

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ПРОПЕДЕВТИКИ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Заболевания эндокринной системы: сахарный диабет, болезни щитовид- ной железы (клиника, диагностика, лечение)

Методические рекомендации



Минск 2006

УДК 616.43/45 (075.8)
ББК 54.15 я 73
З-12

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
методических рекомендаций 30.11.2005 г., протокол № 3

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. В.П. Царев; канд. мед. наук, доц. С.А. Казаков; канд. мед. наук, доц. М.Н. Антонович; канд. мед. наук, доц. С.И. Неробеева

Р е ц е н з е н т ы: зав. каф. клинической фармакологии терапии Белорусской медицинской академии последипломного образования, проф. А.В. Хапалюк; доц. 1-й каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета, гл. внешт. эндокринолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь З.В. Забаровская

Заболевания эндокринной системы: сахарный диабет, болезни щитовидной железы
З-12 (клиника, диагностика, лечение) : метод. рекомендации / В. П. Царев [и др.]. – Мн.: БГМУ, 2006. – 24 с.

Представлена методика обучения по теме занятия «Эндокринология».

Издание предназначено для студентов 4 курса медико-профилактического факультета медицинского университета, преподавателей.

УДК 616.43/45 (075.8)
ББК 54.15 я 73

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2006

Тема: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ. БОЛЕЗНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Цель занятия: обучить студентов методике объективного обследования пациента; сформировать и систематизировать знания об этиологии и патогенезе, клинике, принципах диагностики и лечения, профилактике сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы.

Продолжительность занятия: 6 ч. Опрос по теме — 30–40 мин, далее проводится клинический разбор больных.

Студент должен знать: определение сахарного диабета, основные клинические формы, этиологию и патогенез, основные методы диагностики, классификацию, дифференцированное лечение; определение тиреотоксикоза и гипотиреоза, основные нозологические формы, проявляющиеся этими синдромами, их этиологию и патогенез, методы диагностики, лечение заболеваний щитовидной железы.

Студент должен уметь: составить план обследования больного, анализировать результаты лабораторных и инструментальных исследований, сформулировать клинический диагноз, назначить этиологическое и патогенетическое лечение, определить прогноз.

Студент должен освоить практические навыки: сбора анамнеза у больных с изучаемыми эндокринопатиями, отработки при осмотре больных методов объективного обследования, оказания помощи при диабетических комах и тиреотоксическом кризе.

Оснащение занятия: таблицы, слайды; проводятся осмотры больных.

Сахарный диабет

Сахарный диабет — это группа обменных (метаболических) заболеваний, характеризующихся развитием стойкой гипергликемии вследствие дефекта секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов (ВОЗ, 1999). Настораживает предполагаемое ВОЗ число больных к 2010 г. — 239,3 млн человек. В клинической практике выделяют пациентов с диабетом 1 типа (ранее использовался термин «инсулинзависимые») и диабетом 2 типа («инсулиннезависимые»), реже — диабетом беременных. Больные диабетом 1 типа по патогенетическому принципу подразделяются на имеющих иммуноопосредованный и идиопатический варианты, а диабетом 2 типа — на преобладание инсулинорезистентности тканей и относительный дефицит инсулина и преобладание дефекта секреции инсулина с/или без инсулинорезистентности.

Другие специфические типы сахарного диабета встречаются редко (генетические дефекты функции бета-клеток; генетические дефекты действия инсулина; заболевания эндокринного аппарата поджелудочной железы; эндокринопатии; диабет, индуцированный лекарствами или химическими веществами; инфекции; редкие формы иммуноопосредованного диабета; другие генетические синдромы, иногда ассоциированные с сахарным диабетом). Число больных диабетом ежегодно увеличивается.

