

Методические указания к практическим занятиям по  
эндокринологии для студентов 4 курса лечебного и медико –  
профилактического факультетов.

Часть 1.

Валеева Ф.В., Газизова Г.Р. , Киселева Т.А., ХасановЭ.Н.

Корректор – редактор Дудичева Г.П.

Подписано в печать ....09.2011. Бумага офсетная 60x84/16.  
Печать на ризографе. Объем ... усл. – печ. л. Тираж 100 экз.

Заказ № ...

420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, типография КГМУ

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
“Казанский государственный медицинский университет”  
Министерства здравоохранения  
и социального развития РФ

Кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ  
К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ  
ПО ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
ДЛЯ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА ЛЕЧЕБНОГО  
И МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТОВ**

Учебно-методическое пособие  
Часть 1

УДК 616.379–008.64–085 (о75.8)  
ББК 54.151.6,23я73

Печатается по решению Центрального координационного-методического совета Казанского государственного медицинского университета

Авторы-составители:

доктор мед. наук, профессор, зав. курсом эндокринологии кафедры госпитальной терапии Ф.В. Валеева; кандидат мед. наук, доцент Э.Н. Хасанов; ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Г. Р. Газизова; кандидат мед. наук, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии Т.А. Киселева

Рецензенты:

доктор мед. наук, профессор кафедры эндокринологии ГОУ ДПО КГМА А.О. Поздняк, кандидат мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики ГОУ ВПО КГМУ, Р.А. Надева

Методические указания к практическим занятиям по эндокринологии для студентов 4 курса лечебного и медико – профилактического факультетов. Часть 1 / Ф.В. Валеева, Г.Р. Газизова, Т.А. Киселева, Э.Н. Хасанов. – Казань: КГМУ, 2011. – 78 с.

Учебно-методическое пособие составлено в соответствии с Государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования, с типовой и рабочей программами по дисциплине “Эндокринология”. Пособие предназначено для студентов лечебного и медико-профилактического факультетов медицинских вузов для самостоятельной подготовки к практическим занятиям и систематизации полученных знаний. Может быть использовано интернами, ординаторами медицинских вузов.

## СОДЕРЖАНИЕ

Занятие 1. Сахарный диабет (СД). Классификация. Клиника. Диагностика. Осложнения (сосудистые): диабетические макро- и микроангиопатии, клинические варианты. Диабетическая нейропатия, клинические варианты. Синдром диабетической стопы. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль .....	4
Занятие 2. Методы лечения сахарного диабета: основные принципы. Диета как самостоятельный метод лечения СД. Принципы инсулинотерапии. Современные препараты для лечения СД 2 типа. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Задачи.....	20
Занятие 3. Диабетические комы, гипогликемические состояния, провоцирующие факторы, патогенез, стадии развития, клиника. Диагностика. Неотложная терапия. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль .....	36
Занятие 4. Диффузный токсический зоб. Клиника. Осложнения тиреотоксикоза. Диагностика. Лечение. Тиреотоксический криз. Клиника. Лечение. Аутоиммунный тиреоидит. Подострый тиреоидит. Клиника. Диагностика. Лечение. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль .....	55
Литература.....	75

**Занятие 1. Сахарный диабет (СД). Классификация. Клиника. Диагностика. Осложнения (сосудистые): диабетические макро - и микроангиопатии, клинические варианты. Диабетическая нейропатия, клинические варианты. Синдром диабетической стопы. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль.**

**Цель занятия:** Обсуждение типов СД, патогенез развития, клиника СД 1 и 2 типов, патогенез осложнений сахарного диабета.

**Студент должен знать:** Современные представления о патогенетических механизмах развития сахарного диабета 1 и 2 типов, а также их осложнений: диабетических микро – и макроангиопатий, нейропатий, синдрома диабетической стопы, знать классификацию, клинические синдромы, методы ранней диагностики, лечения и профилактики.

**Студент должен уметь:** интерпретировать клинические и биохимические анализы с целью выявления сахарного диабета, ранних стадий диабетической нефропатии. Пальпировать пульсацию артерий на стопах, голенях, уметь проводить осмотр стоп на предмет выявления ранних симптомов нарушения кровообращения нижних конечностей.

**План занятия:** а) проверка знаний (фронтальный опрос);  
б) клинический разбор больных;  
в) курация больных в палате, участие на клиническом обходе;  
г) семинарское занятие.

### **Изложение материала**

**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 сахарном диабете сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Число больных сахарным диабетом (СД) типа 2 неуклонно возрастает. По данным экспертной оценки, больных СД 1 и 2 типов может составить к 2025 году – до 380 млн человек (данные Международной диабетической

федерации, 2006) , из которых более 90% приходится на число больных СД типа 2. При этом эксперты говорят о том, что число лиц с невыявленным СД может превышать зарегистрированный уровень в 2–3 раза. Одной из причин такого стремительного роста заболевания СД является изменение образа жизни людей, прежде всего связанное с новыми традициями питания и/или уменьшением уровня физической активности.

### КЛАССИФИКАЦИЯ СД (ВОЗ, 1999)

<p><b>СД 1-го типа</b> – Аутоиммунный – Идиопатический</p>	<p>Деструкция <math>\beta</math> – клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности</p>
<p><b>СД 2-го типа</b></p>	<p>– с преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или</p> <p>– с преимущественным дефектом секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без неё</p>
<p><b>Другие специфические типы СД</b></p>	<p>Генетические дефекты функции <math>\beta</math> - клеток Генетические дефекты действия инсулина - Болезни экзокринной части поджелудочной железы Эндокринопатии Диабет, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами Инфекции Необычные формы иммунологически опосредованного диабета Другие генетические синдромы, сочетающиеся с СД</p>
<p><b>Гестационный СД</b></p>	<p>Возникает во время беременности</p>

## ДИАГНОСТИКА САХАРНОГО ДИАБЕТА

### Диагностические критерии СД и других нарушений углеводного обмена (ВОЗ, 1999)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л (мг/дл)			
	цельная кровь		плазма	
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
<b>НОРМА</b>				
Натошак и через 2 часа после ПГТТ	<5,6 (<100)	<5,6 (<100)	<6,1 (<110)	<6,1 (<110)
	<6,7 (<120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)	<8,9 (<160)
<b>Сахарный диабет</b>				
Натошак или через 2 часа после ПГТТ или случайное определение	>6,1 (>110)	>6,1 (>110)	>7,0 (>126)	>7,0 (>126)
	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	>11,1 (>200)	>12,2 (>220)
	>10,0 (>180)	>11,1 (>200)	>11,1 (>200)	>12,2 (>220)
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>				
Натошак (если определяется) и через 2 часа после ПГТТ	<6,1 (<110)	<6,1 (<110)	<7,0 (<126)	<7,0 (<126)
	>6,7 (>120) и <10,0 (<180)	>7,8 (>140) и <11,1 (<200)	>7,8 (>140) и <11,1 (<200)	>8,9 (>160) и <12,2 (<220)
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>				
Натошак и через 2 часа (если определяется) после ПГТТ	>5,6 (>100) и <6,1 (<110)	>5,6 (>100) и <6,1 (<110)	>6,1 (>110) и <7,0 (<126)	>6,1 (>110) и <7,0 (<126)
	<6,7 (120)	<7,8 (<140)	<7,8 (<140)	<8,9 (<160)

**Диагноз «сахарный диабет»** может быть выставлен в том случае, если натощак при повторном определении глюкоза плазмы крови окажется выше 7,0 ммоль/л (в капиллярной крови выше 6,1 ммоль/л) или при случайном определении в любое время суток содержание глюкозы в плазме крови или в капиллярной крови составит 11,1 ммоль/л.

**Натошак** – означает уровень глюкозы в крови утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.

**Случайное** – означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

**ПГТТ** – пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза, при этом гликемия определяется до и через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой. Нагрузка глюкозой соответствует:

- для взрослых: 75г безводной глюкозы, растворенной в 300мл воды, выпить в течение 3 – 5 минут.

- для детей: 1,75 г безводной глюкозы на кг массы тела (но не более 75 г), выпить в течение 3 – 5 минут.

ПГТТ не проводится на фоне острого заболевания, приемов препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикостероиды, тиазиды и др.).

**Гликированный гемоглобин, или гликогемоглобин (HbA<sub>1c</sub>)** – биохимический показатель крови, отражающий среднее содержание сахара в крови за длительный период (до трёх месяцев), в отличие от измерения глюкозы крови, которое дает представление об уровне глюкозы крови только на момент исследования.

Критерии компенсации углеводного обмена при СД типов 1 и 2

Показатель		Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA <sub>1c</sub> ,%		<7,0	7,0 – 7,5	> 7,5
Глюкоза плазмы, ммоль/л (мг/дл)	Натощак/ перед едой	<6,5 (<117)	6,5 – 7,5 (117 – 135)	> 7,5 (> 135)
	Через 2 часа после еды	<8,0 (< 144)	8,0 – 10,0 (144 – 180)	> 10 (> 180)

Данные целевые значения не относятся к детям и подросткам, беременным женщинам, пожилым людям с ожидаемой продолжительностью жизни менее 5 лет.

Если в патогенезе СД 1 типа лежит деструкция β – клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности, то патогенез сахарного диабета (СД) типа 2 заключается в сочетании двух взаимосвязанных процессов: сниженной чувствительности периферических тканей к инсулину (инсулинорезистентность) и недостаточной секреции инсулина поджелудочной железой при одновременном умеренном повышении секреции глюкагона (рисунок 2).

Рисунок 1. Сахарный диабет 2 типа характеризуется кластером факторов риска



Рисунок 2. Патогенез сахарного диабета 2 типа и ранних сердечно-сосудистых заболеваний



IL6, IL8 – интерлейкин-6, интерлейкин-8; TNFα – фактор некроза опухоли альфа; PAI-1 – ингибитор активатора плазминогена 1

## ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

1. Сосудистые – микроангиопатия, макроангиопатия.
2. Нейропатия – энцефалопатия, вегетативная нейропатия, периферическая нейропатия.
3. Синдром диабетической стопы.
4. Диабетическая гепатопатия.

Диабетическая микроангиопатия – специфическое для сахарного диабета генерализованное поражение сосудов мелкого калибра (артериол, капилляров, венул), гистологически характеризующееся пролиферацией эндотелия с утолщением базальной мембраны за счёт отложения в ней сложных белково-углеводистых соединений – гликопротеидов. Наиболее интенсивно этот процесс происходит в сосудах, несущих наибольшую функциональную нагрузку – сосудах сетчатки, почек, дистальных отделах нижних конечностей.

В патогенезе диабетических микроангиопатий играют роль следующие факторы (пусковым фактором является гипергликемия):

1. Накопление в эндотелии сосудов сорбитола и фруктозы, избыточное образование которых идёт в условиях гипергликемии, вследствие активации окисления глюкозы.
2. В условиях хронической гипергликемии происходит неферментное гликолизирование белков с образованием и накоплением в крови сложных белково-углеводистых соединений (гликопротеиды), которые способны откладываться в базальной мембране сосудов.
3. Вследствие гипергликемии повышается уровень гликолизированного гемоглобина, что является причиной развития хронической гипоксии тканей.
4. Хроническая травматизация стенок капилляров эритроцитами, которые теряют способность к деформации вследствие утолщения мембраны (как последствие хронической гипергликемии) при прохождении через капиллярную сеть.
5. Нарушение реологических свойств крови (повышенная агрегация тромбоцитов, увеличение вязкости крови).
6. Генетическая предрасположенность (так, имеется взаимосвязь между HLA B8 и диабетической нефропатией, HLA B5 и диабетической ретинопатией).

## ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

В настоящее время в большинстве стран используется классификация диабетической ретинопатии, согласно которой выделяют следующие стадии:

1. Непролиферативная ретинопатия – характеризуется наличием венозных микроаневризм, точечных или штрихообразных кровоизлияний и экссудативных очагов, локализованных в центральной части глазного дна, отёком сетчатки и макулярной области или по ходу крупных сосудов.
2. Препролиферативная ретинопатия – характеризуется наличием венозных аномалий (чёткообразность, извитость, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), множеством крупных ретинальных геморрагий, большим количеством твёрдых и «ватных» экссудатов, интратретинальными микрососудистыми аномалиями.
3. Проллиферативная ретинопатия – характеризуется неоваскуляризацией диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани на месте кровоизлияний, возможной отслойкой сетчатой оболочки и формированием вторичной глаукомы.



**Рисунок 1. Диабетический макулярный отек.**  
*(Фотография любезно предоставлена проф. Полем Митчеллом.)*



### Диагностика

1. Офтальмоскопия при расширенных зрачках (должна проводиться квалифицированным окулистом).
2. Тонометрия.
3. Определение остроты зрения.
4. Биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы.

Дополнительные методы исследования:

- 1) фотографирование глазного дна;
- 2) флюоресцентная ангиография сосудов сетчатки.

### Лечение

В настоящее время установлено, что лазерная фотокоагуляция является наиболее эффективным методом лечения диабетической ретинопатии и методом предупреждения слепоты. Использование в лечебных или профилактических целях таких препаратов как трентал, доксиум, дицинон, ангилин и др., признано малоэффективным, особенно на фоне некомпенсированного диабета.

### Профилактика

В настоящее время признано, что единственным и основным способом профилактики диабетической ретинопатии является поддержание длительной и максимально стабильной компенсации сахарного диабета.

## **ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ**



Выделяют 3 стадии диабетической нефропатии:

- 1) Стадия микроальбуминурии.

- 2) Стадия протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек.
- 3) Стадия хронической почечной недостаточности.

Диабетическая нефропатия классифицируется в зависимости от скорости экскреции альбуминов с мочой. В норме этот показатель составляет менее 20 микрограмм в минуту (30 мг в сутки).

1. Нормоальбуминурия – экскреция альбумина не более 30 мг в сутки.
  2. Стадия микроальбуминурии – 30 – 300 мг в сутки.
  3. Стадия протеинурии – более 300 мг в сутки.
- Диабетическая нефропатия развивается постепенно на протяжении 20 – 30 лет. На ранних стадиях диабета отмечается почечная гиперфилтрация (повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ)) в сочетании с нефромегалией и гипертрофией клубочков. Эти нарушения часто обнаруживаются на момент установления диагноза. В их развитии принимают участие простагландины, оксид азота и предсердный натрийуретический гормон.
  - В дальнейшем СКФ возвращается к норме, при этом происходит утолщение базальной мембраны клубочков. Возникают структурные изменения, опосредованные ангиотензином II, трансформирующим фактором роста  $\beta$  и реактивными формами кислорода. Тем не менее на этой стадии почечная функция и экскреция альбумина могут быть нормальными.
  - Первым клинически определяемым признаком поражения почек является развитие микроальбуминурии. Микроальбуминурия обычно развивается через 6 – 15 лет от начала диабета. Несмотря на умеренное повышение скорости экскреции альбумина (20-200 мкг/мин), при СД 1 типа этот признак указывает на прогрессирование нефропатии с исходом в терминальную стадию почечной недостаточности. При адекватном гликемическом контроле и нормализации артериального давления и уровней липидов в крови может происходить регресс микроальбуминурии.
  - Клиническая (открытая) диабетическая нефропатия и макроальбуминурия — следующая стадия, характеризуются повышением скорости экскреции альбумина с мочой более 200 мкг/мин. Длительность этой стадии может составлять до 25 лет. При

отсутствии адекватного лечения СКФ имеет тенденцию к ухудшению со скоростью приблизительно 10 мл/мин в год.

- Терминальная стадия хронической почечной недостаточности, с закрытием (облитерацией) почечных клубочков и сопутствующим уменьшением протеинурии, обычно имеет место через 25 – 30 лет от начала СД 2 типа.

### Диагностика

Ранним (до появления протеинурии) диагностическим критерием ДН является определение **микроальбуминурии**. В норме экскретируется не более 30 мг альбумина в сутки. Если микроальбуминурия превышает 300 мг/сутки, то появляется **протеинурия**. Появление протеинурии свидетельствует уже о глубоком и необратимом поражении капилляров клубочков почек. Другим ранним маркёром ДН является нарушенная внутрпочечная гемодинамика (гиперфилтрация, гиперфузия почек), характеризуется повышением **скорости клубочковой фильтрации (СКФ)** более 140 мл/мин. Для определения СКФ используют пробу Реберга– Тареева или подсчет по формуле Кокрофта – Голта с помощью креатинина крови. Исследуется осадок мочи (эритроциты, лейкоциты).

