

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



МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ

по дисциплине **Эндокринология**

для подготовки обучающихся по основной профессиональной
образовательной программе высшего образования - программе подготовки
кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности
31.08.30 Генетика

Красноярск
2022

Практическое занятие №1

Тема: Вопросы эпидемиологии, классификации, этиологии и патогенеза сахарного диабета.

Разновидность занятия: практическое.

Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, репродуктивный, метод проблемного изложения, частично-поисковый, исследовательский.

Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Сахарный диабет (СД) — группа обменных заболеваний, характеризующихся гипергликемией вследствие нарушения секреции и/или эффективности действия инсулина. Хроническая гипергликемия, развивающаяся при СД, сопровождается развитием осложнений со стороны многих органов и систем, в первую очередь, со стороны сердца, кровеносных сосудов, глаз, почек и нервов. СД в общей сложности страдают 5—6 % населения. В экономически развитых странах мира каждые Ю—15 лет число больных СД возрастает в 2 раза. Ожидаемая продолжительность жизни при СД снижается на 10—15 %.

Формируемые компетенции: ПК-1, ПК-5.

Место проведения и оснащение практического занятия: Учебная комната № 1 – комплект раздаточных материалов, комплект учебной мебели, посадочных мест, ноутбук, проектор, экран.

Структура содержания темы (хронокарта практического занятия)

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	5.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	10.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	20.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	30.00	Изложение основных положений темы
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	270.00	Выполнение практического задания
6	Итоговый контроль знаний (письменно или	20.00	Тесты по теме, ситуационные задачи

	устно)		
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	360	

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

Классификация СД:

I. Сахарный диабет 1 типа (деструкция β -клеток, обычно приводящая к абсолютной недостаточности инсулина)

A. Аутоиммунный

B. Идиопатический

II. Сахарный диабет 2 типа (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной недостаточностью инсулина до преимущественного секреторного дефекта с резистентностью к инсулину или без нее)

III. Другие специфические типы

A. Генетические дефекты функции β -клеток

B. Генетические дефекты в действии инсулина

C. Болезни экзокринной части поджелудочной железы

D. Эндокринопатии

E. Сахарный диабет, индуцированный лекарствами и химикатами

F. Инфекции

G. Редкие формы иммуноопосредованного диабета

H. Другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом

IV. Гестационный сахарный диабет

Сахарный диабет 1 типа (СД 1) — это полигенное многофакторное

заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности.

СД 1 развивается при наличии генетической предрасположенности, для реализации которой необходимы факторы внешней среды, выступающие в

роли триггера аутоиммунного поражения β -клеток поджелудочной железы. Триггерами могут являться как инфекционные, так и неинфекционные факторы. Инфекционные: энтеровирусы, ретровирусы. Неинфекционные: диетические составляющие – глютен, соя; коровье молоко (вскармливание), глюкоза; ненасыщенные жиры, антиоксиданты, тяжелые металлы, нитриты/нитраты, вещества, токсичные для β клеток, психосоциальные факторы (стресс), ультрафиолетовая радиация, температура/сезонность.

В мире отмечается значительный рост распространенности СД. По данным Международной Диабетической Федерации численность пациентов с СД в возрасте 20-79 лет в мире на конец 2017 г. превысила 425 млн. В Российской Федерации (РФ) по данным регистра больных СД на конец 2018 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн. человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн.) - СД 2 типа (СД 2), 6% (256 тыс.) - СД 1 (из них взрослых - 219 тыс.).

СД 1 характеризуется острым началом заболевания, быстрым развитием метаболических нарушений. Заболевание обычно начинается в детском и подростковом возрасте, но может развиваться в любом возрасте, в том числе в старческом. Часто отмечается сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями.

Выделяют доклиническую стадию заболевания, когда еще до появления первых клинических симптомов заболевания могут быть выявлены антитела. Нередко клинической манифестации заболевания предшествует вирусная инфекция, стресс или перегрузка легкоусвояемыми углеводами, ускоряющие клинические проявления болезни. Клиническая картина СД 1 варьирует от умеренных или выраженных признаков гипергликемии до тяжелой дегидратации, диабетического кетоацидоза (ДКА) вплоть до развития коматозного состояния и обусловлена абсолютным дефицитом инсулина. Симптомы классического СД 1 развиваются достаточно быстро. Как правило, через 2–4 нед. после перенесенной инфекции у пациентов появляется сухость во рту, жажда до 3–5 л/сут, (полидипсия), повышенный аппетит (полифагия), мочеизнурение, особенно в ночные часы (полиурия). При обследовании выявляют гипергликемию и глюкозурию.

Клиническая симптоматика сопровождается выраженной потерей массы тела, слабостью. Механизм развития клинических проявлений острой недостаточности инсулина, помимо нарушения углеводного обмена, включает дисбаланс белкового и жирового обменов. Это приводит к гипераминоацидемии, гиперлипидемии и кетоацидозу. Дефицит инсулина стимулирует глюконеогенез и гликогенолиз, а также подавляет гликогеногенез в печени. Гиперлипидемия проявляется повышением содержания холестерина, триглицеридов, липопротеинов. Повышенное

поступление липидов в печень, где они усиленно окисляются, приводит к увеличению продукции кетоновых тел и гиперкетонемии. Накопление кетоновых тел (ацетона, β -оксималяной и ацетоуксусной кислот) вызывает ДКА, уменьшение рН и развитие тканевой гипоксии. Прогрессирование метаболических нарушений, обусловленное дефицитом инсулина, усиливает тканевую дегидратацию, гиповолемию, гемоконцентрацию с тенденцией к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гипоксии и отёку коры головного мозга и, в конечном итоге, развитию диабетической комы.

Сахарный диабет 2 типа (СД 2) — нарушение углеводного обмена, вызванное преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее.

СД 2 является заболеванием со сложным многофакторным патогенезом. Основными патогенетическими механизмами считаются нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность, однако количество новых дефектов, вызывающих хроническую гипергликемию при СД 2, постоянно увеличивается:

-Нарушение секреции инсулина;

-Инсулинорезистентность (наибольшее значение имеет инсулинорезистентность мышц, печени, жировой ткани);

-Сниженный инкретиновый эффект (инкретины — гормоны желудочно-кишечного тракта, вырабатываемые в ответ на прием пищи и вызывающие стимуляцию секреции инсулина, наибольшее значение имеют глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид);

-Нарушение секреции глюкагона - гормона, синтезируемого в клетках поджелудочной железы и противостоящего своими эффектами действию инсулина;

-Повышенная реабсорбция глюкозы в почках (вследствие повышенной активности натрий-глюкозных котранспортеров 2 типа (НГЛТ-2), локализованных преимущественно в проксимальных отделах почечных канальцев).