Сахарный диабет 1 типа — это болезнь, развившаяся в результате гибели бета-клеток поджелудочной железы. На доклиническом этапе происходит медленное уменьшение их числа, а развитие клинических проявлений наступает при гибели до 90 % этих клеток. Существуют доказательства генетической предрасположенности к диабету 1 типа, их рассматривают через участие HLA-DR3 и HLA-DR4. Риск развития диабета 1 типа зависит от наличия определенных аллельных генов: HLA-DQB1*0201, HLA-DQB1*0302. Большинство эндокринологов считают диабетогенными, повышающими риск развития диабета факторы внешней среды: вирусные инфекции (кори, краснухи, эпидемического паротита, ветряной оспы, цитомегаловирусной инфекции, энтеровирусной инфекции), химические соединения (аллоксан, стрептозотцин, диазоксид, вакор). Они запускают аутоиммунный процесс развития диабета через специфический процесс — инсулит. При этом развивается абсолютный дефицит инсулиновых воздействий на ткани организма.

Сахарный диабет 2 типа — это название нескольких заболеваний, обусловленное инсулинорезистентностью и относительным дефицитом инсулина. При этом существенное значение принадлежит патологии инсулинового рецептора и пострецепторных механизмов (участие транспортеров глюкозы и др.). Предрасполагают к развитию этого типа диабета ожирение, стресс, нерациональное питание, малоподвижный образ жизни. К негенетическим факторам риска относят пожилой возраст, ожирение, переедание, малоподвижный образ жизни, беременность, внутриутробную задержку развития, голодание, стресс, смену образа жизни. В тканях больных диабетом 2 типа также развивается дефицит инсулиновых влияний на обмен веществ.

Диабет беременных объединяет пациенток с нарушением теста толерантности к глюкозе, возникшим при беременности. В эту группу могут включаться пациентки, имеющие беременность при диабете 1 и 2 типов. Распространенность всех форм диабета среди беременных составляет около 3,5 %. Основным патогенетическим механизмом, нарушающим обмен глюкозы при диабете беременных, является участие плаценты, секретирующей собственные, антагонистические по отношению к инсулину, гормоны. Диабет беременных способствует появлению пороков развития плода, самопроизвольным абортam, многоводию, преждевременным родам, макросомии, внутриутробной задержке развития плода, нарушениям у новорожденных (гипотрофии, гипокальциемии). Отметим также наличие других причин сахарного диабета: генетические дефекты функции бета-клеток; генетические дефекты в действии инсулина; болезни экзокринной части поджелудочной железы; эндокринопатии; диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями; диабет, индуцированный инфекциями; необычные формы иммуноопосредованного диабета; другие генетические синдромы, сочетающиеся с сахарным диабетом

Под влиянием дефицита инсулиновых эффектов в инсулинзависимых тканях нарушается обмен белков, липидов, углеводов, минеральных веществ и витаминов. Поступление глюкозы внутрь клетки снижается. В тканях изменяется обмен глюкозы в сторону преобладания анаэробного гликолиза с преобладанием синтеза лактата. Разобшение ферментов цикла Кребса активизирует про-

дукцию кетоновых тел. Снижение активности ферментов пентозного цикла лимитирует пластический обмен клеток, способствуя репрессии процессов реутилизации пуриновых нуклеозидов и оснований. В этих условиях активируются альтернативные пути обмена глюкозы: сорбитоловый и глюкуроновый. Устойчивая гипергликемия стимулирует осмотический диурез, способствуя потере организмом воды и электролитов. Вторичные изменения в сосудах глазного дна, почек, сердца, нижних конечностей и нервов приводят к появлению осложнений, определяющих продолжительность и качество жизни пациентов.

Основными жалобами пациентов с сахарным диабетом при декомпенсации обмена веществ являются сухость во рту, жажда, полиурия, полидипсия, снижение веса, зуд. Дополнительные жалобы неспецифичны: слабость, утомляемость, снижение трудоспособности.

Диагностика и мониторинг клинического течения сахарного диабета осуществляются по оценке показателей гликемии, глюкозурии, величине гликозилированного гемоглобина (интегрального показателя уровня гликемии в течение последнего месяца), а также по наличию кетонурии.