### Лечение и профилактика ДН

При нормоальбуминурии: достижение и сохранение компенсации сахарного диабета (см. критерии компенсации СД).

#### **1. При наличии микроальбуминурии:**

1. Тщательная компенсация СД (режим интенсифицированной инсулинотерапии), при СД 2 типа – подбор соответствующих таблетированных препаратов, или перевод на инсулинотерапию.
2. Коррекция артериальной гипертензии – у больных в возрасте до 60 лет гипотензивную терапию рекомендуется начать при АД более 140/90 мм рт. ст., старше 60 лет – при повышении АД более 160/90мм рт.ст. Рекомендуются гипотензивные препараты из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (капотен, каптоприл, ренитек и др.). Не рекомендуется назначать бета-блокаторы (типа анаприлин, обзидан) и тиазидовых диуретиков (типа гипотиазида).
3. Гликозаминогликаны (Сулодексид) – 2 курса в год.
4. Коррекция дислипидемии.

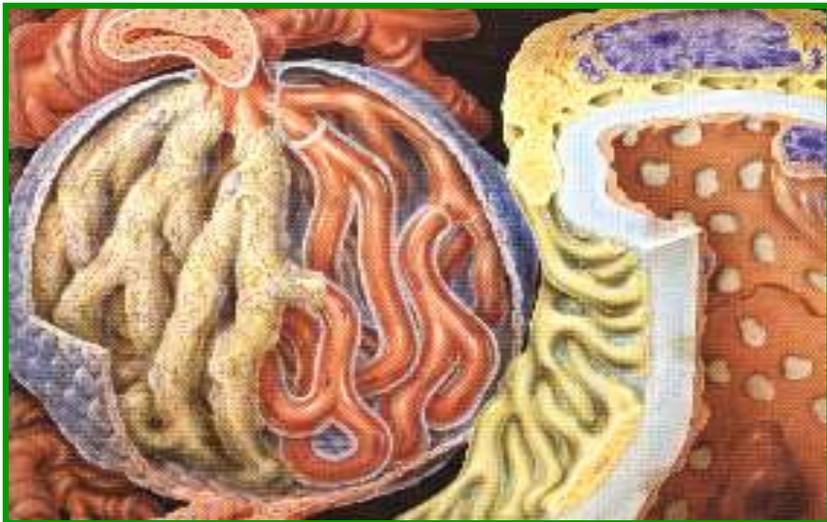
5. Малобелковая диета (животный белок – до 0,8 г/кг массы тела) – постоянно.

**2. При наличии протеинурии:**

1. Компенсация СД (HbA1c < 7,0%).
2. Коррекция артериальной гипертензии (см. выше).
3. Малобелковая диета (0,6 – 0,7 г/кг массы тела) – в среднем не более 40 г белка в сутки. Рекомендуются в основном белки растительного происхождения, из животных белков – минимальное количество творога.
4. Коррекция липидного обмена – животные жиры резко ограничиваются, рекомендуются растительные жиры, а также рыбий жир. При гиперхолестеринемии более 6,5 ммоль/л рекомендуются гипо-холестеринемические препараты (фибраты, статины и др.).
5. Лечение, подтвержденной почечной анемии (эритропоэтин).
6. Коррекция гиперкалиемии, фосфорно-кальциевого обмена.
7. Энтеросорбция.

**3. При терминальной стадии:**

1. Гемодиализ.
2. Перитонеальный диализ.
3. Трансплантация почки.



## **СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ (СДС)**

### **Синдром диабетической стопы включает 3 компонента:**

- 1) поражение периферических нервных волокон;
- 2) поражение артерий нижних конечностей;
- 3) поражение голено – стопного сустава.

### **Различают три основные клинические формы СДС:**

- нейропатическая,
- ишемическая,
- смешанная форма СДС (нейро – ишемическая).

### **При нейропатической форме СДС наблюдается 3 вида поражения стоп:**

- нейропатическая язва,
- остеоартропатии (с последующим развитием сустава Шарко),
- нейропатические отёки.

### **Ишемическая форма СДС**

Ишемическая форма характеризуется болевой симптоматикой, зябкостью ног. Боли чаще усиливаются при ходьбе, охлаждении. Язвенные дефекты возникают по типу акральных некрозов (кончики пальцев, краевая поверхность пяток). Часто присоединяется вторичная инфекция, что может привести к обширным гнойно – некротическим поражениям стопы и голени (диабетическая гангрена), и в конечном итоге только ампутация конечности может спасти жизнь больного.

### **Профилактика поражения нижних конечностей при СД**

1. Достижение и сохранение стабильной компенсации сахарного диабета является главным и обязательным условием профилактики сосудистых и других осложнений сахарного диабета.
2. Обучение больных по уходу за ногами (ежедневный их осмотр перед сном, ношение правильно подобранной обуви, избегать охлаждений ног, сырости).
3. Выявление ранних стадий развития ангиопатий и нейропатий нижних конечностей, проведение соответствующих лечебных мероприятий. При присоединении инфекции – раннее и активное лечение (антибиотики, обработка язвенных поражений и др.).



### **Вопросы для контроля знаний:**

- 1) понятие абсолютной недостаточности инсулина,
- 2) понятие относительной недостаточности инсулина,
- 3) действие инсулина в организме,
- 4) патогенез СД 1 типа,
- 5) патогенез СД 2 типа,
- 6) основные клинические синдромы,
- 7) осложнения СД: макроангиопатии и микроангиопатии,
- 8) причины и патогенез диабетической ретинопатии,
- 9) причины и патогенез диабетической нефропатии,
- 10) причины и патогенез диабетической стопы,
- 11) лечение осложнений диабета.

### **Тестовый контроль:**

1. Для сахарного диабета 1 типа характерны все признаки, кроме:
  - а) начало преимущественно в молодом возрасте (до 30 лет),
  - б) низкого уровня инсулина в крови,
  - в) наличия ожирения,
  - г) связи с вирусной инфекцией,

д) склонности к кетоацидозу.

2. Для сахарного диабета 2 типа характерны все перечисленные признаки, кроме:

- а) постепенного начала,
- б) стабильного течения,
- в) наличия ожирения,
- г) частого сочетания с гиперлипидемией, атеросклерозом,
- д) низкого уровня инсулина в крови.

3. Биологические эффекты инсулина в организме проявляются всеми перечисленными, кроме:

- а) гипергликемии,
- б) усиления липогенеза,
- в) утилизации глюкозы клетками,
- г) усиления синтеза белка,
- д) депонирование гликогена.

4. Выделяют следующие стадии диабетической нефропатии, кроме:

- а) стадия микроальбуминурии,
- б) стадия протеинурии с сохранной азотовыделительной функцией почек,
- в) стадия протеинурии с несохранной азотовыделительной функцией почек,
- г) стадия хронической почечной недостаточности.

5. Гипогликемическое состояние характеризуется всеми перечисленными симптомами, кроме:

- а) быстрого начала,
- б) потливости,
- в) чувства голода,
- г) рвоты,
- д) дрожи (тремора) в теле.

6. Осмолярность крови в первую очередь зависит от концентрации в плазме:

- а) глюкозы,
- б) калия,
- в) мочевины,
- г) альбуминов,
- д) кальция.

7. Сахарный диабет 1 типа следует лечить:

- а) только диетотерапией,
- б) сульфаниламочевинными препаратами,
- в) инсулином на фоне диетотерапии,
- г) голоданием.

8. Наиболее современным методом для лабораторной оценки состояния компенсации сахарного диабета является:

- а) определение постпрандиальной гликемии,
- б) исследование содержания глюкозы 1 раз в 3 месяца,
- в) определение фруктозамина,
- г) определение гликозилированного гемоглобина,
- д) определение гликемии натощак.

9. Выделяют следующие основные клинические формы СДС, кроме:

- а) нейропатическая,
- б) ишемическая,
- в) смешанная форма СДС (нейро-ишемическая),
- г) сосудистая.

10. Диагностика диабетической ретинопатии включает:

- а) офтальмоскопия при расширенных зрачках (должна проводиться квалифицированным окулистом),
- б) тонометрия,
- в) определение остроты зрения,
- г) биомикроскопия хрусталика и стекловидного тела с помощью щелевой лампы,
- д) все вышеперечисленное.

**Занятие 2. Методы лечения сахарного диабета: основные принципы. Диета как самостоятельный метод лечения СД. Принципы инсулинотерапии. Современные препараты для лечения СД 2 типа. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Задачи.**

**Цель занятия:** Познакомить студентов с основными принципами лечения СД 1 и 2 типов, требованиями и рекомендациями по диетотерапии сахарного диабета 1 и 2 типа. Показать примеры по расчету калорийности питания. Особенности диеты у больных СД 2 типа с ожирением и без ожирения. Режим диеты при лечении инсулином.

**Студент должен знать:** Особенности диетотерапии для больных сахарным диабетом 1 и 2 типов. Понятие о хлебных единицах. Принципы инсулинотерапии, давать характеристику препаратов инсулина. Знать пути введения препаратов инсулина. Принципы и этапы сахароснижающей терапии при СД 2-го типа.

**Студент должен уметь:** Расчет потребности и доз инсулина. Расчет суточного калоража больным СД 1 и 2 типов, распределение суточного рациона по хлебным единицам.

**План занятия:** а) проверка знаний (фронтальный опрос);  
б) клинический разбор больных;  
в) курация больных в палате, участие на клиническом обходе;  
г) семинарское занятие.

### **Изложение темы**

Основными принципами лечения СД типа 1 в настоящее время являются следующие:

- 1) диета;
- 2) физические нагрузки;
- 3) инсулинотерапия;
- 4). обучение больных;
- 5) самоконтроль показателей обмена веществ;
- 6) раннее лечение осложнений и сопутствующих заболеваний (адекватный контроль артериального давления, липидов крови и др.).

Основными современными принципами лечения СД 2-го типа

являются следующие:

- 1) диета;
- 2) физические нагрузки;
- 3) фармакотерапевтические препараты:
  - уменьшающие всасывание углеводов,
  - влияющие на секрецию инсулина,
  - повышающие чувствительность периферических тканей к инсулину,
  - уменьшающие продукцию глюкозы печенью,
  - влияющие на систему инкретинов,
  - инсулин;
- 4) обучение больных;
- 5) самоконтроль показателей обмена веществ;
- 6) раннее лечение осложнений и сопутствующих заболеваний (адекватный контроль артериального давления, липидов крови и др.).

Диета является основным и обязательным компонентом лечения при любых патогенетических и клинических формах сахарного диабета.

Основные цели диетотерапии при любом типе сахарного диабета:

1. Предотвращение постпрандиальной (после еды) гипергликемии.
2. Поддержание оптимальной массы тела.
3. Коррекция сопутствующей дислипидемии.
4. Снижение риска поздних осложнений диабета.
5. Обеспечение потребности организма в необходимом количестве белков, жиров, углеводов, витаминов и микроэлементов.

Калорийность пищи рассчитывается в зависимости от массы тела и характера энергетических затрат. Суточный калораж снижается соответственно проценту избытка массы тела от 25 до 15 ккал/кг.

### **Показатели зависимости суточной потребности организма в энергии от массы тела (при абсолютном покое)**

Тип телосложения	Суточная потребность в энергии (ккал/кг) - А
Худой	25
Нормальный	20
Ожирение 1–2 ст.	17
Ожирение 3–4 ст.	15

При расчете суточного калоража необходимо учитывать характер трудовой деятельности пациента.

Характер трудовой деятельности	Общее кол-во энергии (ккал/сут)
Очень легкий труд	A+ 1/6 A
Легкий труд	A+ 1/3 A
Средне-тяжелый	A+ 1/2 A
Тяжелый	A+ 2/3 A
Очень тяжелый	A+ A

Соотношение белков, жиров, углеводов в суточном калораже должно быть физиологичным: углеводы – 50 – 55%, белки – 16 – 20%, жиры – 24– 30%.

Современные принципы диетотерапии сахарного диабета 1 и 2 типа имеют существенные различия.

Расчет ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) = вес (кг) / рост ( $\text{м}^2$ ). Например,  $73 \text{ кг} / (1,65 \times 1,65) = 26,8 \text{ кг}/\text{м}^2$ . Ниже  $25 \text{ кг}/\text{м}^2$  – норма,  $25 - 30 \text{ кг}/\text{м}^2$  – избыточный вес, более  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$  – ожирение.

### **Рекомендации по диетотерапии сахарного диабета (СД) 1 типа:**

1. Обязательный подсчет углеводов в суточном рационе по системе хлебных единиц.
2. Дробное питание (5 – 6 раз в день).
3. Резкое ограничение сахара и сахароснижающих продуктов (или их полное исключение).
4. Ограничение потребления насыщенных животных жиров (сало, гусиный жир и др.).
5. Снижение потребления продуктов, богатых холестерином (жирное мясо, печень, икра и др.).
6. Употребление продуктов с высоким содержанием пищевых волокон (клетчатки).
7. Сокращение употребления алкоголя (или полный отказ).

Подсчет углеводов в пищевых продуктах производится по системе хлебных единиц (ХЕ).

1 ХЕ – это определенное количество любого углеводистого продукта, содержащего 10 – 12 г углеводов. Например, 10 – 12 г углеводов содержится в 1 куске хлеба толщиной в 1 см; в 15 г любой сухой крупы, в 50 г любой

каши, в среднем яблоке, в 1 апельсине, в 1 стакане молока, в 1 чайной чашке любых ягод и т.д.

Пример: мужчине ростом в 175 см и весом в 75 кг, занимающемуся «сидячей» работой, необходимо 2000 ккал/в сутки ( $75 \text{ кг} \times 20 \text{ ккал/кг} = 1500 \text{ ккал}$ ;  $1500 \text{ ккал} + 1/3 \times 1500 \text{ ккал} = 2000 \text{ ккал}$ ), 50% суточного калоража покрывается за счет углеводов – 1000 ккал.

В 1 г углеводов – 4 ккал,  $1000 / 4 \text{ ккал} = 250 \text{ г}$  углеводов в сутки. Разделив 250 на 12 получаем количество ХЕ – 21 ХЕ в сутки. Средняя суточная норма углеводов для женщин – 17–19 ХЕ, для мужчин – 20 – 22 ХЕ. При интенсивной физической нагрузке – 24–25 ХЕ в сутки.

В течение дня углеводы распределяются следующим образом:

1 завтрак – 3–4 ХЕ,

2 завтрак – 1–2 ХЕ,

обед – 5–6 ХЕ,

полдник – 1–2 ХЕ,

1 ужин – 3–4 ХЕ,

2 ужин – 1–1,5 ХЕ.

Нужно заметить, что больные, находящиеся на интенсифицированной инсулинотерапии и владеющие методами самоконтроля и умеющие самостоятельно коррегировать дозы инсулина, могут принимать пищу 3–4 раза в день, т.е. после каждой инъекции короткого инсулина.

Больные, находящиеся на фиксированных дозах инсулина или не имеющие возможности контролировать гликемию, должны принимать фиксированное количество углеводов 5 – 6 раз в день. Перед физической нагрузкой (работой) необходимо съесть дополнительно 1 – 2 ХЕ.

В последние годы диета для больных СД 1 типа несколько расширилась (либерализованная диета). Однако, это при условии, если обмен веществ (сахарный диабет) у больного идеально хорошо скомпенсирован и больной владеет методами самоконтроля; больной 1 – 2 раза в неделю может себе позволить 1 – 2 ХЕ сладостей в виде приправы (например, 1 мороженой или  $1/2$  куска торта или  $1/2$  пирожного или 1 конфеты и т.д.).

При нормальном весе больным СД 1 типа не нужно подсчитывать количество употребляемого жира. Однако, учитывая раннее и быстрое развитие атеросклероза у больных сахарным диабетом, предпочтение нужно отдавать растительным жирам (+ немного сливочного масла). По той же причине необходимо ограничить потребление холестеринсодержащих продуктов: мозг, почки, язык, печень (не более 2-х раз в месяц), яйца (не более 1 – 2 желтков в неделю).

