности и безопасности в лечении ожирения в долгосрочном прогнозе
- b. Расширение объема физической нагрузки
- c. Модификация образа жизни и обучение пациента

2) Медикаментозная терапия - в настоящее время на территории Российской Федерации зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения: орлистат, сибутрамин, лираглутид.

Орлистат	препарат для лечения ожирения периферического действия, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м ² или ИМТ ≥ 27 кг/м ² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний в дозе 120 мг 3 раза в сутки во время еды или не позже часа после нее для снижения массы тела. Разрешенная максимальная длительность лечения составляет 4 года <i>орлистат, будучи специфическим, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечной липазы, оказывает терапевтический эффект в пределах ЖКТ и не обладает системными эффектами: препятствует расщеплению и последующему всасыванию жиров, поступающих с пищей (около 30%), создавая тем самым дефицит энергии, что приводит к снижению массы тела. Орлистат способствует также снижению гиперхолестеринемии, причем независимо от степени снижения массы тела.</i>
Сибутрамин	препарат для лечения ожирения центрального действия, рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м ² или ИМТ ≥ 27 кг/м ² при наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний <i>сибутрамин, будучи ингибитором обратного захвата серотонина, норадреналина и, в меньшей степени, допамина, в синапсах ЦНС, в том числе в комбинации с микрокристаллической целлюлозой, имеет двойной механизм действия: с одной стороны, он ускоряет чувство насыщения, снижая количество потребляемой пищи, с другой стороны – увеличивает энергозатраты организма, что в совокупности приводит к отрицательному балансу энергии. Сибутрамин обеспечивает эффективное снижение массы тела вне зависимости от пола, возраста и наличия сопутствующих заболеваний. Чем выше исходный ИМТ, тем более интенсивного снижения массы тела можно ожидать.</i>
Лираглутид	аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), рекомендуется пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м ² или ИМТ ≥ 27 кг/м ² при

<p>наличии факторов риска и/или коморбидных заболеваний; начальная доза составляет 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки</p> <p><i>лираглутид регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи. Лираглутид не увеличивает 24-часовой расход энергии. Лираглутид 3,0 мг обеспечивает эффективную и устойчивую потерю массы тела, положительно влияет на динамику кардио-метаболических факторов риска на фоне снижения массы тела. Лираглутид 3,0 мг может рассматриваться как предпочтительный вариант для пациентов с ожирением и наличием сопутствующих ССЗ в связи с доказанным снижением сердечно-сосудистых рисков, устойчивым снижением массы тела в течение трех лет терапии, снижением тяжести ночного апноэ, значительным снижением риска развития СД2 и благоприятным профилем безопасности и переносимости.</i></p>

3) Хирургическое лечение

Хирургическое лечение рекомендуется пациентам с морбидным ожирением в возрасте 18-60 лет при неэффективности ранее проводимых консервативных мероприятий при ИМТ > 40 кг/м² (независимо от наличия сопутствующих заболеваний) и при ИМТ > 35 кг/м² и наличии тяжелых заболеваний (СД2, заболевания суставов, СОАС), на течение которых можно воздействовать путем снижения массы тела.

Рекомендовано выполнение следующих операций: лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка, продольная резекция желудка, гастрощунтирование, а также билиопанкреатическое шунтирование с исключением двенадцатиперстной кишки