При незначительной гипергликемии для диагностики диабета проводится тест толерантности с оральной нагрузкой 75 г глюкозы. Исследование показателей глюкозы проводится натощак и через 2 ч после нагрузки глюкозой. Для оценки показателей используются данные, приведенные в приложении 2. При гипергликемии более 10 ммоль/л натощак наличие диабета обычно не вызывает сомнений.

Нарушение глюкозотолерантности и повышенная гликемия натощак требуют динамического наблюдения за пациентом и коррекции факторов риска развития сахарного диабета. При наличии подтвержденного сахарного диабета врач устанавливает наличие диабетических осложнений. В течение нескольких лет течения сахарного диабета у больных появляется нейропатия. Она проявляется выпадением тактильной, температурной, болевой, проприоцептивной чувствительности, а также появлением неприятных ощущений: онемения, «ползания мурашек», покалывания, боли в ногах или других частях тела. Для выявления этого диабетического осложнения необходим осмотр невропатолога, а выполнение комплексного нейрофизиологического исследования позволяет диагностировать наличие нейропатии у 100 % больных.

Достаточно рано у больных появляется снижение зрения. Оно может быть связано с катарактой, глаукомой (повышением внутриглазного давления), наличием диабетической ретинопатии, часто осложненной кровоизлиянием, патологией глазного нерва из-за указанных выше состояний. Выявление причины снижения зрения требует осмотра офтальмолога с использованием биомикроскопии, обратной офтальмоскопии, измерением внутриглазного давления, определением остроты зрения. Характер изменений микрососудов глазного дна позволяет устанавливать непролиферативную (наличие плазморрагии в околососудистом пространстве), препролиферативную (микрокровоизлияния) и пролиферативную (образование новых сосудов) стадии ретинопатии. Формирование соединительной ткани, соединяющей стекловидное тело и околососудистое пространство на глазном дне, определяет тракционный механизм отслойки сет-

чатки и полную утрату зрения. Офтальмолог лазерного кабинета предотвращает эти осложнения своевременным лечением методом лазерной фотokoагуляции.

При наличии непролиферативной ретинопатии требуется осмотр офтальмолога ежегодно, при препролиферативной — каждые полгода, а при пролиферативной больной может осматриваться и ежеквартально, так как своевременность диагностики новых сосудистых осложнений определяет сохранение зрения.

Диагностика макрососудистых осложнений сахарного диабета (ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии) проводится по программам обследования при этих заболеваниях. У больных обязательно тестируется содержание холестерина и мочевой кислоты в крови. При появлении утомляемости, боли в ногах при ходьбе, перемежающейся хромоте и нарушении целостности кожи, гангрене требуются осмотр и лечение у сосудистого хирурга из-за облитерирующего заболевания сосудов нижних конечностей. Некоторым пациентам для спасения их жизни требуется ампутация при признаках гангрены. Диагностировать начальные проявления сосудистой недостаточности можно путем оценки пульса на артериях тыла стопы, подколенной и бедренной артериях.

Длительность жизни пациентов с сахарным диабетом ограничена развитием терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Специфических жалоб при диабетической нефропатии нет, развитие нефротического синдрома сопровождается обширными отеками, анasarкой.

Специфические исследования величины экскреции альбумина, скорости клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину и контроль величины сывороточной мочевины позволяют мониторировать прогрессирование нефропатии. Для дифференциальной диагностики между гломерулонефритом и диабетическим поражением почек может использоваться нефробиопсия. Выявление уремической стадии нефропатии требует участия нефролога для планирования лечения пациента с использованием методик диализа, трансплантации почек. Классификация нефропатии приведена в приложении 3.

В расспросе учитываются указанные выше особенности диагностики диабета и его осложнений. При оценке течения диабета отмечают наличие жалоб у пациента, отражающих клиническую декомпенсацию сахарного диабета, а также оценивают изменения в анализах для последующей оценки метаболической декомпенсации. Показатели, характеризующие метаболическую декомпенсацию, приведены в приложениях 4–5.