Количество белков в рационе также можно не подсчитывать, если нет почечной недостаточности (мясо нежирное, рыбу, колбасу нежирную, творог, сыр, яичный белок можно употреблять наравне со здоровыми людьми).

Очень важную роль в диетотерапии сахарного диабета играют продукты, содержащие большое количество клетчатки – это зелень и овощи (кроме картофеля и кукурузы), суточная потребность в овощах – 500 – 600 г. Растительные волокна, содержащиеся в овощах, зелени и фруктах, замедляют всасывание углеводов, дают дополнительное количество витаминов С, группы В; за счет усиления брожения в кишечнике, нормализуют функцию кишечника. С овощами и зеленью поступает основное количество витаминов и микроэлементов, потребность в которых у больного сахарным диабетом в несколько раз выше, чем у здорового человека. Овощи и зелень содержат минимальное количество углеводов, их не нужно подсчитывать (кроме свеклы, моркови).

Прием алкогольных напитков представляет для больного сахарным диабетом серьезную угрозу в связи с возможностью тяжелых гипогликемий, которые особенно опасны в ночное время. Опасность гипогликемий сохраняется в течение 12 часов после приема алкоголя. Разрешается за 1 раз выпить не более 70 г водки или коньяка, закуска должна содержать 1–2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов. Разрешается также употреблять сухие и полусухие вина с содержанием сахара не более 5%, в количестве не более 150 г. Пиво, квас – не более 1 стакана в день, причем 1 стакан пива или кваса соответствует 1 ХЕ.

### **Рекомендации по диетотерапии сахарного диабета (СД) 2 типа**

Диетотерапия – это необходимая составная часть лечения СД 2-го типа при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии. Общие рекомендации – это включение в рацион продуктов, богатых клетчаткой (овощи, зелень, крупы и отруби), полиненасыщенные жирные кислоты; потребление холестерина не более 200 мг в сутки; умеренное потребление бескалорийных сахарозаменителей и алкогольных напитков (не более 15 грамм чистого этанола в сутки).

#### **1. Диетотерапия больных СД 2-го типа с избыточной массой тела/ожирением, не получающих инсулин**

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

- Более выраженное ограничение калорийности применяется лишь на короткое время и только под наблюдением врача. Голодание категорически противопоказано.
- Снижение калорийности достигается за счет ограничения продуктов с высоким содержанием жиров, простых углеводов, а также ограничения сложных углеводов примерно вдвое от привычного для пациента потребления.
- Приблизительное соотношение (в % от суточной энергетической ценности):
  - Жиры** – не более 30% (предпочтительны растительные, т. е. ненасыщенные).
  - Углеводы** – 50–55% (предпочтительны сложные; потребление простых углеводов до 10 % от суточной калорийности не влияет на показатели углеводного и липидного обмена).
  - Белки** – 15–20% (животного и растительного происхождения).
- Подсчитывать углеводы по системе ХЕ нет необходимости.

## **2. Диетотерапия больных СД 2-го типа с избыточной массой тела/ожирением, получающих инсулин**

- Принципы гипокалорийного питания.
- Необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1-го типа).

## **3. Диетотерапия больных СД 2-го типа с близкой к нормальной массой тела, не получающих инсулин**

- Расчет суточной калорийности не проводится, так как снижать массу тела путем гипокалорийного питания не нужно.
- Подсчитывать или регламентировать потребление макронутриентов не требуется, за исключением ограничения простых углеводов при высокой постпрандиальной гликемии.

## **4. Диетотерапия больных СД 2-го типа с близкой к нормальной массой тела, получающих инсулин**

- Необходим подсчет углеводов по системе ХЕ (как при СД 1-го типа).
- Расчет суточной калорийности не проводится, так как снижать массу тела путем гипокалорийного питания не нужно.

Наибольшее количество калорий поступает с жиром (1 г жира + 9 ккал), поэтому необходимо ограничить не только насыщенные, но и ненасыщенные (растительные) жиры.

Больным не следует употреблять:

- сало, сливочное и растительное масло, маргарин, майонез, сметану, орехи, семечки, маслины, мороженое;
- жирную селедку, лососевые, скумбрию, копченую рыбу, консервы рыбные в масле;
- сливки, жирные сыры с содержанием жира более 40% («голландский», «чеддер», «эдем», плавленые сыры и др.);
- жирные сорта мяса (свинина, утиное мясо, гусятина), копченые колбасы, жирные сорта вареных колбас, кожица курицы, гуся.

Больным также необходимо исключить из рациона:

- сахар и продукты, содержащие сахар;
- варенье, мед;
- сгущенное молоко с сахаром;
- сладкие напитки с сахаром.

Не рекомендуется белый хлеб, булки, манная каша, высшие сорта макарон, вермишель.

Путем исключения сахаросодержащих продуктов удастся добиться не только снижения постпрандиальной гипергликемии, но и уменьшения последующего гиперинсулинизма и повышенного аппетита.

Следует отметить, что употребление «диабетических» продуктов на ксилите и сорбите тоже нужно ограничить, т.к. эти сахарозаменители содержат столько калорий, сколько и сахар. 1 г алкоголя содержит 7 ккал, поэтому больным следует ограничить алкогольные напитки до минимума или полностью отказаться от них. Употребление алкоголя на фоне лечения сахароснижающими таблетками представляет опасность, т.к. может развиться гипогликемия.

Фрукты и ягоды рекомендуется употреблять не более 2–3 ХЕ в сутки. Сухофрукты принимать в пересчете на ХЕ. Сладкие фрукты: виноград, инжир, финики, хурма не рекомендуется.

Суточное количество этих продуктов нужно распределить в 5–6 приемов для уменьшения нагрузки на инсулярный аппарат.

Придерживаясь рекомендаций, больной сможет похудеть на 0,5–1 кг за каждую неделю – это оптимальная скорость похудения.

В заключение – примерное дневное меню в 1000 килокалорий (при ожирении):

**Завтрак:**

1. Кофе или чай с некалорийным сахарозаменителем.
  2. 1 кусок хлеба – 50 г (ржаной), очень тонко намазанного маслом, с творогом нежирным – 100 г.
  3. Печенье несладкое – 1 штука.
- Всего – 250 ккал.

**Второй завтрак:**

1 небольшое яблоко – 50 ккал.

**Обед:**

1. 1 чашка мясного нежирного бульона (150 мл).
  2. 250 г капусты (любой, без масла).
  3. 2 небольших отварных картофелины.
  4. 1 куриная ножка вареная, без кожи.
  5. 1 апельсин (можно отложить на полдник) или 1 яблоко.
  6. Минеральная вода.
- Всего – 400 ккал.

**Ужин:**

1. Чай с сахарозаменителем.
  2. 1 кусок ржаного хлеба, тонко намазанного маслом – 50 г.
  3. 1 ломтик сыра (по величине куска хлеба).
  4. 1 тонкий кусок мяса нежирного или вареной колбасы без жира (по величине куска хлеба)
  5. 2–3 помидора (можно консервированного).
- Всего – 300 ккал.

### **Физическая активность**

Многочисленными исследованиями уже давно доказано, что у большинства больных снижение массы тела позволяет достичь устойчивой компенсации углеводного обмена, уменьшить инсулинорезистентность, а также получить положительный эффект в отношении часто сопутствующих артериальной гипертензии и дислипидемии. Физические упражнения рассматриваются как важный метод в структуре комплексной терапии СД типа 2, но они должны переноситься пациентом и подбираться

индивидуально. Рекомендуются аэробные физические нагрузки не менее 30 минут в день, 3–5 дней в неделю (например, ходьба и плавание). Наряду с ускорением уменьшения массы тела, физическая активность сама по себе улучшает чувствительность к инсулину и, как следствие этого, – показатели состояния углеводного обмена.

## **Инсулинотерапия**

Инсулинотерапия – является единственным доказанным методом лечения СД 1 типа. Подбор инсулинотерапии требует стационарного наблюдения с контролем уровня гликемии и подбора адекватных метаболизму, диете, физической нагрузке доз инсулина. При подборе инсулинотерапии следует добиваться максимально возможной компенсации углеводного обмена, чем менее значительными будут суточные колебания уровня глюкозы крови, тем ниже риск возникновения различных осложнений сахарного диабета.

В процессе подбора дозы инсулина рекомендуется вести «Дневник самоконтроля» – своеобразный журнал регистрации реально съеденных хлебных единиц углеводов, введенного количества инсулина, степени физической активности и возникших «нештатных» ситуаций в графе «Примечания». Ведение «Дневника самоконтроля» позволяет пациентам систематизировать знания, полученные на занятиях в Школе больного сахарным диабетом и анализировать свои ошибки в ретроспективе.

Инсулинотерапия основана на имитации физиологической секреции инсулина, которая включает:

- базальную секрецию инсулина,
- стимулированную (пищевую) секрецию инсулина.

### Базальная секреция

Обеспечивает оптимальный уровень гликемии в межпищеварительный период и во время сна, способствует утилизации глюкозы, поступающей в организм вне приемов пищи (глюконеогенез, гликолиз). Скорость ее составляет 0,5–1 ед./час или 0,16 – 0,2– 0,45 ед. на кг фактической массы тела, то есть 12–24 ед. в сутки. При физической нагрузке и голоде базальная секреция уменьшается до 0,5 ед./час.

### Секреция стимулированного – пищевого инсулина

Соответствует уровню постпрандиальной гликемии. Уровень глюкозы крови зависит от уровня съеденных углеводов. У здоровых людей на 1

хлебную единицу (ХЕ) вырабатывается, в среднем, примерно 1–1,5 ед. инсулина. Секреция инсулина подвержена суточным колебаниям. В ранние утренние часы (4–5 часов) она самая высокая.

В зависимости от времени суток на 1 ХЕ, в среднем, требуется:

- на завтрак 1,5–2,5 ед. инсулина,
- на обед 1,0–1,2 ед. инсулина,
- на ужин 1,1–1,3 ед. инсулина.

1 единица инсулина снижает сахар крови, в среднем, на 2,0 ммоль/ед, а 1 ХЕ повышает его на 2,2 ммоль/л. Из среднесуточной дозы инсулина величина пищевого инсулина составляет примерно 50–60 % (20–30 ед.), а на долю базального инсулина приходится 40–50 %.

### **Принципы инсулинотерапии:**

- среднесуточная доза (ССД) инсулина должна быть максимально близка к физиологической секреции,
- при распределении инсулина в течение суток 2/3 ССД должно вводиться утром, днем и ранним вечером и 1/3 – поздним вечером и на ночь (использование комбинации инсулина короткого действия (ИКД) и инсулина пролонгированного действия). Только это позволяет приблизительно имитировать суточную секрецию инсулина. В течение суток ИКД распределяют следующим образом:
  - перед завтраком – 35 %,
  - перед обедом – 25 %,
  - перед ужином – 30 %,
  - на ночь – 10 % от суточной дозы инсулина

Не следует в одной инъекции вводить > 14–16 ед. В случае, если необходимо ввести большую дозу, лучше увеличить количество инъекций, сократив интервалы введения.

Перед плановым переводом больного на инсулинотерапию необходимо:

- Обучить пациента методам самоконтроля.
- Предупредить о возможности гипогликемии, информировать о ее симптомах и методах устранения и профилактики.
- Пересмотреть принципы диетотерапии.
- Мотивировать больного.

## Характеристика препаратов инсулина

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговое название, зарегистрированное в России	Действие		
			начало	пик	длительность
1	2	3	4	5	6
Ультракорткого действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин лизпро	Хумалог	через 5–15 мин	через 1–2ч	4–5ч
	Инсулин аспарт	НовоРapid			
	Инсулин глулизин	Аpidра			
Короткого действия	Инсулин растворимый человеческий генно- инженерный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Актраpid НМ</li> <li>• Хумулин Регуляр</li> <li>• Инсуман Рapid ГТ</li> <li>• Биосулин Р</li> <li>• Инсуран Р</li> <li>• Генсулин Р</li> <li>• Гансулин Р</li> <li>• Ринсулин Р</li> <li>• Хумодар Р</li> </ul>	через 20 – 30 мин	через 2– 4ч	5– 6ч
Средней продолжи- тельности действия	Изофан- инсулин человеческий генно- инженерный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Протафан НМ</li> <li>• Хумулин НПХ</li> <li>• Хумалог Базаль</li> <li>• Инсуман Базал ГТ</li> <li>• Инсуран НПХ</li> <li>• Биосулин Н</li> <li>• Генсулин Н</li> <li>• Гансулин Н</li> <li>• Ринсулин НПХ</li> <li>• Хумодар Б</li> </ul>	через 2 ч	через 6–10ч	12–16 ч

1	2	3	4	5	6
Длительно-го действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин	Лантус	через 1-2ч	не выражены	До 24 ч
	Инсулин детемир	Левемир	через 1-2ч		До 12 ч
Смеси инсулинов короткого действия и НПХ-инсулинов	Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Микстард НМ 30</li> <li>• Хумулин М3</li> <li>• ИнсуманКомб 25 ГТ</li> <li>• Биосулин 30/70</li> <li>• Генсулин М30</li> <li>• Гансулин 30Р</li> <li>• Хумодар К25–100</li> </ul>	Такие же, как у и инсулинов короткого действия и НПХ – инсулинов, т. е. в смеси они действуют раздельно.		
Смеси ультракоротких аналогов инсулина и протаминированных аналогов инсулина	Двухфазный инсулин лизпро	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хумалог Микс 25</li> <li>• Хумалог Микс 50</li> </ul>	Такие же, как и у аналогов ультракороткого действия и НПХ – инсулинов, т. е. в смеси они действуют раздельно.		
	Двухфазный инсулин аспарт	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Новомикс 30</li> <li>• Новомикс 50</li> <li>• Новомикс 70</li> </ul>			

В настоящее время наиболее оптимальным и физиологичным признан метод болус – базисных инъекций инсулина, а именно: введение короткого инсулина перед основными приемами пищи (завтрак – обед – ужин) + введение пролонгированного инсулина в виде одного или двух инъекций. Указанный режим инсулинотерапии, в первую очередь, удобен и приемлем для больных, имеющих так называемые шприц – ручки.

Инсулин вводится подкожно, с помощью инсулинового шприца, шприц-ручки или специальной помпы-дозатора. В настоящее время в России наиболее распространён способ введения инсулина с помощью шприц-ручек. Это связано с большим удобством, менее выраженным дискомфортом и простотой введения по сравнению с обычными инсулиновыми шприцами.

Шприц – ручка позволяет быстро и практически безболезненно ввести необходимую дозу инсулина.

**Инсулиновая помпа** – устройство для постоянной подкожной инфузии инсулина. Использование помпы является наиболее удобным средством для людей с сахарным диабетом, которым назначена интенсифицированная инсулиновая терапия. Некоторые помпы имеют систему постоянного измерения уровня глюкозы в крови. Такая возможность упрощает и автоматизирует процесс инсулинотерапии.

К достоинствам данного метода относится более точная имитация физиологической секреции инсулина (препараты инсулина поступают в кровь в течение всего дня), возможность более точного контроля гликемии, отсутствие необходимости самостоятельно вводить инсулин (количество введённого инсулина контролируется помпой), также значительно снижается риск возникновения острых и отдалённых осложнений сахарного диабета.

К недостаткам относится сложность устройства, проблемы с его фиксацией на теле, осложнения от постоянного нахождения подающей смеси иглы под кожей. Данный метод введения инсулина считается наиболее перспективным, число людей, использующих инсулиновые помпы, постепенно увеличивается, в том числе и в России.

## **Принципы и этапы сахароснижающей терапии при СД 2-го типа**

### Первый этап терапии СД 2-го типа:

- изменение образа жизни с одновременным назначением метформина;
- в случае противопоказаний к метформину или его непереносимости на первом этапе терапии назначают ПСМ, если на диетотерапии не достигаются целевые показатели контроля;
- при выраженной декомпенсации (глюкоза плазмы натощак  $> 13,9$  ммоль/л или в случайной точке  $> 16,7$  ммоль/л, или HbA1c  $> 10\%$ ) следует сразу назначать инсулин (после достижения компенсации возможен перевод на пероральную сахароснижающую терапию).