СД 2 чаще развивается у лиц старше 40 лет с избыточной массой тела или ожирением (особенно абдоминальным его типом), но может развиваться и в более молодом возрасте, и у лиц с нормальной массой тела. Особенностью заболевания является длительное бессимптомное течение. Выявление чаще всего происходит либо случайно, либо в ходе диспансерного обследования пациентов с заболеваниями, часто сочетающимися с СД 2: ожирение,

ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), подагра, поликистоз яичников. При отсутствии скрининга установление диагноза может отдалиться на 7-9 лет от начала заболевания.

Пациенты могут предъявлять жалобы на слабость, быструю утомляемость, снижение памяти. При хронической гипергликемии при СД 2 могут иметь место: жажда (до 3–5 л/сут); кожный зуд; полиурия; никтурия; снижение массы тела; фурункулез, грибковые инфекции; плохое заживление ран. Причиной первого обращения пациента к врачу могут стать различные проявления микро- и макроангиопатий, боли в ногах, эректильная дисфункция.

Факторы риска развития СД 2:

- Возраст ≥ 45 лет;
- Избыточная масса тела и ожирение (ИМТ ≥ 25 кг/м для европеоидной расы (23 кг/м для азиатской популяции);
- Семейный анамнез СД (родители или сибсы с СД 2);
- Привычно низкая физическая активность;
- Нарушенная гликемия натощак или нарушенная толерантность к глюкозе в анамнезе;
- Гестационный СД или рождение крупного плода в анамнезе;
- Артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт. ст. или медикаментозная антигипертензивная терапия);
- Холестерин ЛВП $\leq 0,9$ ммоль/л и/или уровень триглицеридов $\geq 2,82$ ммоль/л;
- Синдром поликистозных яичников;
- Наличие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Диагностика:

Таблица 3. Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии (Всемирная Организация Здравоохранения, 1999–2013)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л¹	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма²
НОРМА		
<i>Натощак и Через 2 часа после ПГТТ</i>	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет³		
<i>Натощак или Через 2 часа после ПГТТ, или Случайное определение⁴</i>	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
<i>Натощак (если определяется) и Через 2 часа после ПГТТ</i>	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
<i>Натощак и Через 2 часа после ПГТТ (если определяется)</i>	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	< 7,8	< 7,8
Норма у беременных		
<i>Натощак и Через 1 час после ПГТТ и Через 2 часа после ПГТТ</i>		< 5,1
		< 10,0
		< 8,5
Гестационный сахарный диабет		
<i>Натощак или Через 1 час после ПГТТ или Через 2 часа после ПГТТ</i>		≥ 5,1 < 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5 < 11,1

Осложнения сахарного диабета:

Острые: Диабетический кетоацидоз (ДКА) — декомпенсация СД-1, обусловленная абсолютным дефицитом инсулина, при отсутствии своевременного лечения заканчивающаяся кетоацидотической комой (КК) и смертью.

Гиперосмолярная кома (ГОК) — редкое острое осложнение СД-2, развивающееся вследствие выраженной дегидратации и гипергликемии на

фоне отсутствия абсолютного дефицита инсулина, сопровождающееся высокой летальностью.

Гипогликемия — снижение уровня глюкозы в сыворотке крови ($<2,2—2,8$ ммоль/л), сопровождающее клинический синдром, характеризующийся признаками активации симпатической нервной системы и/или дисфункцией центральной нервной системы. Гипогликемия как лабораторный феномен не тождественен понятию «гипогликемическая симптоматика», поскольку лабораторные данные и клиническая картина не всегда совпадают.

Поздние:

-**Диабетическая нейропатия** – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным или очаговым поражением периферических и/или автономных нервных волокон;

-**Диабетическая нефропатия** – специфическое поражение почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация);

-**Диабетическая остеоартропатия** - безболевая, прогрессирующая деструкция одного или нескольких суставов стопы на фоне нейропатии.

-**Диабетическая ретинопатия** — специфичное позднейнейромикрососудистое осложнение сахарного диабета, развивающееся, как правило, последовательно от изменений, связанных с повышенной проницаемостью и окклюзией ретинальных сосудов до появления новообразованных сосудов и фиброглияльной ткани.

-**Синдром диабетической стопы (СДС)** — патологическое состояние стопы при СД, возникающее на фоне поражения периферических нервов, кожи и мягких тканей, костей и суставов и проявляющееся острыми и хроническими язвами, костно-суставными поражениями и гнойнонекротическими процессами

Лечение любого типа СД базируется на трех основных принципах: сахароснижающая терапия (при СД-1 — инсулинотерапия), диета и обучение пациентов. Инсулинотерапия при СД-1 носит заместительный характер и ее целью является максимальная имитация физиологической продукции гормона с целью достижения принятых критериев компенсации.

Основными компонентами лечения СД-2 являются: диетотерапия, расширение физической активности, сахароснижающая терапия, профилактика и лечение поздних осложнений СД.

Итоги

Знание факторов риска и основных клинических проявлений позволяет в ранние сроки заподозрить и диагностировать сахарный диабет, что значительно повышает уровень эффективности терапии и улучшает качество жизни пациентов. Знание особенностей патогенеза также влияет на подбор терапии и тактику ведения пациентов.

Примерная тематика НИРС по теме

1. Особенности патогенеза и течения редких форм сахарного диабета.
2. Современные возможности ранней диагностики поздних осложнений сахарного диабета.
3. Ведение пациентов детского возраста с сахарным диабетом 1 типа.

Основная литература

1. Эндокринология : нац. рук. : крат. изд. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 832 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444962.html>
2. Эндокринология : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1112 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970467510.html>

Дополнительная литература

1. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446034.html>
2. Вебер, В. Р. Эндокринология : учебник для вузов / В. Р. Вебер, М. Н. Копина. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва : Юрайт, 2022. - 391 с. - Текст : электронный. - URL: <https://urait.ru/viewer/endokrinologiya-490547#page/1>

Электронные ресурсы

1. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://www.rosminzdrav.ru>
2. Сайт Министерства здравоохранения Красноярского края <http://www.kraszdrav.ru/>

Практическое занятие №2

Тема: Заболевания, обусловленные нарушением секреции гормонов.

Разновидность занятия: практическое.

Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, репродуктивный, метод проблемного изложения, частично-поисковый, исследовательский.

Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Эндокринная система включает группу желез и органов, которые регулируют и контролируют различные функции организма, вырабатывая и секретируя гормоны. Гормоны — это химические вещества, оказывающие воздействие на другую часть организма. Гормоны служат «курьерами» и осуществляют регуляцию и координацию функций организма.

Формируемые компетенции: ПК-5, ПК-6.

Место проведения и оснащение практического занятия: Учебная комната № 1 – комплект раздаточных материалов, комплект учебной мебели, посадочных мест, ноутбук, проектор, экран.

Структура содержания темы (хронокарта практического занятия)

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	5.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	10.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	20.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	30.00	Изложение основных положений темы
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	270.00	Выполнение практического задания
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Тесты по теме, ситуационные задачи
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме

	ВСЕГО	360	
--	-------	-----	--

Аннотация (краткое содержание темы):

Известные в настоящее время гормоны гипоталамуса подразделяют на гормоны, усиливающие (рилизинг-гормоны, либерины) и тормозящие (статины) выделение соответствующих тропных гормонов.