При расспросе данных семейного анамнеза по диабету имеют значение предрасположенность к избыточному весу и установленный диабет у родственников, избыточный вес при рождении пациента.

При осмотре производят учет роста и веса больного с расчетом степени избыточности веса. Для этого рассчитывают «идеальный» вес: от роста пациента отнимают 100 и получают некоторую величину, которая в дальнейшем может увеличиваться до 10 % от расчетной. Все более популярной становится оценка индекса массы тела: вес больного делят на величину, равную квадрату из роста больного в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$ тела). Традиционно производится расчет толщины кожной складки на уровне пупка, трицепса, угла лопатки. Несколько больший интерес стала иметь оценка индекса абдоминального ожирения (от-

ношения объема талии/бедер в см) как фактора риска по диабету 2 типа из-за местной фиксации инсулина в этой жировой ткани.

При внешнем осмотре пациента можно отметить наличие сухости кожи, расчесов, изредка — гнойничковые высыпания. Достаточно редким проявлением является диабетический пузырь (скопление жидкости подкожно). Липоатрофия в местах введения инсулина также стала редкой по причине использования современных видов инсулина. Внимательно нужно проводить осмотр стоп больного. Появление трофических нарушений в виде трещин, язв опасно по причине инфицирования (рис. 1). Лечение этих состояний требует длительного и ежедневного участия врачей различных специальностей: эндокринолога, хирурга, невропатолога.



Рис. 1. Проявления диабетической стопы у больного сахарным диабетом 1 типа (обращает внимание врача трофическая язва пяточной области)

Простыми методиками оценки нарушения отдельных видов чувствительности являются монофиламент тест (исследование тактильной чувствительности) и теп-терм тест (исследование температурной чувствительности). Эти диагностические приспособления изображены на рисунке 2. Сущность их использования заключается в тестировании разных точек на подошвенной части стопы.



Рис. 2. Тип-терм тест, монофиламент тест вместе с сантиметровой лентой для оценки их размеров

Общеклинические обследования обычно представлены стандартным набором тестов: общий анализ крови, мочи, флюорография органов грудной клетки, ЭКГ, реакция RW, кал на яйца глист, моча по Зимницкому и по Нечипоренко, посев крови и мочи, почев на бактерии Коха, на степень бактериурии с определением чувствительности к антибиотикам, суточная глюкозурия и протеинурия, клиренс по креатинину, общий белок, белковые фракции, холестерин, билирубин, бета-липопротеиды, АсАТ, АлАТ, сулемовая и тимоловая пробы, протромбиновый индекс, время свертывания и кровотечения.

По показаниям проводятся обследование ИФА на ВИЧ и HbSAg, ЭХО-КГ, абдоминальная сонография. К специальным методам относятся тест на микроальбуминурию с поправкой на мкмоль креатинина в пробе мочи, а также исследование С-пептида, отражающего наличие секреции собственного инсулина. Больного осматривают смежные специалисты: окулист, невропатолог, хирург, а некоторых уролог и нефролог.

После оценки типа сахарного диабета, выявления диабетических осложнений назначается лечение. Оно включает в себя планирование питания, применение сахароснижающих средств, адекватную физическую активность и самоконтроль. Назначение диетического стола должно быть основано на оценке индекса массы тела. В случае избыточного веса пациенту показана диета № 8. Рекомендованы хлеб грубого помола, ржаной и пшеничный, говядина и телятина с низким содержанием жира, нежирные сорта рыбопродуктов, молочные продукты группы «А», яйца по 1–2 в день. Показаны овощные салаты, растительное масло только в блюдах, на десерт — фрукты и ягоды. Исключают рис, бобовые, макаронные изделия.