### Второй этап терапии СД 2-го типа:

- при неэффективности монотерапии в максимально переносимой дозе переходят к комбинированной медикаментозной терапии;

– критерием для назначения комбинированной терапии является HbA1c выше целевого уровня, установленного для конкретного пациента, через 3 месяца лечения;

– комбинированная терапия проводится ПССП с различным механизмом/точкой приложения сахароснижающего действия.

Недопустимые комбинации – сочетание различных препаратов сульфонилмочевины, ПСМ + глиниды.

– возможно назначение базального инсулина.

### Третий этап терапии СД 2-го типа:

Добавление или интенсификация инсулинотерапии. Инсулинотерапия назначается при отсутствии целевого уровня HbA1c на максимально переносимых дозах комбинации пероральных сахароснижающих средств через 3 месяца лечения.

### **Различные классы препаратов для лечения СД типа 2 и основные механизмы их действия**

Группы препаратов	Механизм действия
Препараты сульфонилмочевины(ПСМ)	Стимуляция секреции инсулина
Глиниды (меглитиниды)	Стимуляция секреции инсулина
Бигуаниды (метформин)	Снижение продукции глюкозы печенью Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани
Тиазолидиндионы (глитазоны)	Снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани Снижение продукции глюкозы печенью
Ингибиторы $\alpha$ – глюкозидазы	Замедление всасывания углеводов в кишечнике
Агонисты глюкагоноподобного пептида – 1	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина и восстановление первой фазы секреции инсулина Глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка Уменьшение потребления пищи

Ингибиторы дигептидилпептидазы – 4 (глиптины)	Глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина Подавление секреции глюкагона Снижение продукции глюкозы печенью Замедление опорожнения желудка
---	--

Недопустимые комбинации пероральных препаратов:

- комбинация различных ПСМ,
- сульфонилмочевина + меглитиниды.

Рекомендуемые комбинации препаратов:

- сульфонилмочевина + бигуаниды,
- сульфонилмочевина + тиазолиндиндионы,
- меглитиниды + бигуаниды,
- меглитиниды + тиазолиндиндионы,
- бигуаниды+ тиазолиндиндионы,
- акарбоза + любые сахароснижающие препараты.

У некоторых больных СД типа 2 для удовлетворительной коррекции гликемии натошак вполне достаточно бывает однократного введения пролонгированного инсулина, у других дозу следует разделить на две инъекции. В таких случаях наиболее перспективным подходом может быть попытка комбинации инсулина и ПССП. Иногда используются только инсулины средней продолжительности действия – *НПХ-инсулины*. Последние годы наиболее часто используют смешанные инсулины (с фиксированным соотношением инсулинов короткого и средней продолжительности действия), которые чаще всего вводят 2 раза в сутки – перед завтраком и ужином. Наконец, в ряде случаев может быть показан режим интенсифицированной инсулинотерапии с использованием инсулинов короткого действия перед каждой едой, а инсулинов средней продолжительности действия – 2 раза в сутки.

### **Вопросы для контроля знаний:**

- 1) расчет дозы инсулина,
- 2) расчет суточного калоража и ИМТ,
- 3) характеристика препаратов инсулина,
- 4) механизм действия бигуанидов,
- 5) механизм действия сульфаниламидов,
- 6) диета при сахарном диабете 1 типа,

- 7) диета при сахарном диабете 2 типа,
- 8) диспансерное наблюдение за больным с сахарным диабетом,
- 9) основные принципы лечения СД 1 типа,
- 10) основные принципы лечения СД 2 типа,
- 11) этапы сахароснижающей терапии при СД 2-го типа,
- 12) классы препаратов для лечения СД типа 2.

## ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Пациентка 29 лет. Рост 168 см. Вес 48 кг. Жалобы на слабость, жажду, частые мочеиспускания до 10 – 15 раз в сутки. Диагноз СД 1 типа 10 лет. Получает Хумалог по 4 ед. на приемы пищи, Лантус – 24 ед. на ночь. При исследовании обнаружено: HbA1c – 8,2%, глюкоза натощак – 7,3 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 8,2 ммоль/л. Рассчитать ИМТ и суточный калораж, рекомендации по питанию. Тактика лечения и рекомендации.

### Задача 2.

Пациентка 58 лет. Вес 78 кг. ИМТ = 28 кг/м<sup>2</sup>. В настоящее время HbA1c - 8,7%, глюкоза натощак - 9,9 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 10,0 ммоль/л. ПССП не принимала. Ваш диагноз? Тактика лечения. Рассчитать суточный калораж, рекомендации по питанию.

### Задача 3.

Пациентка 49 лет. Вес 80 кг. ИМТ = 30 кг/м<sup>2</sup>. Больна диабетом 7 лет. Сопутствующие заболевания - артериальная гипертензия и дислипидемия. В настоящее время HbA1c – 9,2%, глюкоза натощак – 9,9 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 14,2 ммоль/л. Принимает Метформин 1000 мг 2 раза в день. Ваш диагноз? Тактика лечения. Рассчитать суточный калораж, рекомендации по питанию.

### Задача 4.

Пациентка 16 лет. Рост 170 см. Вес 50 кг. Жалобы на слабость, постоянную жажду, ухудшение зрения в виде появления пелены перед глазами, частые мочеиспускания до 10 – 15 раз в сутки. При исследовании обнаружено: HbA1c – 9,2%, глюкоза натощак – 6,9 ммоль/л, постпрандиальная гликемия – 13,2 ммоль/л. Ваш диагноз? Тактика лечения и рекомендации. Рассчитать ИМТ и суточный калораж, рекомендации по питанию.

**Занятие 3. Диабетические комы, гипогликемические состояния, провоцирующие факторы, патогенез, стадии развития, клиника. Диагностика. Неотложная терапия. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль.**

**Цель занятия:** познакомить студентов с этиологическими факторами кетоацидотической комы, нацелить обучающихся на выделение патологических синдромов. Ознакомить студентов путем клинического разбора с использованием таблиц, схем, слайдов с клиникой диабетических ком, методами диагностики и дифференциального диагноза.

**Студент должен знать:** основные принципы диагностики, этиологические факторы, клинику, диагностику и тактику неотложной терапии кетоацидотической комы.

**Студент должен уметь:** проводить диагностический поиск причин коматозного состояния, назначить целенаправленное обследование, правильно оценить и достаточно четко и быстро назначить неотложную терапию.

**План занятия:** а) проверка знаний студентов (фронтальный опрос),  
тестовый контроль,  
б) клинический разбор больных,  
в) семинарское занятие.

### **Изложение материала**

**Диабетический кетоацидоз** – это тяжелая метаболическая декомпенсация сахарного диабета. Он занимает первое место по распространенности среди острых осложнений при эндокринных заболеваниях. ДКА развивается вследствие выраженной абсолютной или относительной недостаточности инсулина.

Причины развития ДКА у больных, получающих инсулин:

1. Неправильное лечение (назначение недостаточных доз инсулина)
2. Нарушение режима инсулинотерапии (пропуск инъекций, использование просроченных инсулинов, введение инсулина активностью 40 ед. шприцами, предназначенными для инсулина

активностью 100 ед., пользование неисправными шприц-ручками, отсутствие самоконтроля).

3. Грубые нарушения в питании, у девочек пубертатного возраста иногда сознательные, с целью снижения веса за счет декомпенсации сахарного диабета.
4. Резкое возрастание потребности в инсулине, которое может развиваться по ряду причин.

Причины повышения потребности в инсулине, ведущие к ДКА:

1. Инфекционные заболевания, и в первую очередь вирусные и детские инфекции, сепсис, менингит, пневмонии, пиелонефрит, синуситы, острые пищевые и токсикоинфекции и пр.
2. Травмы и хирургические вмешательства.
3. Стрессы, влияние их особенно выражено у подростков.
4. Сопутствующие эндокринные заболевания (тиреотоксикоз, гиперкортицизм, феохромоцитома, акромегалия).
5. Применение некоторых лекарственных препаратов, в первую очередь, глюкокортикоидов.
6. Беременность при СД 1 типа, осложненная гестозом.

Во всех этих случаях повышение потребности в инсулине обусловлено влиянием контринсулярных гормонов и резистентностью периферических тканей к инсулину.

### **Патогенез диабетического кетоацидоза**

Дефицит инсулина приводит к нарушению утилизации глюкозы инсулинозависимыми тканями и соответственно этому к гипергликемии. Внутриклеточный энергетический «голод» является причиной усиленной секреции всех контринсулярных гормонов, в результате чего усиливаются процессы гликогенолиза (распада гликогена до глюкозы), протеолиза с глюконеогенезом (синтез глюкозы из аминокислот, образующихся при распаде белка) и липолиза, приводящего к нарастанию уровня свободных жирных кислот и глицерина. Глицерин еще больше стимулирует глюконеогенез. Все это приводит к резкому нарастанию гипергликемии. Выраженная гипергликемия вызывает повышение осмолярности крови,

внутриклеточную дегидратацию и усиление осмотического диуреза. В результате развивается тяжелая внеклеточная дегидратация, которая может привести к гиповолемическому шоку, а также выраженные электролитные нарушения.

Образующиеся в результате липолиза в большом количестве свободные жирные кислоты в печени превращаются в кетоновые тела, в результате чего развивается кетонемия и кетонурия. Последняя сопровождается экскрецией электролитов (катионов), это еще больше усиливает электролитные нарушения с развитием ацидоза. На нейтрализацию кетоновых тел в крови расходуется большое количество щелочных резервов, что превышает буферную способность тканей и приводит к развитию тяжелого метаболического ацидоза.

Все стадии ДКА от раннего повышения сахара крови и генерации кетоновых тел до кетонемии, ацидемии к возможному кетоацидозу могут быть ступенькой в процессе, ведущем к развитию комы и летальному исходу, если не принимаются меры по устранению этих нарушений. Дегидратация и гиповолемия приводят к снижению мозгового, почечного и периферического кровотока. Это приводит к нарастанию гипоксии в ЦНС и периферических тканях и к развитию олиго- и анурии. Гипоксия периферических тканей вызывает активацию в них анаэробного гликолиза и нарастание уровня лактата, что усиливает тяжесть метаболических нарушений (лактацидоз).

Таким образом, тяжесть состояния при ДКА обусловлена:

- резкой дегидратацией организма,
- декомпенсированным метаболическим ацидозом,
- выраженным дефицитом электролитов (ионов калия, натрия, хлоридов)
- гипоксией,
- в большинстве случаев – гиперосмолярностью,
- нередко сопутствующими интеркуррентными заболеваниями.

### **Клиническая картина и лабораторные данные**

Основные патологические синдромы:

1. Дегидратационный.
2. Гипергликемический.
3. Гипоэнергетический.
4. Кетоацидотический.

5. Гипокалиемический.
6. Синдром вторичного иммунодефицита.

На первых этапах развития ДКА наблюдаются обычные симптомы декомпенсации сахарного диабета: полиурия, полидипсия, нередко полифагия, снижение веса, слабость. Из-за изменения осмолярности сред глаза могут наблюдаться нарушения зрения. В дальнейшем происходит нарастание слабости, резкое снижение аппетита, появляется тошнота, рвота, головная боль, сонливость, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Постепенно полиурия сменяется олигоанурией, появляется одышка, вначале при физической нагрузке, а затем и в покое. При объективном обследовании наблюдается картина выраженного эксикоза: резко сниженный тургор тканей, запавшие глазные яблоки, сухость кожных покровов и слизистых, западение родничка у маленьких детей. Мышечный тонус, сухожильные рефлексы и температура тела снижены. Лихорадка всегда является признаком сопутствующего инфекционного заболевания. Резко снижено артериальное давление – при шоковом состоянии вплоть до коллапса. Тахикардия, пульс слабого наполнения и напряжения, чаще ритмичный. Печень в большинстве случаев значительно увеличена, болезненна при пальпации.

Боли в животе, рвота, лейкоцитоз, появляющиеся при ДКА, могут имитировать различные хирургические заболевания (симптомы «острого живота»). При псевдоперитоните могут наблюдаться симптомы раздражения брюшины и отсутствие кишечных шумов. Развивающаяся гипокалиемия может вызвать кишечную непроходимость либо острое расширение желудка, что также приводит к тяжелой рвоте с возможной аспирацией содержимого желудка. Рвотные массы при ДКА нередко имеют коричневую окраску, что может ошибочно расценено как рвота «кофейной гущей».

С дальнейшим утяжелением состояния, когда рН падает ниже 7,2, появляется дыхание Куссмауля – редкое, глубокое, шумное дыхание, являющиеся респираторной компенсацией метаболического ацидоза.

В результате дегидратации могут возникать судороги в мышцах живота, голеней. Прогрессивно нарастают неврологические нарушения: усиливаются вялость, апатия, сонливость, которые сменяются сопорозным состоянием. Конечной стадией угнетения ЦНС является кома.

К развитию комы при ДКА приводит ряд биохимических нарушений и патофизиологических процессов:

- резкое обезвоживание клеток головного мозга,
- гиперосмолярность вследствие гипергликемии,

- ацидоз,
- повышенное содержание азотистых шлаков вследствие распада белка и нарушения выделительной функции почек,
- тяжелая гипоксия мозга из-за снижения мозгового кровотока, повышения уровня гликированного гемоглобина, снижения 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах,
- недостаточность механизмов внутриклеточного энергетического обеспечения,
- гипокалиемия,
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание,
- общая интоксикация.

Стадии кетоацидотической комы:

1. Прекома – вялость, выраженная слабость, сонливость, отсутствие аппетита, тошнота, иногда рвота. Глюкоза крови  $>15$  ммоль/л, сахар в моче 3–4%, ацетон «+++». Запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Полиурия.
2. Начинающаяся кома – выраженная сонливость, может быть сопор, гиподинамия, тошнота, частая рвота. Сухость кожи, слизистых. Боли в животе, дыхание Куссмауля. Глюкоза крови  $>20$  ммоль/л, сахар в моче 4–5%, ацетон в моче «++++», запах ацетона.
3. Полная кома – больной без сознания, выраженная сухость кожи, слизистых. Дыхание Куссмауля. Абдоминальный синдром. Рвота неукротимая. «Мягкие» глазные яблоки. Глюкоза крови 30–40 ммоль/л, ацетон «++++», может быть олигоурия, анурия.

Наиболее частые причины смертельных исходов:

- отек или набухание головного мозга (100% – как при впервые выявленном, так и при длительно текущем СД),
- ДВС – синдром,
- присоединение интеркуррентной инфекции,
- сердечно-сосудистая недостаточность с развитием отека легких, гидроторакса, гидроперикарда, асцита, острая почечная недостаточность.

Прогностически неблагоприятными факторами для детей, находящихся в коматозном состоянии, являются:

- маленький возраст ребенка,

- сопутствующее инфекционное заболевание,
- тяжелое течение СД до развития комы,
- частые коматозные состояния в анамнезе, продолжительность декомпенсации,
- развившееся терминальное состояние при поступлении,
- тяжелое расстройство сознания,
- чрезмерная гипергликемия,
- развившаяся в ходе лечения гипогликемия.

Гиперосмолярность вследствие выраженной гипергликемии значительно ухудшает прогноз для жизни. Такая гипергликемия (более 30ммоль/л) развивается при резком снижении объема экстрацеллюлярной жидкости, которое вызывает падение почечного кровотока и может приводит к значительному снижению функции почек.

### **Основные принципы лечения**

- Введение жидкости для регидратации.
- Введение инсулина для прекращения катаболических процессов (кетоацидоза) и снижения гипергликемии.
- Восстановление электролитных нарушений.
- Борьба с ацидозом с помощью бикарбонатов.
- Общие мероприятия.
- Лечение состояний, вызвавших ДКА.