Пролактин — белковый гормон, основной физиологической функцией которого является обеспечение лактации. Стимулирующее влияние на секрецию пролактина оказывает процесс кормления грудью. Основным ингибитором секреции пролактина является дофамин, синтезирующийся в гипоталамусе.

Гормон роста (ГР, соматотропин) — полипептидный гормон эффекты которого на органы и ткани реализуются инсулиноподобным ростовым фактором-1 (И РФ-1), синтезирующимися в печени под влиянием ГР. Основным эффектом ГР у детей и подростков является стимуляция продольного роста костей (преимущественно длинных трубчатых и в меньшей степени губчатых). Кроме того, ГР стимулирует синтез белка и задержку азота, оказывает липолитическое и анти- натрийуретическое действие. Синтез и секреция ГР контролируются двумя гипоталамическими нейропептидами — рилизинг-гормоном ГР (соматолиберин, ГР-РГ) и соматостатином. В течение дня уровень ГР в плазме сохраняется низким; пик содержания ГР отмечается после приема пищи, и его уровень прогрессивно увеличивается во время сна.

Лютеинизирующий гормон (Л Г) в яичниках стимулирует овуляцию и синтез андрогенов клетками теки, а в яичках является регулятором продукции тестостерона клетками Лейдига.

Фолликулостимулирующий гормоны (ФСГ) в яичниках стимулирует рост клеток гранулезы и секрецию эстрогенов; в яичках — вместе с тестостероном стимулирует сперматогенез.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин) является стимулятором продукции кортизола и андрогенов в коре надпочечников.

Основной функцией **тиреотропного гормона (ТТГ)** является стимуляция синтеза и секреции гормонов щитовидной железы, а также трофическое воздействие на тиреоциты.

Вазопрессин (аргинин-вазопрессин, антидиуретический гормон, АДГ): является белком. Рецепторы АДГ находятся в дистальных извитых канальцах нефрона; их активация приводит к усилению реабсорбции воды. В физиологических условиях секреция АДГ регулируется осморорецепторами гипоталамуса: гиперосмолярность плазмы приводит к стимуляции секреции

АДГ. Другими непрямыми стимуляторами секреции АДГ являются гиповолемия и артериальная гипотензия.

Окситоцин, воздействуя на мускулатуру матки, увеличивает силу ее сокращений, обеспечивая таким образом родовую деятельность и послеродовое сокращение матки. Стимулируя сокращение миоэпителиальных клеток альвеол молочных желез, окситоцин способствует поступлению молока в млечные протоки. Физиологическими стимуляторами секреции окситоцина являются растяжение половых путей женщины и кормление грудью.

Краниофарингиома — гипоталамическая опухоль, происходящая из остатков кармана Ратке (эпителиальное выпячивание задней стенки глотки зародыша, являющееся зачатком аденогипофиза). Развитие опухоли связано с нарушением эмбриональной дифференцировки клеток кармана Ратке. Опухоль может локализоваться в гипоталамусе, III желудочке, турецком седле и чаще имеет кистозное строение. Краниофарингиомы гормонально неактивны, в основе клинических проявлений опухоли лежит механическое сдавление окружающих структур головного мозга.

Гиперпролактинемический гипогонадизм (ГГ) — клинический синдром, обусловленный избытком пролактина, включающий той или иной степени гипогонадизм и патологическое отделяемое из молочных желез (необязательный признак).

Наиболее частыми симптомами ГГ являются:

1. Нарушения менструального цикла варьируют от олигоменореи до аменореи, чаще всего вторичной.
2. Бесплодие (первичное и вторичное) является одной из основных жалоб при ГГ, а устранение бесплодия для многих женщин является основной целью лечения. При гинекологическом осмотре могут выявляться гипоплазия матки, отсутствие симптома «зрачка», симптома «натяжения» слизи. У заболевших в допубертатном периоде могут отмечаться гипоплазия клитора, малых половых губ.
3. Патологическая галакторея редко бывает первым симптомом ГГ (не более чем в 20 % случаев). Ее выраженность варьирует от обильной и спонтанной до единичных капель при сильном надавливании. Фиброзно-кистозная мастопатия и рак молочной железы у пациенток с ГГ встречаются не чаще, чем в среднем в популяции. Типична жировая инволюция молочной железы, не соответствующая возрасту.
4. Снижение либидо, аноргазмия, фригидность, сухость во влагалище имеют место у большинства пациенток, но эти жалобы редко предъявляются активно.

5. Эректильная дисфункция является основной жалобой у мужчин; может выявляться олигоспермия; гинекомастия и галакторея встречаются крайне редко.

6. Неврологическая симптоматика при макроаденомах (хиазмальный синдром, головные боли, паралич черепно-мозговых нервов).

7. Прочие возможные симптомы: умеренное ожирение (около 80 % пациенток), избыточный рост волос на лице, вокруг сосков и по белой линии живота (25 % пациенток), депрессивные расстройства.

Акромегалия и гигантизм — тяжелые, хронические нейроэндокринные заболевания, возникающие вследствие избыточной продукции гормона роста (ГР) аденомой гипофиза (соматотропиномой). Эти два заболевания являются возрастными вариациями одного и того же патологического процесса, конкретные клинические проявления которого определяются степенью завершенности остеогенеза.

Гипоталамо-гипофизарная недостаточность (гипопитуитаризм) - клинический синдром, развивающийся в результате деструкции аденогипофиза с последующим снижением продукции тропных гормонов и нарушением деятельности периферических эндокринных желез.

1. Парциальный гипопитуитаризм клинически проявляется вторичным гипотиреозом, гипогонадизмом и гипокортицизмом в различных сочетаниях, а также весьма неспецифической симптоматикой дефицита.

2. Пангипопитуитаризм при классическом течении синдрома Шейна-Симмондса (СШС) в большинстве случаев развивается медленно, в течение нескольких лет. Характерна неуклонно нарастающая потеря массы тела, при тяжелом течении достигающая 25—30 кг. Истощение обычно равномерное, мышцы атрофируются, внутренние органы уменьшаются в объеме. Характерны изменения кожных покровов: истончение и сухость придают коже вид папиросной бумаги, отмечаются сморщивание, шелушение в сочетании с бледно-желтушной, восковидной окраской. Исчезают волосы в подмышечных впадинах и на лобке, депигментируются соски и кожа в области промежности. Характерны аменорея, снижение либидо, эректильная дисфункция, постепенная атрофия половых органов и молочных желез. При развитии заболевания после родов характерны агалактия. В типичном случае обнаруживается синдром «7А» (Аменорея, Агалактия, потеря Аксиллярного оволосения, депигментация Ареол, «Алебастровая» бледность и гипотрофия кожи, Апатия, Адинамия). Для поздних стадий характерна резкая общая слабость, апатия, адинамия, вплоть до полной обездвиженности, гипотермия, ортостатический коллапс и коматозное состояние, которые без лечения приводят к гибели больного.

Гипофизарный нанизм проявляется резким отставанием в росте и физическом развитии. К людям карликового роста относят мужчин, имеющих рост ниже 130 см, и женщин — ниже 120 см. Черты лица мелкие («кукольное лицо»), переносица западает. Кожа бледная, с желтоватым оттенком, сухая, иногда наблюдаются цианоз, мраморность кожи. У нелеченных больных рано появляются «старообразность», истончение и морщинистость кожи (геродерма), что связано с недостаточностью анаболического действия ГР и замедленной сменой клеточных генераций. Распределение подкожной жировой клетчатки колеблется от истощения до ожирения с преимущественно верхним, или «кушингоидным» (висцеральным) отложением. Волосы могут быть как нормальными, так и сухими, тонкими, ломкими. Вторичное оволосение чаще отсутствует. Мышечная система развита слабо. Половое развитие задержано и наступает в сроки, когда костный возраст ребенка достигает пубертатного уровня.

Несахарный диабет (НД, diabetes insipidus) — клинический синдром, обусловленный снижением способности почек концентрировать мочу, связанный с дефицитом антидиуретического гормона (центральный НД) или с нарушением чувствительности почечных канальцев к его действию (почечный НД). Выраженность полиурии и полидипсии, зависит от степени недостаточности АДГ. Выделяемая моча обесцвечена, не содержит никаких патологических элементов, относительная плотность всех порций очень низкая (1000—1003). При идиопатическом НД начало заболевания обычно острое, внезапное, реже симптомы появляются постепенно и нарастают. Провоцировать манифестацию НД может беременность.

При длительно существующем нелеченном НД может быть обнаружено расширение мочевого пузыря, мочеточников и лоханок. В связи с хронической водной перегрузкой желудок нередко растягивается и опускается. При достаточном поступлении жидкости в организм сердечно-сосудистая система обычно не страдает (хотя имеется склонность к гипотензии), но по мере нарастания дегидратации в случаях, когда теряемая с мочой жидкость не восполняется (отсутствие воды, проведение дегидратационного теста с сухоядением и др.) возникают симптомы обезвоживания: резкая общая слабость, тахикардия, гипотензия, коллапс.

Синдром «пустого» турецкого седла (ПТС) — первичная или развившаяся после нейрохирургического вмешательства недостаточность диафрагмы турецкого седла, приводящая к внедрению в его полость мягкой мозговой оболочки, сдавлению и уменьшению гипофиза, что клинически может проявляться рядом локальных и обменно-эндокринных симптомов.

Заболевания щитовидной железы:

Синдром тиреотоксикоза

I. Тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией гормонов ЩЖ

1. Болезнь Грейвса
2. Многоузловой токсический зоб

II. Тиреотоксикоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ (хорионэпителиома, struma ovarii)

III. Тиреотоксикоз, не связанный с гиперпродукцией гормонов ЩЖ

1. Медикаментозный тиреотоксикоз
2. Тиреотоксическая фаза деструктивных тиреоидитов (подострый, послеродовой)

Синдром гипотиреоза

I. Первичный гипотиреоз

II. Гипотиреоз центрального генеза (вторичный)

III. Нарушение транспорта, метаболизма и действия тиреоидных гормонов

Заболевания ЩЖ, протекающие без нарушения функции

I. Эутиреоидный зоб

1. Зоб, обусловленный нарушением синтеза тиреоидных гормонов
2. Зоб, обусловленный зобогенными веществами

II. Тиреоидная неоплазия

1. Доброкачественные опухоли
2. Злокачественные опухоли

III. Тиреоидиты

Болезнь Грейвса (БГ, болезнь Базедова, диффузный токсический зоб) — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), клинически проявляющееся поражением ЩЖ с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстратиреоидной патологией: эндокринной офтальмопатией, претибиальной микседемой, акропатией.

Основным симптомом со стороны сердечно-сосудистой системы является тахикардия и достаточно выраженные ощущения сердцебиений. Тиреотоксикоз сопровождается дилатацией резистивных артериол и децентрализацией кровообращения. ЧСС в покое при синусовой тахикардии, обусловленной тиреотоксикозом, может достигать 120—130 ударов в минуту. При длительно существующем тиреотоксикозе, особенно у пожилых пациентов, развиваются выраженные дистрофические изменения в миокарде, частым проявлением которых являются суправентрикулярные нарушения ритма, а именно фибрилляция (мерцание) предсердий.

Как правило, выражен катаболический синдром, проявляющийся прогрессирующим похудением (порой на 10—15 кг и более, особенно у лиц исходным избытком веса) на фоне нарастающей слабости и повышенного

аппетита. Кожа больных горячая, иногда имеется выраженный гипергидроз. Характерно чувство жара, пациенты не мерзнут при достаточно низкой температуре в помещении. У некоторых пациентов (особенно в пожилом возрасте) может быть выявлен вечерний субфебрилитет.

Изменения со стороны нервной системы характеризуются психической лабильностью: эпизоды агрессивности, возбуждения, хаотичной непродуктивной деятельности сменяются плаксивостью, астенией (раздражительная слабость). Многие пациенты не критичны к своему состоянию и пытаются сохранить активный образ жизни на фоне достаточно тяжелого соматического состояния.

Для тиреотоксикоза характерны мышечная слабость и уменьшение объема мускулатуры, особенно проксимальных мышц рук и ног. Иногда развивается достаточно выраженная миопатия. Весьма редким осложнением (возможно проявлением БГ) является тиреотоксический гипокалиемический периодический паралич, который проявляется периодически возникающими резкими приступами мышечной слабости. При лабораторном исследовании выявляется гипокалиемия, повышение уровня КФК. Чаще встречается у представителей азиатской расы. Интенсификация костной резорбции приводит к развитию синдрома остеопении.

Гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие дефицита тиреоидных гормонов. По патогенезу гипотиреоз может быть первичным (вследствие патологии самой ГЦЖ) и вторичным (вследствие дефицита ТТГ). При выраженном и длительно существующем гипотиреозе у пациента формируется достаточно характерный «микседематозный» внешний вид, который характеризуется общей и периорбитальной отечностью. Лицо одутловато, бледно-желтушного оттенка, взгляд отчужден, мимика бедна (маскообразное лицо). В целом пациенты апатичны, замедлены или даже заторможены. Для тяжелого гипотиреоза весьма характерно замедление речи; иногда кажется, что у больного что-то во рту (язык заплетается). Отечность слизистой гортани проявляется низким или даже хриплым тембром голоса. Характерны снижение памяти и интеллекта, сонливость, депрессию. У детей старше 3 лет и у взрослых изменения со стороны нервной системы не являются необратимыми и полностью купируются на фоне заместительной терапии. Общее снижение уровня основного обмена проявляется некоторой склонностью пациентов с гипотиреозом к прибавке веса, при этом собственно гипотиреоз никогда не приводит к развитию выраженного ожирения. При крайне тяжелом гипотиреозе может развиваться гипотермия. Пациенты часто предъявляют жалобы за зябкость (все время мерзнут). Наиболее частыми изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы

является склонность к брадикардии, легкая диастолическая артериальная гипертензия и формирование выпота в полости перикарда. У большинства пациентов с гипотиреозом развивается атерогенная дислипидемия.