Необходимым условием успешного лечения ДКА является ведение протокола, в котором регистрируется динамика всех клинических и лабораторных показателей и проводимые лечебные мероприятия. Ежечасно регистрируются пульс, частота дыхания, АД, неврологический статус, ЭКГ-мониторинг. В протокол наблюдения заносятся результаты всех измерений глюкозы в крови или плазме, кетоновых тел, электролитов, кальция, фосфата, креатинина в сыворотке, рН и газов артериальной крови, глюкозы и кетоновых тел в моче. Фиксируют объем вводимой жидкости, вид инфузионного раствора, способ и продолжительность инфузии, регистрируются потери жидкости (диурез) и доза инсулина.

В начале лечения лабораторные показатели определяют каждые 1–3-часа. По мере улучшения состояния больного это можно делать реже. При шоке со

слабой периферической пульсацией или при коме проводят неотложные мероприятия.

- Оксигенация при помощи маски.

- Введение NaCl 0,9% 10мл/кг массы тела в течение 10–30мин. Это введение следует повторить, если периферическая пульсация остается слабой. Может быть использован 4–5% раствор альбумина либо другие растворы, восполняющие объем циркулирующей крови, однако нет доказательств, что применение их более предпочтительно.

- Введение назогастрального зонда для опорожнения желудка при рвоте и/или нарушения сознания.

При лечении ДКА объем раствора для реанимации обычно не включается в расчет растворов для восполнения дегидратации.

### Регидратация

В течение 1-го часа вводится 0,9% раствор NaCl из расчета 20мл/кг фактической массы тела. При гиповолемическом шоке количество раствора увеличивается до 30мл/кг.

При гиперосмолярности изотонический раствор может быть заменен на гипотонический 0,45% раствор NaCl. Эффективную осмолярность рассчитывают по формуле:

осмолярность (мОсм) =  $2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{глюкоза крови (ммоль/л)}$ .

Нормальное значение осмолярности составляет 297+/-2 мОсм/л.

На 2-м часу лечения инфузия 0,9% раствор NaCl проводится в объеме 500 мл/час, в дальнейшем – объем раствора составляет 300–200 мл/час.

При этом средняя потребность в жидкости у детей составляет:

в возрасте до года – 1000 мл

1–5 лет – 1500 мл

5–10 лет – 2000 мл

10–15 лет – 2000 – 3000 мл в сутки.

При снижении гликемии до 13–14ммоль/л в состав вводимых растворов подключают 5–10% раствор глюкозы для поддержания осмолярности.

### Инсулинотерапия

Введение инсулина рекомендуется начинать тотчас по установлению диагноза ДКА. Однако, если больной находится в шоковом состоянии, введение инсулина не следует начинать, пока не устранены явления шока и пока не начата регидратационная терапия. Это позволит избежать стремительного перехода  $\text{K}^+$  из плазмы внутрь клетки, что может вызвать

развитие аритмии. Кроме того, в течение первых 60–90 мин. начальной регидратации сахар в крови значительно снижается и без введения инсулина.

Оптимальным является внутривенное постепенное введение малых доз инсулина. При ДКА используются только инсулины короткого действия. Наилучшей концентрацией является 1 ед. инсулина на 1 мл изотонического раствора NaCl. 50 мл смеси пропускают струйно через систему для внутривенных инфузий для адсорбции инсулина на стенках системы. При невозможности внутривенного введения инсулин может вводиться внутримышечно, лучше – в прямую мышцу живота. Введение может быть осуществлено инсулиновым шприцем со съемными иглами, на который надевается игла для внутримышечных инъекций.

#### Основные принципы инсулинотерапии при ДКА

- Начальная доза инсулина составляет 0,1 ед./кг фактической массы тела в час, у детей эта доза может составлять 0,05 ед./кг, а при тяжелой сопутствующей гнойной инфекции увеличивается до 0,2 ед./кг в час.
- Снижение уровня гликемии в первые часы должно составлять 4–5 ммоль/л в час. Если этого не происходит, дозу инсулина увеличивают на 50%, а при нарастании гликемии – на 50–100%.
- При снижении гликемии до 12–14 ммоль/л необходима замена инфузионного раствора на глюкозу (5% глюкоза – 500мл/час) для поддержания показателя сахара в крови на уровне 10–12 ммоль/л
- При нарастании гликемии выше 15ммоль/л дозу инсулина увеличивают на 25%
- Если уровень глюкозы снижается ниже 10 ммоль/л, либо он снижается слишком быстро, необходимо увеличить концентрацию вводимой глюкозы до 10% и выше
- Если уровень гликемии остается ниже 10 ммоль/л, несмотря на введение глюкозы, необходимо уменьшить количество вводимого инсулина (2–3 ед/час)
- Не следует прекращать введение инсулина либо снижать его дозу ниже 0,05ед./кг в час, поскольку для восстановления анаболических процессов и уменьшения кетоза необходимы оба субстрата – глюкоза и инсулин.

При нормализации кислотно-щелочного состояния больного переводят на подкожное введение инсулина каждые 2 часа. При отсутствии кетоза на 2–3 сутки ребенок переводится на 5–6 разовое введение инсулина короткого действия, а затем на обычную комбинированную терапию.

### Восстановление электролитных нарушений

Профилактика гипокалиемии проводится путем введения препаратов калия. Если уровень калия неизвестен, в\в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза (необходимо наличие диуреза не меньше 40–50 мл\час)

Калий плазмы (мЭКВ\л)	Скорость введения КСl (гр\час)		
	при pH < 7,1	при pH > 7,1	без учета pH
< 3	3	1,8	3
3–3,9	1,8	1,2	2
4–4,9	1,2	1,0	1,5
5-5,9	1,0	0,5	1,0
> 6	Препараты калия не вводить		

### Борьба с ацидозом

Несмотря на наличие ацидоза, внутривенное введение бикарбонатов никогда не используется в начале терапии ДКА

Потенциальный вред от введения бикарбонатов:

- Усиление ацидоза ЦНС происходит из-за того, что при введении гидрокарбоната натрия заряженный ион гидрокарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) в меньшей степени проникает через гематоэнцефалический барьер, чем образующиеся в плазме при диссоциации гидрокарбоната молекулы диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ). В результате в ликворе повышается содержание  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , усиливается ацидоз, резко снижается уровень pH, несмотря на снижения ацидоза в плазме.
- Гипокалиемия и изменения ионизирующего кальция
- Повышение осмолярности
- Увеличение гипоксии тканей.
- Возможность развития метаболического алкалоза, который более опасен, чем ацидоз.

Поэтому бикарбонаты используются только в крайних случаях.

При снижении рН крови ниже 7,0, которое грозит подавлением внешнего дыхания (при рН ниже 6,8), оказывает отрицательное инотропное влияние на миокард, снижает чувствительность кровеносных сосудов к катехоламинам, усиливает инсулинорезистентность и продукцию лактата печеночными клетками.

Возможность использования бикарбонатов может рассматриваться при нарушенной сократимости миокарда в условиях персистирующего шока. Персистирующий шок обычно развивается при неадекватном действии инсулина при септических состояниях.

При этом необходимо проводить постоянный мониторинг за изменением кислотно-основного состояния, при достижении рН уровня 7,0 введение бикарбонатов прекращается. Обычно вводится 1–2 ммоль/кг бикарбонатов (2,5 мл/кг фактической массы 4% раствора гидрокарбоната натрия) внутривенно капельно, очень медленно – в течение 60 мин. Дополнительно вводится калий из расчета 0,15–0,3 г сухого вещества хлорида калия на 1 кг массы тела на 1 л жидкости однократно.

### **Мониторинг состояния больного**

Натрий и осмолярность.

Повышенная из-за гипергликемии осмолярность крови приводит к эффекту «растворения» при определении содержания натрия.

Истинное (корректированное) содержание натрия можно рассчитать по формуле:

$$Na_{\text{коррект.}} = Na_{\text{определяемый}} + 2 * ((сах.кр - 5,5) / 5,5)$$

Предполагается, что быстрое снижение осмолярности (>3 мОсм/кг в час) является фактором риска развития отека головного мозга. В то же время во многих исследованиях было отмечено, что падение  $Na^+$  крови является одним из немногих признаков риска отека головного мозга. Если уровень натрия не повышается, а тем более снижается, необходим тщательный подсчет вводимой жидкости и настороженность в отношении развития отека мозга.

### **Осложнения терапии ДКА**

Среди осложнений, возникающих при лечении ДКА, наиболее грозным является отек мозга.

Признаки угрозы развития отека мозга:

– Головная боль, напряжение глазных яблок и урежение пульса.

- Изменение неврологического статуса (беспокойство, раздражительность, усиление сонливости, прогрессирующее помрачение сознания) или специфические неврологические признаки (например, паралич черепно-мозговых нервов).
- Повышение АД, снижение насыщения крови кислородом.

### **Неотложные мероприятия при возникновении отека мозга**

- Исключить гипогликемию.
  - Ввести внутривенно маннитол 1г/кг (или 5мл/кг 20% раствора) в течение 20 минут.
  - Уменьшить регидратацию примерно в 2 раза (снизить в 2 раза скорость введения жидкости).
  - Уложить больного с приподнятым головным концом кровати так, чтобы голова и шея были расположены прямо, не затрудняя венозный отток от головы.
  - Срочно перевод в отделение интенсивной терапии.
  - Осторожное проведение гипервентиляции легких с помощью аппарата ИВЛ, с незначительным увеличением дыхательного объема и поддержанием числа дыханий на уровне 20 в минуту с последующим медленным, постепенным переходом на нормальный режим.
  - Продолжение инфузии маннитола 0,25 г/кг в час либо повторные введения исходной дозы каждые 4–6 часов для профилактики повторных повышений внутричерепного давления.
  - После стабилизации состояния – проведение МРТ или КТ головного мозга для установления возможных причин внутричерепных нарушений (геморрагии, тромбоз, инфаркт).
- Некоторые авторы предлагают также вводить глюкокортикоиды – дексаметазон внутривенно, струйно – 0,5 мг/кг, гипертонический раствор NaCl – 10 мл и лазикс 20–40 мг, хотя введение последнего следует признать терапией отчаяния, так как он обычно не помогает при отеке мозга.

Среди других осложнений ДКА встречается:

- Гипогликемия и гипокалиемия; профилактика – постоянный мониторинг и подсчет инфузионных растворов.
- Асфиксия вследствие аспирации желудочного содержимого, аспирационная пневмония; профилактика – установление назогастрального зонда у детей в

бессознательном состоянии или при наличии рвоты. При появлении даже небольшого субфебрилитета детям назначаются антибиотики.

- Пневмоторакс, интерстициальный отек легких.
- Острая сердечно – сосудистая недостаточность.
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание.
- Продолжающиеся боли в животе могут быть связаны с отеком печени, гастритом, задержкой мочи, однако необходимо помнить о возможности аппендицита.

Следует также иметь в виду возможность сочетания ДКА у детей с необычными инфекциями (грибковые, туберкулез).

Своевременная диагностика этих состояний поможет принять соответствующие меры, направленные на их купирование.

### **Дальнейшее ведение больных**

Пероральное введение жидкости можно начинать только после явного клинического улучшения (небольшой кетоз и ацидоз могут в этот период еще сохраняться).

### **Гиперосмолярная кома**

Характеризуется преобладанием в клинике дегидратационного синдрома. Возникает, как правило, при диабете средней тяжести, чаще у пожилых больных, при соответствующем заболевании, приводящим к нарушению водно-солевого гомеостаза: диспепсии, интоксикации, ожогах.

Течение комы очень тяжелое, в клинике преобладает синдром дегидратации, кетоацидоза нет, выраженнейшая гипергликемия до 1000мг%, неврологическая симптоматика – судороги, парезы, параличи, нистагм, гипертермии, поражение функции почек – олигоурия, анурия; в крови гипернатриемия, гиперозотемия.

Характерны медленное нарастание тяжести состояния и развертывание всей клинической картины: выраженная полиурия, выраженные симптомы эксикоза и нередко гипертермия. Ацетон в моче отсутствует, запаха ацетона нет, изменения рН крови и щелочного резерва.

Особенности терапии:

- 1) доза инсулина, учитывая более высокую чувствительность к нему и преобладание в генезе гипергликемии, дегидратации, должна быть

меньше 0,5 – 1 ед./кг массы 1\2 в/в, 1\2 в/м далее под контролем глюкозы крови каждые 2-3 часа в/м 4-6ед (взрослым 10 ед.);

- 2) дегидратация проводится большим количеством жидкости, особенно интенсивно первые 2-3 часа, используя гипотонические растворы хлорида натрия 0,45% и глюкозы 2,5%. Гипотонические растворы вводятся до нормализации уровня натрия в крови. Далее используются физиологический раствор, 5% р-р глюкозы;
- 3) антикоагулянты в связи со склонностью к тромбозам;
- 4) сердечные средства.

### **Лактатацидотическая кома**

Лактат – ацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей ( $\geq 10$ ) и уровнем лактата в крови  $> 4$  ммоль/л (реже 2.2– 4 ммоль/л).

Характеризуется крайне тяжелым течением и преобладанием в клинике ацидоза, отсутствуют кетонемия, синдром дегидратации не выражен.

Развивается чаще в пожилом возрасте при диабете средней тяжести при лечении бигуанидами или при сопутствующих заболеваниях, сопровождающихся гипоксимией.

В патогенезе этой комы преобладает токсическое действие молочно – кислого ацидоза, которая накапливается в условиях гипоксии: клиника характеризуется быстрым развитием, начало тошноты, рвоты, болей в мышцах, Куссмаулевское дыхание, далее развивается сосудистый коллапс, олигоурия, анурия. Гипергликемия невысокая, гликозурии может и не быть, запаха ацетона нет, изменений электролитного состава крови нет. В крови повышено содержание молочной кислоты, меняется соотношение молочной и пировиноградной кислот, щелочные резервы крови истощены.

### **Лечение**

1. Уменьшение образования лактата.
2. Выведение из организма лактата.
3. Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
4. Устранение провоцирующих факторов.
5. Санация очагов инфекции.

На догоспитальном этапе – в/в инфузия 0,9% р-ра NaCl.

**В реанимации:**

– Уменьшение образования лактата.

Введение инсулина короткого действия по 2–5 ед/час в/в и 5% глюкозы по 100–125 мл в час.

– Выведение из организма лактата и бигуанидов (если применялись):

Гемодиализ с безлактатным буфером.

При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент перорально или через зонд.

– Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO<sub>2</sub>. Введение бикарбоната натрия – крайне осторожно, только при pH < 7,0, не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO<sub>2</sub>, образующегося при введении бикарбоната.

## **Гипогликемия и гипогликемическая кома**

Гипогликемия является наиболее частым острым осложнением сахарного диабета 1 типа. Она является важнейшим фактором, ограничивающим возможности с помощью заместительной инсулинотерапии добиться нормогликемии.

Гипогликемическая кома является исходом тяжелого гипогликемического состояния, если во время по разным причинам не принимаются меры по его купированию.

Гипогликемия – это тот уровень сахара в крови, при котором появляются симптомы нейрофизиологической дисфункции. Уровень гликемии, при котором наблюдаются ее проявления, может быть различен у разных людей, он может изменяться у одного человека в зависимости от времени и обстоятельств.

Лабораторным показателем гипогликемии считается уровень сахара в крови 2,2–2,8 ммоль/л, у новорожденных – менее 1,7 ммоль/л, у недоношенных – менее 1,1 ммоль/л.

В большинстве случаев сахар в крови, при котором наблюдается ухудшение самочувствия, колеблется от 2,6 до 3,5 ммоль/л. Поэтому у

больных сахарным диабетом следует поддерживать уровень сахара в крови выше 4 ммоль/л.

### **Клинические проявления**

Первые симптомы гипогликемических состояний являются результатом нейрогликопении (снижение интеллектуальной деятельности, растерянность, дезориентация, вялость, сонливость либо наоборот агрессивность, немотивированные поступки, эйфория, головная боль, головокружение, «туман» или мелькание «мушек» перед глазами, резкое чувство голода либо – у маленьких детей, категорический отказ от еды). К ним очень быстро присоединяются проявления гиперкатехоламинемии (тахикардия, повышение АД, потливость, бледность кожных покровов, тремор конечностей и чувство внутренней дрожи, тревоги, страха).