Со стороны пищеварительной системы часто встречающимся симптомом являются запоры. Кроме того, может развиваться дискинезия желчных путей, гепатомегалия; характерно некоторое снижение аппетита. При гипотиреозе могут происходить различные нарушения менструального цикла: от аменореи до дисфункциональных маточных кровотечений. Как у мужчин, так и у женщин происходит снижение либидо.

Врожденный гипотиреоз (ВГ) — гетерогенная группа заболеваний, проявляющаяся врожденным дефицитом тиреоидных гормонов, развивающимся вследствие дисгенезии ЩЖ или гипоталамо-гипофизарной системы, а также вследствие врожденных дефектов синтеза тиреоидных гормонов и различных экзогенных воздействий. К ранним симптомам относятся пролонгированная гипербилирубинемия (> 7 дней), низкий голос, вздутый живот, пупочная грыжа, гипотония, увеличенный задний родничок, макроглоссия и увеличение ЩЖ. Если лечение не начато, в дальнейшем, на 3—4 месяце жизни, появляются такие симптомы, как сниженный аппетит, затруднение при глотании, плохая прибавка массы тела, метеоризм, запоры, сухость и бледность кожи, гипотермия, мышечная гипотония. После 5—6 месяца на первый план выступает задержка психомоторного и физического развития ребенка, а также диспропорциональный рост: широкая запавшая переносица, гипертелоризм, позднее закрытие родничков.

Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит) — хроническое воспалительное заболевание ЩЖ аутоиммунного генеза, при котором в результате хронически прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы ЩЖ с возможным исходом в первичный гипотиреоз.

Клинические проявления в эутиреоидной фазе и фазе субклинического гипотиреоза отсутствуют. В отдельных, относительно редких случаях, на первый план еще в эутиреоидной фазе выступает увеличение объема ЩЖ (зоб), которое достаточно редко достигает значительных степеней. При развитии гипотиреоза у пациента начинают нарастать соответствующие симптомы гипотиреоза, описанные выше.

Заболевания надпочечников:

Гиперкортицизм	<ol style="list-style-type: none"> 1. Болезнь и синдром Кушинга 2. Первичный гиперальдостеронизм 3. Андростерома (вирилизирующая опухоль) 4. Кортикоэстрома (феминизирующая опухоль) 5. Смешанные опухоли (гиперпродукция нескольких гормонов)
Гипокортицизм	<ol style="list-style-type: none"> 1. Первичный гипокортицизм 2. Вторичный гипокортицизм
Дисфункция коры надпочечников	<ol style="list-style-type: none"> 1. Дефицит StAR-протеина (липоидная гиперплазия коры надпочечников, синдром Прадера) 2. Дефицит 3 β-гидроксистероиддегидрогеназы 3. Дефицит P450c17 4. Дефицит P450c21 5. Дефицит P450c11
Эуортицизм	Гормонально неактивные опухоли надпочечников (доброкачественные, злокачественные)
Патология мозгового вещества надпочечников	Феохромоцитома (доброкачественная, злокачественная)

Синдром Кушинга (гиперкортицизм, СК) — клинический синдром, обусловленный эндогенной гиперпродукцией или длительным экзогенным приемом кортикостероидов. Гипофизарный АКТГ-зависимый синдром Кушинга традиционно обозначается термином болезнь Кушинга (БК). Последняя представляет собой нейроэндокринное заболевание, патогенетической основой которого является формирование кортикотропиномы или гиперплазии кортикотрофов гипофиза, сочетающееся с повышением порога чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к ингибирующему влиянию кортизола, что приводит к нарушению суточной динамики секреции АКТГ с развитием двусторонней гиперплазии коры надпочечников.

Клинические проявления:

1. Ожирение наблюдается у 90 % больных. Жир откладывается диспластично (кушингоидный тип ожирения): на животе, груди, шее, лице (лунообразное лицо багрово-красного цвета, иногда цианотичным оттенком — «матронизм») и спины («климактерический горбик»). На тыльной стороне кисти жировая клетчатка и кожа заметно истончаются, при других формах ожирения этого не наблюдается. Даже при отсутствии ожирения у крайне

тяжелых больных имеется перераспределение подкожной жировой клетчатки.

2. Атрофия мышц особенно выражена и заметна на плечевом поясе и ногах. Типична атрофия ягодичных и бедренных мышц («скошенные ягодицы»). При попытке больного присесть и встать оба эти движения будут значительно затруднены, особенно вставание. Атрофия мышц передней брюшной стенки («лягушачий живот») приводит к появлению грыжевых выпячиваний по белой линии живота. Для эктопированного АКТГ-синдрома характерен особенно выраженный миастенический синдром, связанный с тяжелой гипокалиемией и мышечной дистрофией.

3. Кожа истончена, имеет мраморный вид с подчеркнутым сосудистым рисунком, сухая, с участками региональной потливости, шелушится. Сочетание прогрессирующего ожирения и распада коллагена кожи объясняет появление полос растяжения — стрий. Стрии имеют багрово-красный или фиолетовый цвет, располагаются на коже живота, внутренней поверхности бедер, молочных желез, плеч, и ширина их может достигать нескольких сантиметров. На коже нередко определяются высыпания типа акне, многочисленные мелкие подкожные кровоизлияния. Гиперпигментация в отдельных случаях может наблюдаться при БК и закономерно при эктопированном АКТГ-синдроме. В последнем случае меланодермия может быть особенно резко выражена, при этом ожирение весьма умеренно, а в ряде случаев вообще отсутствует, как и характерное перераспределение жира.

4. Остеопороз является тяжелейшим осложнением гиперкортинизма, которое развивается у 90 % пациентов. Наиболее выражены изменения в грудном и поясничном отделах позвоночника, сопровождающиеся снижением высоты тел позвонков и компрессионными переломами. На рентгенограмме на фоне выделяющихся концевых пластинок тело позвонка может полностью просвечиваться («стеклянные позвонки»).

5. Кардиомиопатия при СК имеет смешанный генез. Ее развитию способствуют катаболические эффекты стероидов на миокард, электролитные сдвиги и артериальная гипертензия. Клинически она проявляется нарушениями ритма сердца (фибрилляция предсердий, экстрасистолия) и сердечной недостаточностью, которая в большинстве случаев является непосредственной причиной смерти пациентов.

6. Нервная система. Симптоматика варьирует от заторможенности и депрессии до эйфории и стероидных психозов. Часто обнаруживается несоответствие скудных жалоб тяжести состояния.

7. Стероидный сахарный диабет встречается у 10—20 % пациентов; для него характерно легкое течение и компенсация на фоне диетотерапии и назначения таблетированных сахаропонижающих препаратов.

8. Половая система. Избыток секреции надпочечниковых андрогенов обуславливает у женщин развитие гирсутизма (избыточный рост волос по мужскому типу). Нарушение под влиянием избытка андрогенов циклического выделения гонадолиберина вызывает развитие аменореи.

Надпочечниковая недостаточность (НН, недостаточность коры надпочечников, гипокортицизм) — клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечника в результате нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Основными клиническими симптомами первичного гипокортицизма (болезни Аддисона) являются:

1. Гиперпигментация кожи и слизистых. Вначале темнеют открытые части тела, наиболее подверженные действию солнца, — лицо, шея, руки, а также места, которые и в норме более сильно пигментированы (соски, мошонка, наружные половые органы). Большую диагностическую ценность имеет гиперпигментация мест трения и видимых слизистых оболочек. Характерны гиперпигментация ладонных линий, которые выделяются на относительно светлом фоне окружающей ткани, потемнение мест трения одеждой, воротником, поясом. Оттенок кожи может варьировать от дымчатого, бронзового (бронзовая болезнь), цвета загара, грязной кожи, вплоть до выраженной диффузной гиперпигментации. Достаточно специфична, но не всегда выражена гиперпигментация слизистых оболочек губ, десен, щек, мягкого и твердого неба.

2. Похудение. Его выраженность колеблется от умеренного (3—6 кг) до значительного (15—25 кг), особенно при исходно избыточной массе тела.

3. Общая слабость, астения, депрессия, снижение либидо. Общая слабость прогрессирует от легкой, до полной потери работоспособности. Пациенты подавлены, вялы, неэмоциональны, раздражительны, у половины из них диагностируются депрессивные расстройства.

4. Артериальная гипотензия вначале может иметь только ортостатический характер; пациенты часто сообщают об обморочных состояниях, которые провоцируются различными стрессами.

5. Диспепсические расстройства. Наиболее часто отмечаются плохой аппетит и разлитые боли вэпигастрии, чередование поносов и запоров. При выраженной декомпенсации заболевания появляются тошнота, рвота, анорексия.

6. Пристрастие к соленой пище связано с прогрессирующей потерей натрия. В ряде случаев оно доходит до употребления соли в чистом виде.

7. Гипогликемия в виде типичных приступов практически не встречается, но может выявляться при лабораторном исследовании.

Клиническую картину вторичного гипокортицизма отличает отсутствие гиперпигментации и симптоматики, связанной с дефицитом альдостерона (артериальная гипотония, пристрастие к соленой пище, диспепсия). На первый план выступают такие малоспецифические симптомы, как общая слабость и приступы гипогликемий, которые описываются, как эпизоды плохого самочувствия через несколько часов после еды.

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН, адреногенитальный синдром) — группа аутосомно-рецессивно наследуемых нарушений синтеза кортикостероидов. Более чем 90 % всех случаев ВДКН обусловлено дефицитом 21-гидроксилазы (P450c21). Клиническая картина дефицита 21-гидроксилазы складывается из двух основных составляющих: надпочечниковой недостаточности, возникающей вследствие дефицита синтеза кортизола и альдостерона, и гиперандрогении, возникающей из-за избыточной продукции незаблокированных половых стероидов. В зависимости от степени сохранности активности фермента 21-гидроксилазы выделяют две классические формы ВДКН: сольтеряющую и вирильную.

При сольтеряющей форме имеется дефицит как минералокортикоидов, так и глюкокортикоидов. Причем дефицит последних, при отсутствии компенсации, приводит к развитию смертельно-опасного состояния сольтеряющего криза, обусловленного снижением реабсорбции натрия в канальцах почек, снижением объема циркулирующей крови, артериального давления, развитием выраженного обезвоживания. Наиболее тяжело сольтеряющие кризы протекают в детском возрасте, с возрастом их частота снижается, однако в стрессовых ситуациях, например, при операциях, травмах, интеркуррентных заболеваниях, они могут осложнить течение заболевания и у взрослых.

При вирильной форме отмечается только дефицит кортизола, что при отсутствии лечения проявляется мышечной слабостью, утомляемостью, потемнением кожных покровов на фоне симптомов гиперандрогении.

При неклассической форме заболевания ведущими жалобами пациенток являются избыточное оволосение, нарушения менструального цикла, бесплодие или невынашивание беременности.

Первичный гиперальдостеронизм (ПГА) — клинический синдром, развивающийся в результате избыточной продукции альдостерона, проявляющийся низкорениновой артериальной гипертензией в сочетании с

гипокалиемией. Его наиболее частой причиной является альдостеронпродуцирующая опухоль надпочечника (синдром Конна). Клинические проявления: артериальная гипертензия, как правило, умеренной тяжести, при этом часто резистентная к стандартной гипотензивной терапии. Осложнения гипокалиемии встречаются редко: мышечная слабость, судороги, парестезии; тяжелая гипокалиемия может осложниться дистрофическими изменениями почек, клинически проявляющимися полиурией и никтурией (гипокалиемический нефрогенный несахарный диабет).

Вторичный гиперальдостеронизм (ВГА) представляет собой повышение уровня альдостерона, развивающееся в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при различных нарушениях водно-электролитного обмена, обусловленное повышением продукции ренина.

Феохромоцитома (φιρραιος — темный, бурый; chromos — хром) — опухоль мозгового вещества надпочечников или экстраадреналовой хромоаффинной ткани, секретирующая катехоламины (адреналин, норадреналин), клинически проявляющаяся злокачественной артериальной гипертензией (АГ) кризового течения.

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — гетерогенный клинический синдром, характеризующийся гиперандрогенией и овуляторной дисфункцией.

Клинические проявления

◆ Заболевание, как правило, начинается в молодом возрасте, по времени совпадает с менархе, началом половой жизни, беременностью, значительной прибавкой веса.

◆ Олиго- или аменорея (70 %) является следствием ановуляции. Обычно появляются задержки цикла до 3—6 месяцев, выделения становятся скудными; встречаются дисфункциональные маточные кровотечения.

◆ Бесплодие (30 %) как следствие хронической ановуляции.

◆ Гирсутизм (60 %) — избыточный рост волос в андроген-зависимых зонах. Могут наблюдаться и другие проявления андрогенной дермопатии: жирная себорея, угревая сыпь, андрогенная алопеция. Из других проявлений вирильного синдрома при СПЯ у 40 % больных при гинекологическом осмотре обнаруживается гипертрофия клитора.

◆ Ожирение (40 %); при усилении ожирения происходит усугубление выраженности других симптомов, поскольку усиление инсулинорезистентности способствует повышению уровня андрогенов.