При отсутствии своевременной помощи может развиваться спутанное сознание, тризм, судороги, истощающие последние энергетические запасы в ЦНС, коматозное состояние.

Различают 3 степени тяжести гипогликемических состояний:

1-я степень – легкая. Пациент хорошо осознает свое состояние и самостоятельно купирует гипогликемию. Дети моложе 5–6 лет редко могут быть отнесены к этой степени тяжести гипогликемии, поскольку в большинстве случаев они не способны себе помочь.

2-я степень – средняя. Чаще пациенты не могут самостоятельно купировать гипогликемию и нуждаются в посторонней помощи, однако в состоянии принимать углеводы per os.

3-я степень – тяжелая. Больной находится в полубессознательном или бессознательном или коматозном состоянии, нередко в сочетании с судорогами, и нуждаются в парентеральной терапии (глюкагон в/м или в/в введение глюкозы).

### **Причины**

- неправильно подобранная доза инсулина, нередко чрезмерное повышение дозы пролонгированного инсулина перед сном у ребенка с синдромом «утренней зари» с целью купирования утренней гипергликемии;
- ошибки при введении инсулина перед сном;
- не проконтролированный низкий сахар крови перед сном;

- большая физическая нагрузка в дневные или вечерние часы.

### Лечение

Лечение гипогликемии 1–2 степени заключается в немедленном приеме легкоусвояемых углеводов (например, 5–15 г глюкозы или сахара или 100 мл сладкого напитка, сока или колы). Если в течение 10–15 мин. гипогликемическая реакция не проходит, необходимо повторить прием углеводов. С улучшением самочувствия или нормализацией уровня гликемии следует принять сложные углеводы (фрукты, хлеб, молоко) для профилактики рецидива гипогликемии.

При развитии тяжелой гипогликемии 3–й степени, когда больной находится в бессознательном состоянии, с возможными судорогами и рвотой, проводится ургентная терапия.

Наиболее быстрым, простым и безопасным методом является введение глюкагона:

0,5 мг – в возрасте до 12 лет,

1,0 мг – в возрасте 12 лет и старше, взрослым (или 0,1–0,2 мг/кг массы тела).

Лучше вводить в/м для более быстрого всасывания, но можно и п/к.

При отсутствия глюкагона либо недостаточной реакции на него вводится в/в 40% раствор глюкозы 20–80 мл до полного восстановления сознаний.

При тризме необходимо разжать челюсти и фиксировать язык во избежание его западения и асфиксии.

При отсутствии эффекта от проводимой терапии возможно назначение дексаметозона в дозе 0,5 мг/кг. Если сознание не восстанавливается, несмотря на достижения достаточного уровня сахара в крови (оптимальным является небольшая гипергликемия), необходимо обследование для исключения отека мозга и черепно-мозговой травмы из-за возможного падения больного при потере сознания.

Если, несмотря на тяжелую гипогликемию, сохранен глотательный рефлекс и отсутствует рвота, может быть эффективна попытка дать ему осторожно через рот легкоусвояемые углеводы в концентрированном виде (сироп, мед и пр.), пока не подоспеет квалифицированная медицинская помощь.

**Прогноз** для последующего функционирования ЦНС тем лучше, чем меньше время в бессознательном состоянии находился больной. Лучшей профилактикой возникновения гипогликемий является контроль гликемии.

## Алгоритм диагностики диабетических ком

	Диабетическая кетоацидотическая кома	Диабетическая гиперосмолярная кома	Диабетическая лактацидотическая кома	Гипогликемическая кома
1	2	3	4	5
Данные анамнеза	Возраст до 30 (иногда как дебют заболевания)	Возраст старше 40 лет	Возраст старше 40 лет	Больные получающие инсулин, ПСС
Клиника	Медленное развитие, больные СД 1 типа, редко – 2 тип, инсулинозависимые больные	Медленное развитие (несколько дней), больные СД 2 типа	Медленное развитие (несколько дней), больные СД 2 типа, получающие бигуаниды	Быстрое развитие
Данные физического обследования	Симптомы обезвоживания организма, дыхание Куссмауля, угнетение ЦНС от степени сопора до глубокой комы	Резко выраженные симптомы обезвоживания организма, очаговая неврологическая симптоматика, угнетение ЦНС до степени сопора	Симптомы обезвоживания организма слабо выражены, дыхание Куссмауля, угнетение ЦНС до степени сопора	Симптомы обезвоживания отсутствуют, кожные покровы влажные. Дыхание не нарушено.

1	2	3	4	5
Лабораторная диагностика	Высокая гипергликемия (20-30 ммоль/л, иногда выше), глюкозурия, ацетонурия, гиперкетонемия, сдвиг рН влево (ацидоз)	Высокая гипергликемия (от 30 ммоль/л и выше), глюкозурия, ацетонурия нет, гиперкетонемии нет, рН крови в норме, гипернатриемия	Гипергликемия умеренная (15-17 ммоль/л), ацетонурии нет, гиперкетонемии нет, рН крови – сдвиг влево, высокий лактат крови	Гипогликемия (2,5 ммоль/л и ниже), ацетонурии нет, гиперкетонемии нет, рН крови в норме.

**После изучения темы ответить на следующие вопросы:**

- 1) патогенез кетоацидотической комы;
- 2) стадии кетоацидотической комы;
- 3) причины кетоацидотической комы;
- 4) особенности этиопатогенеза лактатацидотической комы;
- 5) этиопатогенез гиперосмолярной комы;
- 6) симптом ацетонемической рвоты;
- 7) гипогликемические состояния, гипогликемическая кома;
- 8) принципы неотложной терапии гипогликемической комы;
- 9) особенности диеты и дозировки инсулина после выведения из гипогликемической комы;
- 10) неотложная терапия при кетоацидотической коме;
- 11) диета при кетоацидотической коме;
- 12) побочные действия больших доз инсулина.

## ЗАДАЧИ

### Задача 1.

Больной 28 лет. Доставлен в отделение в бессознательном состоянии. Болеет сахарным диабетом, лабильное течение. Накануне чувствовал себя удовлетворительно. Утром, возвратившись домой после дежурства, жена застала его дома в бессознательном состоянии.

Объективно: сознание отсутствует. Кожа влажная, тонус мышц конечности повышен. Тризм жевательных мышц. Тонус глазных яблок нормальный. Пульс 68 в 1 мин, ритмичный. АД – 125/80. Тоны сердца обычной громкости. Дыхание 20 в 1 мин, ритмичное, ровное. Язык влажный, прикуса языка нет. Менингеальные симптомы отрицательные.

Предварительный диагноз? Тактика лечения?

### **Задача 2.**

Больной 67 лет, болеет сахарным диабетом 16 лет. Лечится инсулином. Два дня тому назад после употребления недоброкачественной пищи появилась рвота, частый жидкий стул до 10–12 раз в сутки. В связи с отказом от еды инсулин не принимал. Утром состояние резко ухудшилось, усилилась жажда, возникла сонливость, судороги мышц конечностей, в 16.00 потерял сознание. Доставлен в urgentном порядке в больницу.

Объективно: сознание отсутствует. Кожа сухая. Тонус глазных яблок понижен. Дыхание поверхностное, учащенное. Запах ацетона изо рта отсутствует. Пульс 116 в 1 мин, малый. АД 80/50 мм рт. ст. Тоны сердца ослаблены. Дыхание везикулярное, ослабленное. Язык сухой. Живот мягкий, безболезненный. Нижний край печени выступает на 3 см из-под края. Сахар крови 45 ммоль/л, сахар мочи 6%, суточный диурез около 500 мл, реакция мочи на ацетон отрицательная.

Какой тип диабета? Какая кома? Тактика лечения?

### **Задача 3.**

Больной 38 лет. Болеет сахарным диабетом 10 лет. Принимает инсулин. После перенесенной 2 недели тому назад пневмонии состояние ухудшилось. Усилилась жажда, появились боли в животе, тошнота, рвота, сонливость. Вечером потерял сознание. Доставлен в больницу.

Объективно: сознание отсутствует. Кожа сухая. Дыхание 26 в 1 мин, шумное. Запах ацетона изо рта. Пульс 98 в 1 мин, малый. АД – 90/60 мм рт. ст. Реакция мочи на ацетон резко положительная.

Диагноз? Лечение?

**Занятие 4. Диффузный токсический зоб. Клиника. Осложнения тиреотоксикоза. Диагностика. Лечение. Тиреотоксический криз. Клиника. Лечение. Аутоиммунный тиреоидит. Подострый тиреоидит. Клиника. Диагностика. Лечение. Курация больных. Вопросы для контроля знаний. Тестовый контроль.**

**Цель занятия:** Познакомить студентов с клиникой заболевания, возможными осложнениями тиреотоксикоза, методами диагностики и дифференциальной диагностики, современными методами лечения. Обсудить особенности длительной тиреостатической терапии ДТЗ; показания к хирургическому лечению ДТЗ; лечение радиоактивным йодом.

**Студент должен знать:** Этиологию, патогенез, клинические симптомы и синдромы ДТЗ; основной синдром заболевания – тиреотоксикоз и его клинические проявления; поражение сердца при тиреотоксикозе «тиреотоксическое сердце». Поражение других органов и систем. Синдром аутоиммунной (эндокринной) офтальмопатии. Диагностика ДТЗ, дифференциальный диагноз. Методы лечения ДТЗ (лекарственная терапия, хирургический метод, лечение радиоактивным йодом).

**Студент должен уметь:** Пальпировать щитовидную железу, определять степень увеличения (наличие зоба). Вести диагностический поиск ДТЗ, уметь интерпретировать данные УЗИ щитовидной железы, результаты гормональных исследований; уметь выписывать рецепты на лекарственные препараты, используемые в ДТЗ (тиреостатики, бета– адреноблокаторы).

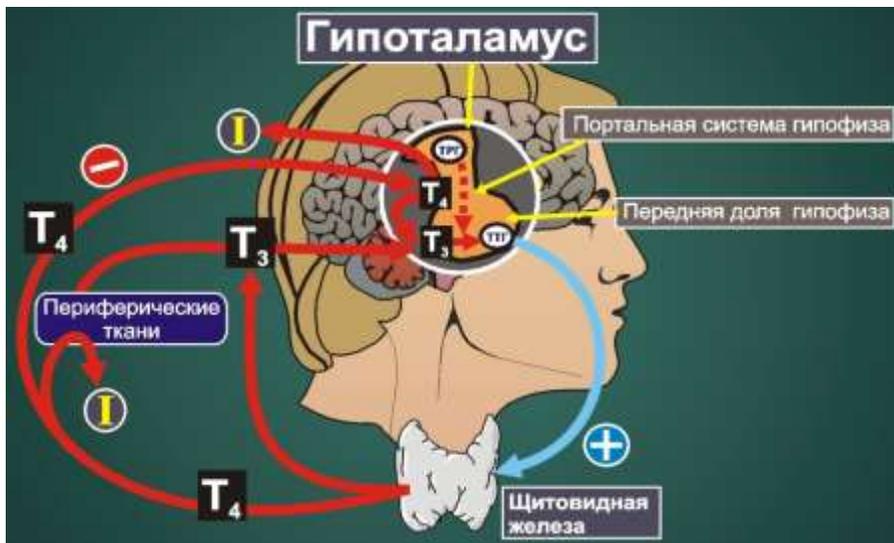
**Метод:**

Клинический разбор больных с ДТЗ.

**План занятия:**

1. Проверка базисных знаний о функции щитовидной железы, роли гормонов щитовидной железы в организме.
2. Проверка знаний по теме ДТЗ.
3. Клинический разбор больных с ДТЗ.
4. Семинарское занятие.

## Изложение материала



### **Диффузный токсический зоб**

Это заболевание впервые было описано Перри в 1786 г., однако более известно как базедова болезнь, так как именно немецкий врач Базедов в 1840 году впервые дал подробное описание клиники этого заболевания, выделив три основных синдрома – зоб, пучеглазие (экзофтальм) и тахикардия.

В настоящее время в качестве номенклатуры заболевания принят термин «диффузный токсический зоб» (ДТЗ).

**Диффузный токсический зоб** (ДТЗ) – генетически обусловленное аутоиммунное заболевание, развивающееся у лиц с врожденным дефектом в системе иммунологического контроля (надзора), характеризующееся диффузной гиперплазией щитовидной железы (ЩЖ) – зоб, повышением ее функции (гипертиреоз) и развитием патологических изменений во всех органах и системах (тиреотоксикоз).

**Тиреотоксикоз** – клинический синдром, развивающийся при избыточном содержании тиреоидных гормонов в крови. Тиреотоксикоз обусловлен усиленной секрецией Т3 и Т4 щитовидной железой (гипертиреоз). Данный синдром может развиваться в результате приема больших доз тиреоидных гормонов, а также в результате продукции их эктопированной тканью щитовидной железы.

## Этиология

1. Наследственная передача рецессивного гена, чаще у женщин.
2. Аутоиммунный процесс.

### ***Предрасполагающие факторы***

1. Пубертатный период.
2. Вегето-сосудистая дистония.

### ***Провоцирующие факторы***

1. Психические травмы.
2. Инфекции (острые и хронические).
3. Мозговые травмы.
4. Инсоляция.

До последних лет (60–е годы) в этиологии ДТЗ главная роль отводилась острой или хронической психической травме, указывалось также на роль различных инфекций (грипп, ревматизм, хронический тонзиллит), подчеркивалось влияние беременности, родов. Позже, в крови больных ДТЗ были обнаружены вещества белковой природы – иммуноглобулины, способные оказывать тиреостимулирующий эффект, названные «тиреостимулирующие иммуноглобулины» (ТСИ). Их влияние на ЩЖ значительно отличалось от тиреостимулирующего эффекта ТТГ гипофеза. Дальнейшие исследования позволили сформулировать современную концепцию этиологии ДТЗ. Считается, что у лиц с врожденным дефектом в системе иммунологического контроля (дефицит Т-лимфоцитов-супрессоров), различные факторы (бактериальная и вирусная инфекция, нервно-психические стрессы, ионизирующая радиация и др.) могут привести к изменению рецепторов фолликулярного эпителия ЩЖ (превращение их в аутоантиген), следствием чего является образование к ним аутоантител (тиестимулирующие иммуноглобулины). Таким образом запускается аутоиммунный процесс в ЩЖ, при этом ТТГ гипофиза по закону конкуренции как бы вытесняется из систем регуляции, теряя роль регулятора и стимулятора функции ЩЖ.

## Патогенез

Длительная стимуляция ЩЖ тиреостимулирующими иммуноглобулинами ведет к гиперплазии ЩЖ и избыточному биосинтезу и секреции тиреоидных гормонов – трийодитронина (Т<sub>3</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>). Гиперсекреция тиреоидных гормонов, в силу их биологического эффекта, ведет к нарушению обмена веществ, в первую очередь энергетического, а также вызывает

нарушения во всех органах и системах (тиреотоксикоз); нарушение белкового обмена – в физиологических количествах Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> оказывает анаболический эффект, при избыточной секреции – катаболический, что ведет к развитию дистрофии внутренних органов (миокарда, печени); нарушение углеводного обмена – ускоряется всасывание глюкозы в кишечнике, нарушается синтез гликогена в печени, усиливается гликогенолиз, что ведет к повышению уровня сахара крови, далее, стимуляция секреции инсулина, перенапряжение функции бета-клеток (контринсулярный, диабетогенный эффект); нарушение жирового обмена – при ДТЗ ускоряется липолиз, окисление жирных кислот (похудание); ускоряется метаболизм холестерина, выделение его с желчью (гипохолестеринемия).

Ускоряется основной обмен, повышается потребление кислорода тканями; резко усиливается калоригенный эффект (теплообразование), т.е. избыток Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> нарушает окислительное фосфорилирование в тканях, разобщение окислительного фосфорилирования, в итоге снижается синтез макроэргических соединений (АТФ), при этом, повышается теплообразование (чувство жара), компенсаторно усиливается потоотделение (теплоотдача); повышается нервно-психическая возбудимость, усиливается тонус симпатической нервной системы; избыточная секреция Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> ведет к развитию дистрофии миокарда, повышению его возбудимости и проводимости; происходит повышение ударного и минутного объема сердца. Систолический уровень АД повышается, диастолический – остается в норме или снижается. В печени также развивается дистрофический процесс, иногда с нарушением ее функции, может быть желтуха.