Гипогонадизм у мужчин — патологическое состояние, обусловленное уменьшением уровня андрогенов в организме или снижением

чувствительности к ним, которое может приводить к недоразвитию половых органов, вторичных половых признаков и бесплодию. Выделяют **первичный гипогонадизм**, вызванный нарушением функции самих половых желез, и вторичный гипогонадизм, возникший в результате снижения секреции гонадотропинов. Первичный гипогонадизм сопровождается гиперсекрецией гонадотропных гормонов и называется **гипергонадотропным гипогонадизмом**. При вторичном гипогонадизме имеет место снижение секреции гонадотропных гормонов— **гипогонадотропный гипогонадизм**.

Итоги

Знание анатомо-физиологических особенностей функционирования эндокринной системы позволяет верно оценить уровень поражения и назначить патогенетически верную терапию. Особенности клиники врожденных форм эндокринной патологии позволяет своевременно проводить диагностику и обеспечивает более благоприятный исход для пациентов.

Примерная тематика НИРС по теме

1. Эндокринные заболевания группы неонатального скрининга: диагностические критерии, тактика ведения.
2. Дифференциальная диагностика эндокринных заболеваний, сопровождающихся нарушением нервно-психического развития у детей.
3. Эндокринная патология у беременных: этиология, клиника, диагностика, тактика ведения.

Основная литература

1. Эндокринология : нац. рук. : крат. изд. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 832 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444962.html>
2. Эндокринология : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1112 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970467510.html>

Дополнительная литература

1. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446034.html>

2. Древаль, А. В. Эндокринология : руководство для врачей / А. В. Древаль. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 544 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451106.html>

Электронные ресурсы

1. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации
<https://www.rosminzdrav.ru>
2. Сайт Министерства здравоохранения Красноярского края
<http://www.kraszdrav.ru/>

Практическое занятие №3

Тема: Остеопороз, классификация, клиника, диагностика, лечение

Разновидность занятия: практическое.

Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, репродуктивный, метод проблемного изложения, частично-поисковый, исследовательский.

Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): В России среди лиц в возрасте 50 лет и старше остеопороз выявляется у 34% женщин и 27% мужчин, а частота остеопении составляет 43% и 44% соответственно. Частота остеопороза увеличивается с возрастом. В целом остеопорозом страдают около 14 млн человек и еще 20 млн людей имеют снижение МПК, соответствующее остеопении. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями – переломами тел позвонков и костей периферического скелета, приводящими к большим материальным затратам в области здравоохранения и обуславливающими высокий уровень нетрудоспособности, включая инвалидность и смертность.

Формируемые компетенции: ПК-7, ПК-9.

Место проведения и оснащение практического занятия: Учебная комната № 1 – комплект раздаточных материалов, комплект учебной мебели, посадочных мест, ноутбук, проектор, экран.

Структура содержания темы (хронокарта практического занятия)

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	5.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	10.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	20.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	30.00	Изложение основных положений темы
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	270.00	Выполнение практического задания

6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Тесты по теме, ситуационные задачи
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	360	

Аннотация (краткое содержание темы): Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к увеличению хрупкости костей и высокому риску их переломов. Вторичный остеопороз – это остеопороз, который развивается вследствие серьезной сопутствующей соматической патологии (в том числе эндокринных заболеваний) или приема лекарственных средств.

Первичный остеопороз развивается как самостоятельное заболевание без выявленной иной причины снижения прочности скелета, занимает 95% в структуре остеопороза у женщин в постменопаузе (постменопаузальный остеопороз) и 80% в структуре остеопороза у мужчин старше 50 лет. К первичному остеопорозу также относится идиопатический остеопороз, который развивается у женщин до менопаузы и мужчин до 50 лет, и ювенильный остеопороз, который диагностируется у детей (до 18 лет). Идиопатические и ювенильные формы первичного остеопороза редки. Вторичный остеопороз развивается вследствие различных заболеваний или состояний, а также приема лекарственных средств, то есть имеется конкретная причина, приводящая к остеопорозу. В структуре остеопороза вторичный остеопороз занимает 5% у женщин и 20% у мужчин.

Факторы риска развития остеопороза:

Неустраняемые факторы риска	Устраняемые факторы риска
<ol style="list-style-type: none"> 1. Переломы костей во взрослом возрасте 2. Переломы у родственников первой степени 3. Белая раса 4. Преклонный возраст 5. Женский пол 6. Деменция 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Курение 2. Вес менее 58 кг 3. Гипоэстрогения (менопауза до 45 лет, двусторонняя овариэктомия, аменорея длительностью более 1 года в пременопаузе) 4. Недостаточное потребление кальция на протяжении жизни
<ol style="list-style-type: none"> 7. Хрупкое телосложение 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Злоупотребление алкоголем 6. Слабое зрение 7. Частые падения 8. Плохое общее состояние здоровья

Патогенез: при остеопорозе с высоким костным обменом резорбция кости не компенсируется нормальным или повышенным костеобразованием, а при остеопорозе с низким костным обменом скорость резорбции кости нормальна или снижена, а темп костеобразования замедлен. Обе формы могут проявляться как различные стадии остеопоротического процесса у одного больного. В патогенезе постменопаузального остеопороза пусковым фактором является эстрогенная недостаточность, резко ускоряющая потери костной массы. На остеобластах имеются рецепторы эстрогенов, а дефицит последних способствует продукции остеобластами фактора, стимулирующего и дифференцировку, и активность остеокластов, что обуславливает повышенную резорбцию кости. В патогенезе сенильного остеопороза наряду с дефицитом половых стероидов и кальцитонина большое значение придают отрицательному кальциевому балансу, обусловленному дефицитом витамина D и сниженной абсорбции кальция в кишечнике, что в итоге приводит к развитию вторичного гиперпаратиреоза и повышенной резорбции костной ткани. Нарушение обмена витамина D вызывается как уменьшением инсоляции вследствие снижения пребывания на улице, так и нарушением образования его активных форм из-за дефицита половых гормонов. Избыточная или недостаточная секреция большинства гормонов в любом возрасте ведет к остеопорозу (гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, синдром Кушинга и др.). Избыток глюкокортикоидов подавляет костеобразование, при этом снижается всасывание кальция в кишечнике и повышается экскреция его почками, что создает отрицательный кальциевый баланс, приводит к вторичному гиперпаратиреозу и повышенной костной резорбции. Механизм развития остеопороза при гипогонадизме у женщин в репродуктивном периоде сходен с таковым при постменопаузе.

Для постменопаузального, стероидного и гипогонадного остеопороза характерны преимущественные потери трабекулярной костной ткани (переломы тел позвонков, ребер, лучевой кости в типичном месте). Преимущественное поражение кортикальной костной ткани свойственно сенильному остеопорозу, гиперпаратиреозу и тиреотоксикозу (переломы трубчатых костей, шейки бедра).

Критерии установления диагноза «Остеопороз»:

1. Наличие патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(-а), множественных переломов) в анамнезе или выявленных при обследовании, независимо от результатов рентгеноденситометрии или расчета FRAX® (при условии исключения других заболеваний скелета).
2. Наличие высокой индивидуальной 10-летней вероятности основных патологических переломов (результат оценки FRAX® соответствует Российскому порогу вмешательства и/или превышает его) независимо от показателя рентгеноденситометрии.
3. Снижение МПК, измеренной в ходе двухэнергетической рентгеноденситометрии (DXA), на 2,5 и более стандартных отклонений (SD) по T-критерию в шейке бедренной кости, и/или в целом в проксимальном отделе бедренной кости, и/или в поясничных позвонках (L1-L4, L2-L4) у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.

До развития патологического перелома остеопороз не имеет клинических проявлений. В связи с этим на этапе сбора жалоб и анамнеза в первую очередь необходимо оценить индивидуальную 10-летнюю вероятность патологического перелома с использованием алгоритма FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool).

- Скрининг для выявления групп с высокой вероятностью переломов рекомендован с использованием Алгоритма FRAX® среди всех женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет.
- При наличии патологических переломов крупных костей скелета (бедренной кости, тел(а) позвонков(-а), множественных переломов) в анамнезе рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение независимо от результатов рентгеноденситометрии поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости или FRAX® (при условии исключения других заболеваний скелета).

При фиксации результатов роста необходимо уточнить максимальный рост в молодом возрасте (25 лет) и/или при последнем предыдущем измерении роста. При снижении роста на 2 см и более за 1-3 года или на 4 см и более за жизнь необходимо заподозрить компрессионный(-ые) перелом(-ы) тел(а)

позвонок(-ов). Наличие складок кожи на спине и боках (симптом «лишней кожи»), уменьшение расстояния между реберными дугами и гребнями подвздошных костей меньше ширины 2 пальцев являются физикальными признаками компрессионных переломов тел позвонков. Эти физикальные признаки не отличаются у мужчин и женщин. При измерении роста следует обратить внимание на невозможность полностью аспрямиться, появление расстояния от стены до затылка, что является симптомом компрессионных переломов тел позвонков. Характерная кифотическая деформация грудной клетки, относительное увеличение живота в объеме («выпячивание» передней брюшной стенки), относительное удлинение конечностей и укорочение грудной клетки представлены на Рисунке 1 и являются симптомами множественных компрессионных деформаций тел позвонков. Кроме того, при физикальном обследовании следует обращать внимание на наличие симптомов заболеваний, приводящих к вторичному остеопорозу, которые достаточно специфичны для каждой патологии.

Диагностика: необходимо исследование уровня биохимических параметров крови: исследование уровня общего кальция в крови, уровня креатинина в крови (с подсчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ)), уровня неорганического фосфора в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, исследование уровня глюкозы в крови. Рекомендуется определение С-концевого телопептида в крови, и/или исследование уровня N-терминального пропептида проколлагена 1-го типа (P1NP) в крови (маркера резорбции при назначении антирезорбтивной терапии и костеобразования при назначении анаболической терапии соответственно) пациентам, получающим лечение остеопороза, исходно и через 3 месяца от начала терапии с целью ранней оценки эффективности лечения и приверженности к терапии.

Рекомендовано проведение стандартной рентгенографии позвоночника грудного и поясничного отделов (Th4-L5) в боковой проекции для выявления компрессионных переломов тел позвонков у следующих категорий пациентов:

- с болевым синдромом в спине;
- с длительно некомпенсированным сахарным диабетом (СД) 2 типа или на инсулинотерапии;
- со снижением роста на 4 см и более в течение жизни или на 2 см и более при регулярном медицинском контроле;
- принимающих глюкокортикоиды;
- с диагностированными переломами другой локализации

Рекомендовано проведение двухэнергетической рентгеноденситометрии (DXA) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости лицам с индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов (FRAX®) в интервале между низкой и высокой вероятностью переломов.

Основными показателями минерализации костной ткани при обследовании методом DXA являются:

- Костный минеральное содержание (bone mineral content, BMC) – показывает количество минерализованной ткани (г) при сканировании костей; обычно определяется длиной сканирующего пути (г/см);
- МПК (минеральная плотность кости, bone mineral density, BMD) – оценивается количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади (г/см²).

Лечение.

Препараты для лечения остеопороза можно условно разделить на антирезорбтивную терапию (БФ, деносумаб), преимущественно подавляющие костную резорбцию, действуя на остеокласты, и анаболические (терипаратид), которые преимущественно усиливают костеобразование.

Терипаратид— N-терминальный фрагмент паратгормона человека, усиливает костеобразование за счет влияния на активность остеобластов.

Бифосфонаты рекомендованы для предупреждения патологических переломов и повышения МПК у пациентов с постменопаузальным остеопорозом (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, ибандроновая кислота, золедроновая кислота), остеопорозом у мужчин (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота), глюкокортикоидным остеопорозом (ГКО) (алендроновая кислота, ризедроновая кислота, золедроновая кислота).

Также возможно применение препаратов:

- Кальцитонин лосося (миакальцик) помимо антирезорбтивной активности, связанной с воздействием на специфические рецепторы остеокластов, обладает анальгетическим эффектом и способствует уменьшению болей при переломах костей.
- Заместительная терапия эстрогенами у женщин в постменопаузе может использоваться как для профилактики, так и для лечения остеопороза.
- Селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (ралоксифен) в одних тканях проявляют себя как агонисты эстрогенов (костная ткань), в других — как антагонисты (эндометрий, молочная железа); используются для лечения остеопороза у женщин в постменопаузе.

- Препараты кальция (преимущественно карбонат), витамина D и активные метаболиты витамина D (α-кальцитриол, кальцитриол) используются в комбинации с перечисленными выше препаратами в комплексной терапии остеопороза.

Итоги

Знание факторов риска и клинических проявлений, а также патологий, для которых характерно развитие остеопороза, позволяет своевременно выявлять заболевание и проводить соответствующую терапию, что значительно снижает риск патологических переломов и улучшает качество жизни пациентов.

Примерная тематика НИРС по теме

1. Особенности кальций-фосфорного обмена у детей. Рахит: патогенез, клиника, диагностика, лечение.
2. Дифференциальный поиск при выявлении клинических признаков остеопороза.
3. Генетические заболевания, сопровождающиеся патологией костной ткани и остеопорозом.

Основная литература

1. Эндокринология : нац. рук. : крат. изд. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 832 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970444962.html>
2. Эндокринология : нац. рук. / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1112 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970467510.html>

Дополнительная литература

1. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / ред. И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с. - Текст : электронный. - URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970446034.html>
2. Древаль, А. В. Эндокринология : руководство для врачей / А. В. Древаль. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 544 с. - Текст : электронный. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970451106.html>

Электронные ресурсы

1. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации
<https://www.rosminzdrav.ru>
2. Сайт Министерства здравоохранения Красноярского края
<http://www.kraszdrav.ru/>