### **Классификация тиреотоксикоза**

**Синдром тиреотоксикоза может встречаться при следующих заболеваниях:**

1. Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса-Базедова).
2. Токсическая аденома (болезнь Пламмера).
3. Токсический многоузловой зоб (синдром Марине-Леонарта).
4. Подострый тиреоидит.
5. Гипертиреоидная фаза аутоиммунного тиреоидита.
6. Медикаментозный тиреотоксикоз (йодиндуцированный).
7. Редкие формы тиреотоксикоза.

### **Классификация размеров зоба (1992, ВОЗ)**

0 степень – щитовидная железа не пальпируется и не видна.

1 степень – на шее имеется образование, соответствующее увеличению щитовидной железы, которое пальпируется и движется при глотании, но не видно при нормальном положении шеи. В нем могут быть одно или несколько узловых образований даже при неувеличенной щитовидной железе.

2 степень – опухоль на шее, заметная при нормальном положении головы и соответствующая при пальпации увеличенной щитовидной железе.

### **Особенности осмотра больного диффузным токсическим зобом**

Анамнез:

1. Предшествующие травмы (физические, психические, гиперинсоляция).
2. Наследственность.
3. Наличие и длительность хронических очагов инфекции (хронический тонзиллит с обострениями).

### **Осмотр**

1. Масса тела и рост.
2. Кожа (влажность, гиперпигментация, температура).
3. Глазные симптомы.
4. Состояние нервной системы.
5. Сердечно - сосудистая система.
6. ЖКТ (боли, частота стула).
7. Поражение других эндокринных желез (половое развитие, состояние углеводного обмена).

### **Клиника**

Клинические проявления токсического зоба можно объединить в 3 синдрома: тиреотоксикоз, зоб, офтальмопатия.

#### ***1. Синдром тиреотоксикоза***

Оценка степени тяжести тиреотоксикоза:

**Легкая степень** – частота сердечных сокращений 80-120 уд/мин, нет мерцательной аритмии, резкого похудания, работоспособность снижена незначительно, слабый тремор рук.

**Средняя степень** – ЧСС 100-120 уд/мин, увеличение пульсового давления, нет мерцательной аритмии, похудание до 10 кг, работоспособность снижена.

**Тяжелая степень** – ЧСС более 120 уд/мин, мерцательная аритмия, тиреотоксический психоз, дистрофические изменения паренхиматозных органов, масса тела резко снижена, трудоспособность утрачена.

Классификация тиреотоксикоза по степени тяжести:

**Субклинический (легкого течения).** Устанавливается преимущественно на основании данных гормонального исследования при стертой клинической картине. При гормональном исследовании определяется сниженный уровень ТТГ при нормальных уровнях тиреоидных гормонов (Т3 и Т4).

**Манифестный (средней тяжести).** Имеется развернутая клиническая картина заболевания. При гормональном исследовании определяется сниженный или полностью подавленный уровень ТТГ в сочетании с повышением уровней тиреоидных гормонов (Т3 и Т4).

**Осложненный (тяжелого течения).** Осложнения (мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, тиреогенная относительная надпочечниковая недостаточность, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, резкий дефицит массы тела).

Обменно-энергетические нарушения: прогрессирующее похудание, чувство жара, постоянная потливость всего тела, мышечная слабость и утомляемость, иногда небольшое повышение температуры, повышенная жажда, повышение основного обмена.

Психо-неврологические нарушения: повышенная раздражительность, чувство тревоги, плаксивость, нарушение сна, дрожь в руках и всего тела, ухудшение памяти, у больных появляется суетливость, торопливость, эмоциональная лабильность. При тяжелой степени тиреотоксикоза могут быть тяжелые нарушения психики вплоть до развития психозов. Из объективных симптомов может быть положительный *симптом Мэри* – дрожание вытянутых пальцев рук, *симптом «телеграфного столба»* - дрожание всего тела.

Сердечно-сосудистые нарушения: больные жалуются на учащенное сердцебиение, одышку. Отмечается повышение систолического АД, а диастолическое снижается, что приводит к увеличению пульсового давления. Систолическое давление повышается в связи с усилением сердечных сокращений, диастолическое давление снижается в связи с понижением тонуса периферических сосудов. Усилен верхушечный толчок. Определяется

усиление громкости тонов сердца, может выслушиваться систолический шум на верхушке, над легочной артерией. Увеличение границ сердца влево. Развитие миокардиодистрофии может вызвать появление мерцательной аритмии вплоть до наступления декомпенсации кровообращения.

ЭКГ – нарушение предсердно-желудочковой проводимости в сторону ускорения, повышение вольтажа зубцов Q, T; нарушение ритма по типу синусовой тахикардии, реже – экстрасистолии, мерцательная аритмия и пароксизмальная тахикардия у детей почти не встречаются;

Желудочно – кишечные нарушения: аппетит у больных чаще нормальный или повышенный, реже – понижен. Наблюдается учащение стула, стул неоформленный. При тяжелой степени тиреотоксикоза могут наблюдаться рвота и поносы. Нарушается функция печени вплоть до развития токсического гепатоза с развитием желтухи, увеличением размеров печени.

Глазные симптомы: обусловлены повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

Симптом Грефе – отставание верхнего века от радужки при взгляде вверх;

Симптом Кохера – отставание верхнего века от радужки при взгляде вниз;

Симптом Мебиуса – потеря способности фиксировать взгляд на близком расстоянии;

Симптом Жоффруа – отставание наморщивания лба при взгляде вверх;

Симптом Штельвага – редкое мигание;

Симптом Дельримпля – расширение глазной щели с появлением белой полоски склеры между радужной оболочкой и верхним веком;

Симптом Розенбаха – мелкий тремор закрытых глаз.

В настоящее время глазные симптомы диагностического значения не имеют.

## **2. Синдром зоба.**

Ключевым, но не облигатным симптомом ДТЗ является увеличение щитовидной железы, иногда значительное. При пальпации щитовидная железа увеличена за счет обеих долей и перешейка, плотноэластической консистенции, безболезненная.

## **3. Синдром офтальмопатии.**

**Аутоиммунная (эндокринная) офтальмопатия** – поражение периорбитальных тканей аутоиммунного генеза, в 95% случаев, сочетающееся с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы,

клинически проявляющееся дистрофическими изменениями глазодвигательных мышц и других структур глаза.

### **Патогенез**

Антитела к рецепторам ТТГ имеют несколько функционально иммунологически различных субпопуляций. Мутантные варианты антител могут вызывать иммунное воспаление ретробульбарной клетчатки, воздействуя на фибробласты, на поверхности которых под влиянием цитокинов презентуются рецепторы к ТТГ. В результате фибробласты синтезируют избыток гликозаминогликанов, что приводит к увеличению объема ретробульбарной клетчатки с развитием экзофтальма и дистрофии глазодвигательных мышц. С учетом морфологических изменений в клетчатке выделяют 3 стадии эндокринной офтальмопатии:

- 1) клеточная инфильтрация,
- 2) переход в фиброз,
- 3) фиброз.

### **Клиническая картина**

Эндокринная офтальмопатия начинается постепенно, часто поражается оба глазных яблока, реже, с одной стороны. Появляется чувство давления за глазами, повышенная светочувствительность, ощущение инородного тела, «песка в глазах». Отек ретробульбарной клетчатки и экстраокулярных мышц вызывает протрузию глазного яблока, что может приводить к недостаточному смыканию глазных щелей и утрате защитной функции век. Возникают боль, слезотечение, светобоязнь. По мере прогрессирования процесса нарушается венозный отток, что приводит к хемозу и периорбитальному отеку. При сдавлении зрительного нерва возникают нечеткость изображения, нарушение восприятия цвета, изменение полей зрения, отек диска зрительного нерва.

### **Диагностика ДТЗ**

Первым этапом диагностики ДТЗ является подтверждение того факта, что клиническая симптоматика обусловлена синдромом тиреотоксикоза. При ДТЗ определяются повышение уровней Т3 св. и Т4 св. и снижение содержания ТТГ.

УЗИ позволяет определить истинные размеры и объем ЩЖ, наличие в ней узлов и кистозных образований, характерное диффузное снижение эхогенности. Полученные данные позволяют определить стратегию лечения: значительный объем щитовидной железы, как правило, более 45 см<sup>3</sup>, является основанием для рекомендации оперативного лечения.

Сцинтиграфия щитовидной железы при ДТЗ проводится при подозрении на наличие частично или полностью загрудинного зоба, а также при наличии узловых образований с целью дифференциальной диагностики ДТЗ и функциональной автономии щитовидной железы.

### **Дифференциальная диагностика**

ДТЗ дифференцируют от других заболеваний, протекающих с синдромом тиреотоксикоза; с увеличением щитовидной железы, но без тиреотоксикоза; от других эндокринных и неэндокринных заболеваний без поражения щитовидной железы, но по тем или иным клиническим признакам имеющим сходство с тиреотоксикозом (например, астеноневротический синдром); от состояний, сопровождающихся изменениями обмена веществ и связывания тиреоидных гормонов в силу врожденных особенностей метаболизма или приема определенных медикаментов.

К числу заболеваний, сопровождающихся синдромом тиреотоксикоза, относятся (помимо ДТЗ) токсическая аденома и функциональная автономия щитовидной железы, токсический многоузловой зоб, транзиторный гестационный тиреотоксикоз, редкие формы тиреотоксикоза; искусственный тиреотоксикоз, обусловленный приемом тиреоидных гормонов либо с целью симуляции болезни, либо с целью похудения; продукция тиреоидных гормонов эктопированной в яичник щитовидной железой (*struma ovarii*), фолликулярный рак щитовидной железы, а также неиммунный аутосомно-доминантный тиреотоксикоз, обусловленный наследуемой аномалией мембранного G-белка и т.д. Преходящим тиреотоксикозом характеризуется подострый тиреоидит, в ряде случаев начальная стадия аутоиммунного тиреоидита (хашитоксикоз).

### **Лечение ДТЗ**

Существует три метода лечения ДТЗ:

- 1) длительная медикаментозная терапия тиреостатическими препаратами;
- 2) хирургический метод;

3) лечение радиоактивным йодом.

При любом методе лечения непременным условием является устранение провоцирующих факторов (факторов риска) – санация хронических очагов инфекции, особенно ЛОР-органов (хронический тонзиллит, гайморит); при наличии у больных хронического декомпенсированного тонзиллита, показана тонзиллэктомия. Весьма важное значение имеет правильное трудоустройство больных – противопоказана тяжелая физическая работа, работа в жарких помещениях, под жарким солнцем, рекомендуется исключить нервно-психические нагрузки.

### **Медикаментозная терапия ДТЗ**

Лечение – комплексное:

1. Применяются тиреостатические препараты: мерказолил, метизол, тиамазол, перхлорат калия, пропильтиоурацил. Мерказолил (тиамазол, метизол- аналоги) – подавляет функцию ЩЖ путем угнетения биосинтеза гормонов ЩЖ. Дозировка – 30 мг/сутки, максимальная суточная доза – 60 мг. Через 2–3 недели доза препарата уменьшается на 5 мг/1 табл., и далее, под контролем пульса, ЭКГ и т.д. – через каждые 10–14 дней доза препарата снижается на 5 мг. В дальнейшем продолжается прием поддерживающей дозы – 5 мг/сутки с целью сохранения эутиреоидного состояния. Общая продолжительность курса лечения – 1,5–2 года.
2. В комплексном лечении используются бета–адреноблокаторы (анаприлин, обзидан), при этом удается быстрее устранить тахикардию и нормализовать сердечную деятельность. Дозы анаприлина индивидуальны – от 60 мг до 120–160 мг/сутки, курс лечения – до нормализации пульса с постепенным снижением дозы.
3. Седативная терапия – применяются малые транквилизаторы путем индивидуального подбора препарата (тазепам, феназепам, реланиум, седуксен и др.).
4. Рекомендуются препараты, улучшающие функцию миокарда (рибоксин, панангин, кокарбоксилаза). Сердечные гликозиды назначаются при явлениях декомпенсации кровообращения (с осторожностью).

Длительность монотерапии тиреостатическими препаратами определяется комплексом клинических признаков:

- 1) эутиреоз должен поддерживаться малыми дозами тиреостатических препаратов;
- 2) размеры зоба должны уменьшиться до нормальных;

- 3) тест с тиреолиберином должен нормализоваться;
- 4) тиреостимулирующие иммуноглобулины (ТСИ) в крови должны отсутствовать.

При отсутствии вышеуказанной реакции на тиреостатическую терапию, а также проявлении непереносимости (побочного эффекта) препаратов необходимо применение двух средств лечения ДТЗ или рекомендовать оперативное лечение.

Препараты йода (раствор Люголя, раствор йодистого натрия) в настоящее время при лечении ДТЗ применяются лишь по особым показаниям:

- 1) в предоперационной подготовке (в течение 10-14 дней перед операцией);
- 2) с целью усиления и ускорения эффекта тиреостатических препаратов при тяжелой степени тиреотоксикоза;
- 3) при лечении тиреотоксического криза.

### **Хирургическое лечение ДТЗ**

Показания:

- 1) большой размер зоба (4–5 степень), наличие узла или узлов в паренхиме ЩЖ;
- 2) тяжелая степень тиреотоксикоза, осложненная мерцательной аритмией или тиреотоксическим гепатозом;
- 3) лекарственная аллергия на тиреостатические препараты;
- 4) рецидив тиреотоксикоза после длительной анти tireоидной терапии;
- 5) сочетание ДТЗ с другими заболеваниями, взаимно отягощающих друг друга.

Подготовка к хирургической операции проводится в эндокринологическом (терапевтическом) отделении. С целью устранения тиреотоксикоза назначаются вышеперечисленные препараты. Оперативное вмешательство выполняется при достижении эутиреоидного состояния. Оперативное лечение щитовидной железы проводится предельно максимальная резекция щитовидной железы с оставлением ткани щитовидной железы весом не более 4–6 г. Исходом операции может стать развитие гипотиреоза.

- Возможные осложнения хирургической операции: 1) кровотечение;
- 2) повреждение возвратного (нижесортанного) нерва или повреждение околотитовидных желез с развитием пареза (паралича) голосовых связок;

- 3) удаление или повреждение околощитовидных желез с развитием тетанических судорог (гипопаратиреоз);
- 4) развитие гипотиреоза (позднее осложнение).

### **Лечение радиоактивным йодом**

Указанный метод лечения ДТЗ достаточно широко применяется в США и европейских странах. В нашей стране этот метод лечения возрождается вновь. Лечение радиоактивным йодом является методом выбора, когда хирургическое лечение ДТЗ не может быть выполнено (или отказ больного, или наличие противопоказаний), а длительная тиреостатическая терапия также или противопоказана, или не дает желаемых результатов.

### **Лечение эндокринной (аутоиммунной) офтальмопатии**

Условиями эффективного лечения эндокринной офтальмопатии являются адекватная компенсация заболевания щитовидной железы и поддержание стойкого эутиреоидного статуса. В активной фазе процесса при эндокринной офтальмопатии показаны глюкокортикоиды. Курс лечения составляет не менее 4 – 6 мес. Стартовая доза преднизолона или эквивалентные дозы других глюкокортикоидов (метипред, дексаметазон) составляет 50 – 100 мг/сут. на протяжении 2 недель, далее дозу снижают вдвое, затем постепенно уменьшают в течение 3 месяцев до 5 мг (поддерживающая доза), которую принимают еще 2 – 3 месяцев. При тяжелой, быстро прогрессирующей офтальмопатии лечение начинают с курса пульс-терапии: 1000 – 1200 мг в день преднизолона внутривенно на протяжении 3-х дней с последующим переходом на описанную схему. В случае резистентной к терапии глюкокортикоидами офтальмопатии в единичных случаях показано назначение циклоспорина А, октреотида.

## **АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ**

### **I. Генетически обусловленное заболевание**

- У разнояйцевых близнецов возникает в 3–9% случаев, у однояйцевых – в 30–60%

### **II. Возраст и пол – факторы, оказывающие наибольшее влияние на его возникновение**

- Соотношение количества болеющих женщин и мужчин в возрасте 40–50 лет составляет 10–15: 1, у детей – 3 девочки на 1 мальчика.
- Распространённость у детей и подростков – 0,1–1,2%, у женщин старше 60 лет – 10%

### **III. Факторы, влияние которых на возникновение заболевания обсуждается**

- Инфекции.
- Потребление йода.
- Применение карбоната лития и интерферона.
- Радиация.
- Курение.

### Классификация аутоиммунного тиреоидита

- 1) Аутоиммунный тиреоидит:
  - гипертрофическая форма (зоб Хашимото);
  - атрофическая форма.
- 2) Фиброзно-инвазивный тиреоидит (Риделя).
- 3) Послеродовый, "молчащий" тиреоидит .

### Типы аутоиммунного тиреоидита (Anthoni P. Weetman, 1996)

ЗАБОЛЕВАНИЕ	ТЕЧЕНИЕ	ПРОЯВЛЕНИЯ
Тиреоидит ХАШИМОТО (ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ТИРЕОИДИТ)	ХРОНИЧЕСКОЕ	Зоб, лимфоидная инфильтрация, фиброз, гиперплазия фолликулярных клеток
АТРОФИЧЕСКИЙ ТИРЕОИДИТ (ПЕРВИЧНАЯ МИКСЕДЕМА)	ХРОНИЧЕСКОЕ	Атрофия щитовидной железы, фиброз
Ювенильный тиреоидит	ХРОНИЧЕСКОЕ	Обычно лимфоидная инфильтрация
Послеродовый тиреоидит	ТРАНЗИТОРНОЕ; МОЖЕТ БЫТЬ ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ХРОНИЧЕСКИЙ ТИРЕОИДИТ	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Скрытый (SILENT) тиреоидит	ТРАНЗИТОРНОЕ	Небольшой зоб, лимфоидная инфильтрация
Очаговый тиреоидит	У НЕКОТОРЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ	Находят в 20% аутопсий

## **Классификация аутоиммунного тиреоидита по различным параметрам (Зефирова Г. С, 1999)**

### ПО ФУНКЦИОНАЛЬНОМУ СОСТОЯНИЮ

- ГИПОТИРЕОЗ
- ЭУТИРЕОЗ
- ТИРЕОТОКСИКОЗ

### ПО РАЗМЕРАМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ
- АТРОФИЧЕСКИЙ

### ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ

- ЛАТЕНТНЫЙ
- КЛИНИЧЕСКИЙ

### ПО НОЗОЛОГИЧЕСКОМУ ПРИЗНАКУ

- АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ КАК САМОСТОЯТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ
- АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ, СОЧЕТАЮЩИЙСЯ С ДРУГОЙ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (подострым тиреоидитом, узловым зобом, эндокринной офтальмопатией)
- АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ КАК КОМПОНЕНТ АУТОИММУННОГО ПОЛИЭНДОКРИННОГО СИНДРОМА

## **Этиология и патогенез**

Аутоиммунный тиреоидит, так же как и токсический зоб, имеет тенденцию проявляться в виде семейных форм болезни. Кроме этого, наблюдается сочетание его в пределах одной семьи с другими аутоиммунными заболеваниями: пернициозной анемией, аутоиммунным первичным гипокортицизмом, аллергическим альвеолитом, хроническим активным гепатитом, сахарным диабетом 1 типа, первичной недостаточностью яичников и тестикул, почечным канальцевым ацидозом, витилиго, гнездовой плешивостью, ревматоидным артритом и др.

Генетическая обусловленность возникновения аутоиммунного тиреоидита подтверждается частой встречаемостью при атрофической его форме антигена гистосовместимости HLA B8, а при гипертрофической – HLA DR5. Сочетание зоба Хашимото с хромосомными заболеваниями, такими как синдромы Клайнфельтера и Тернера, наблюдается значительно чаще, чем с другими заболеваниями.

Зоб Хашимото является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием. Болезнь обусловлена частичным генетическим дефектом иммунологического надзора, выражающимся в том, что запрещенные клоны тимусзависимых лимфоцитов, направленные против белкового субстрата

(антигена) фолликулярного эпителия щитовидной железы, беспрепятственно развиваются и вступают в реакцию антиген-антитело, вызывая деструкцию фолликулярного эпителия. У здоровых людей размножению фобидных (запрещенных) клонов Т-лимфоцитов препятствует система иммунологического надзора в виде Т-лимфоцитов супрессоров. Генетический дефект Т-лимфоцитов супрессоров, выявляющийся под действием факторов окружающей среды (в определенные периоды жизни больного), приводит к размножению фобидного клона Т-лимфоцитов с последующим их контактом с антигеном щитовидной железы и с передачей информации В-лимфоцитам и плазматическим клеткам. Последние продуцируют аутоантитела к тиреоглобулину и микросомальным белковым структурам фолликулярного эпителия. Циркулирующие аутоантитела, кооперируясь на поверхности клеток фолликулярного эпителия с Т-лимфоцитами киллерами, оказывают цитотоксическое влияние на гормонально-активные клетки щитовидной железы, вызывая их деструкцию, постепенное уменьшение их массы и снижение функции щитовидной железы.

В ответ на повреждающее действие аутоагрессии наблюдается гиперплазия щитовидной железы, поддерживающая состояние эутиреоза, а иногда сопровождающаяся и признаками гиперфункции. Длительный процесс аутоагрессии приводит к постепенному снижению функциональной активности щитовидной железы – гипотиреозу. Однако этот процесс зависит от регенераторной способности щитовидной железы и может растягиваться на многие годы. У детей и подростков, как правило, зоб Хашимото не сопровождается признаками гипотиреоза, что обусловлено, высокой способностью клеток фолликулярного эпителия к регенерации.

Циркулирующие в крови аутоантитела к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе (микросомальной фракции фолликулярного эпителия) не способны оказывать повреждающего действия, пока они не скомплексуются с Т-лимфоцитами киллерами, которые выделяют цитотоксический фактор, вызывающий разрушение клеток. Этот процесс носит название «лимфоцитзависимая, антителами медирированная цитотоксичность».

### **Клиника и диагностика**

*Симптоматика* гипотиреоза, реже гипертиреоза. *Пальпация* – увеличение щитовидной железы (при гипертрофической форме), плотная, часто неоднородная структура железы. АИТ диагностируется в стадии первичного

гипотиреоза и в 10% случаев дебютирует транзиторным (не более 6 мес) хашитоксикозом. Хашитоксикоз (тиреотоксикоз при АИТ) бывает сложно дифференцировать от диффузного токсического зоба, поскольку и в том, и в другом случае может определяться диффузное увеличение щитовидной железы со снижением её эхогенности по данным УЗИ. В этом случае может помочь исследование стимулирующих антител к рецептору ТТГ, которые в высоких титрах будут определяться при диффузном токсическом зобе. Длительное, более полугода течение тиреотоксикоза по данным анамнеза исключает хашитоксикоз и наиболее вероятно, свидетельствует о диффузном токсическом зобе. При гипертрофической форме определяется зоб. В случае формирования псевдоузлов возникает необходимость дифференцировать их от истинных узлов (фолликулярная аденома и др.), которые могут развиваться на фоне АИТ.

**Функциональное состояние (всем больным с подозрением на АИТ показано определение ТТГ и свободного Т4)!**

Функциональное состояние щитовидной железы у больных аутоиммунным тиреоидитом обусловлено четырьмя основными факторами:

1. Наличием тиреостимулирующих антител.
2. Активностью ТТГ-блокирующих антител.
3. Сохранностью фолликулярной ткани щитовидной железы.
4. Активностью антител к тиреоглобулину и микросомальной фракции.

Возможные варианты:

- 1. Гипотиреоз:**
  - субклинический,
  - перманентный (обычно),
  - транзиторный (очень редко).
- 2. Гипертиреоз:**
  - транзиторный.
- 3. Эутиреоз.**

**Ультразвуковое исследование (УЗИ)**

- Диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ (в 80-85% случаев).
- Увеличение объема щитовидной железы (при гипертрофической форме АИТ)

- Уменьшение объёма щитовидной железы (при атрофической форме АИТ)

### **Пункционная биопсия**

- Лимфоидная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов, сопровождающаяся гибелью тиреоидной ткани и замещением лимфоидной или фиброзной соединительной тканью
- Трансформация фолликулярных клеток в клетки Гюртле-Ашкенази

АИТ – клинический диагноз, устанавливаемый на основании результатов инструментального и лабораторного исследований. Ни один из методов, даже самый информативный, сам по себе не позволяет диагностировать АИТ.

Кардинальным УЗИ-признаком аутоиммунных заболеваний щитовидной железы является диффузное снижение эхогенности ткани. УЗИ не позволяет дифференцировать АИТ от диффузного токсического зоба, для которого характерны те же эхографические признаки. Установление диагноза на основании данных УЗИ неправомерно.

У больных с АИТ отмечается повышенный уровень антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), микросомальному антигену и редко – повышенный уровень антител к рецептору ТТГ (АТ к ТПО). Наличие высоких титров антител в крови является признаком либо наличия, либо высокого риска развития аутоиммунной патологии щитовидной железы. Установление диагноза АИТ только на основании обнаружения повышения уровня антитиреоидных антител неправомерно.

### **Лечение**

В подавляющем большинстве случаев при АИТ проводится консервативное лечение.

ЦЕЛИ ТЕРАПИИ ТИРОКСИНОМ ПРИ АИТ:

- 1) компенсация гипотиреоза.
- 2) редукция зоба.

### **МАНИФЕСТНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ**

Тироксин назначается из расчета 1,6 мкг на 1 кг идеального веса (Ориентировочная начальная доза: женщины – 75–100 мкг/сутки; мужчины – 100 – 150 мкг/сутки; у больных с кардиальной патологией и/или старше 65

лет начальная доза составляет 25 мкг в день, увеличивать по 25 мкг с интервалом 2 месяца до нормализации уровня ТТГ в крови).

### **СУБКЛИНИЧЕСКИЙ ГИПОТИРЕОЗ, ЭУТИРЕОЗ**

Тироксин назначается из расчета 1 мкг на 1 кг идеального веса (ориентировочная начальная дозировка – 50 –75 мкг/сутки)

### **Оперативное лечение АИТ**

1. Подозрение на сочетание АИТ с неопластическими процессами в ЩЖ.
  2. Большие размеры зоба с объективными признаками сдавления окружающих анатомических структур
- В тиреотоксической фазе АИТ следует ограничиваться симптоматическими средствами ( $\beta$ -адреноблокаторы) с последующим (при развитии эутиреоидной фазы) подключением препаратов тироксина.

Пути оптимизации диагностики и лечения гипотиреоза при атрофической форме аутоиммунного тиреоидита:

- Проведение скрининга у пожилых лиц по уровню ТТГ (по данным Фраменгеймского исследования у лиц старше 65 лет гипотиреоз диагностирован в 14% случаев).
- Проведение скрининга по уровню ТТГ у лиц с гиперхолестеринемией (в 10% случаев гиперхолестеринемия обусловлена наличием гипотиреоза).
- Учитывать наличие клинических масок гипотиреоза.
- При установленном диагнозе гипотиреоза проводить обучение больных.

При назначении заместительной терапии тиреоидными гормонами помнить о возможном развитии синдрома Шмидта (сочетание аутоиммунного гипотиреоза с надпочечниковой недостаточностью).

### **Вопросы к темам для изучения при подготовке к занятиям**

1. Строение щитовидной железы. Биосинтез тиреоидных гормонов и механизм его регуляции.
2. Биологическое действие тиреоидных гормонов.
3. Этиология диффузного токсического зоба.
4. Патогенез диффузного токсического зоба. Роль аутоиммунных механизмов.

5. Основные клинические синдромы и симптомы диффузного токсического зоба.
6. Дифференциальная диагностика диффузного токсического зоба. Лабораторные методы диагностики тиреотоксикоза.
7. Медикаментозное и хирургическое лечение диффузного токсического зоба.
8. Осложнения, диагностика, лечение диффузного токсического зоба.
9. Патофизиология воспаления.
10. Этиология и патогенез АИТ.
11. Клиника, диагностика, дифференциальная диагностика АИТ.
12. Лечение АИТ.

### **Тестовый контроль:**

1. Для тяжелой формы диффузно-токсического зоба характерно все перечисленное, кроме:
  - а) полной утраты трудоспособности,
  - б) появления мерцательной аритмии,
  - в) появления сердечной недостаточности,
  - г) тиротоксического поражения сердца,
  - д) уменьшения массы тела на 20% от исходной.
2. Для тиростимулирующих иммуноглобулинов характерно все перечисленное, кроме:
  - а) принадлежности к классу А,
  - б) принадлежности в классу G ,
  - в) того, что они являются антигенами,
  - г) ответственности за связывание ТТГ с рецептором,
  - д) обладания стимулирующим действием на щитовидную железу.
3. Тиротоксическое сердце характеризуется всеми следующими проявлениями:
  - а) постоянной мерцательной аритмией,
  - б) увеличением размеров сердца,
  - в) недостаточностью кровообращения,
  - г) значительными изменениями в большом круге кровообращения (периферические отеки, увеличение печени, асцит, гидроторакс),
  - д) развитием застойных явлений в малом круге кровообращения.

4. Тиротоксический криз сопровождается всеми перечисленными симптомами, кроме:

- а) тошноты, рвоты, профузного поноса,
- б) профузного потоотделения,
- в) мышечной адинамии,
- г) нормальной температуры,
- д) значительной тахикардии.

5. Сканирование щитовидной железы при токсическом зобе позволяет установить все перечисленное, кроме:

- а) активности различных отделов щитовидной железы,
- б) определения ее эктопированной ткани,
- в) загрудинного расположения,
- г) выявления “горячих”, “теплых” и “холодных” узлов,
- д) проведения дифференциальной диагностики с раком щитовидной железы.

6. К производным имидазола относятся все перечисленные препараты, кроме:

- а) мерказолила,
- б) карбимазола,
- в) метимазола,
- г) пропилтиоурацила,
- д) тиамазола.

7. Избыток тиреоидных гормонов обуславливает все перечисленное, кроме:

- а) повышения теплообразования,
- б) похудения,
- в) тахикардии,
- г) сонливости,
- д) тремора рук.

8. К побочным эффектам препаратов имидазола (мерказолил) относятся все перечисленные, кроме:

- а) диспептических явлений,
- б) кожных реакций,
- в) увеличения размеров щитовидной железы,
- г) лейкопении, тромбоцитопении, агранулоцитоза,

д) нарушения сердечного ритма.

9. Аутоиммунный тиреоидит является:

- а) системным аутоиммунным заболеванием,
- б) органоспецифическим аутоиммунным заболеванием,
- в) смешанным аутоиммунным заболеванием,
- г) иммунодефицитом,
- д) иммунопролиферативным заболеванием.

10. Для подтверждения диагноза аутоиммунного тиреоидита необходимо провести все следующие исследования, за исключением:

- а) сканирования щитовидной железы,
- б) пункционной биопсии щитовидной железы,
- в) исследования аутоантител к антигенам щитовидной железы,
- г) исследования иммуноглобулинов,
- д) рентгеноскопии грудной клетки.

### **Литература**

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 4–е изд. доп. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: “Информполиграф”, 2009. – 103 с.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 2–е изд. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Медиа сфера, 2006. – 104 с.
3. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
4. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. / М.И. Балаболкин. и др. М, 2002. – 325 с.
6. Эндокринология / И. И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М., 2000.
7. Щитовидная железа и её заболевания / И.И. Дедов, В.В. Фадеев, Г.А.Мельниченко. – М., 2000.

8. Заболевания щитовидной железы / Г.С.Зефирова. – М.: Арт-Бизнес-Центр, 1999.
9. Синдром гипотиреоза в практике интерниста. Метод. пособие для врачей / В.В.Фадеев, Г.А.Мельниченко. – М., 2003.
10. Гипотиреоз. Руководство для врачей / В.В.Фадеев, Г.А.Мельниченко. – М., 2002.
11. Большой справочник по диабету / Э. Штандл , Х. Менерт – 2000.