В случае лечения больного с нормальной массой тела необходима диета № 9. Ее калорийность несколько выше, чем диеты № 8 (2300–2500 ккал и 1700–1800 ккал). Крупы и богатые углеводами овощи используются только с учетом их калорийности. Исключают полностью из рациона виноград, бананы, изюм, варенье, мороженое, сахар, соленые и маринованные овощи, сдобное и слоеное тесто. Благоприятное влияние на обмен веществ имеет учет количества поступающей с пищей клетчатки. При ее дефиците показаны препараты, содержащие пищевые волокна. Традиционно в лечении диабета применяются растительные лекарственные сборы, например, «Арфазетин». Его используют в виде чая. Достаточно эффективны для этой цели адаптогены (женьшень, элеутерококк, родиола, левзея).

Таблетированные сахароснижающие препараты используют при неэффективности диеты у больных диабетом 2 типа. Больным диабетом 1 типа и при диабете беременных назначаются препараты инсулина. Их доза колеблется индивидуально от 0,5 до 0,7 и даже 1 ЕД/кг веса больного в сутки, отражая наличие впервые выявленного диабета, декомпенсации, кетоацидоза. По длительности действия препараты подразделяются на препараты короткого действия (прандиальные таблетированные регуляторы гликемии и инсулины короткого действия), а также препараты продленного действия (инсулины продленного действия и таблетированные препараты медленного высвобождения).

Сочетанная инсулиноterapia (2/3 суточной дозы короткого и 1/3 продленного действия) получила название «базис-болюсной» терапии, сущность которой состоит в искусственном восстановлении постоянной небольшой инсулинемии и «болюсных» введениях инсулина короткого действия при приеме пищи. «Классическая» инсулиноterapia предусматривает введение инсулинов короткого и продленного действия, при этом инсулин короткого действия оказывает влияние вскоре после введения, а продленный имеет пик сахароснижающего действия во время следующего приема пищи (2/3 суточной дозы — инсулин продленного действия, 1/3 — короткого действия). Обычно суточная доза инсулина составляет 36–42 ЕД.

Прандиальные регуляторы глюкозы представлены репаглинидом, принимаемым соответственно приемам пищи. Существуют препараты длительного действия, примером может быть гликлазид (форма медленного высвобождения), применяемый 1–2 раза в сутки. «Золотым стандартом» в лечении диабета 2 типа по-прежнему остается глибенкламид, а новые фармакологические формы по 1,75 и 3,5 мг снижают риск развития гипогликемии. В последние годы снова появился интерес к использованию бигуанидов как препаратов, снижающих глюконеогенез. Они традиционно используются у лиц с избыточным весом тела. Для снижения скорости всасывания глюкозы в кишечнике появился препарат «Глюкобай» — блокатор альфа-глюкозидазы. Он снижает скорость нарастания в крови постпрандиальной гликемии, что приводит к лучшей управляемости и нормализации суточной гликемии. Во время физической активности происходит использование глюкозы для обеспечения мышечной работы. Оптимальным временем для работы является позднее постпрандиальное послеобеденное время (3–4 часа дня), когда усваивается максимальная калорийность рациона, а вероятность гипогликемии минимальна.

Для оценки адекватности сахароснижающего лечения и диеты рекомендуют контролировать величину гликемии неоднократно в течение суток. Для амбулаторного использования медицинская промышленность выпускает глюкометры и тест-полоски для них. Чтобы врач мог дать обоснованные рекомендации, больному советуют вести дневник самоконтроля, где фиксируются цифры гликемии. Современные глюкометры фиксируют в памяти показатели измеренной гликемии, что также удобно для врача. Для лечения сосудистых осложнений в течение многих лет использовалась терапия сосудистыми средствами. Появление новых препаратов этой группы доказывает свою эффективность в коррекции при лечении. Примерами являются «Вазапрантан» (простагландин E1) и пентоксифиллин медленного высвобождения — эффективные средства лечения облитерирующих заболеваний сосудов нижних конечностей.

Существует четыре вида диабетических ком: гипогликемическая, гипергликемическая кетоацидотическая, гиперосмолярная и лактацидемическая. Гипогликемическая кома проявляется при передозировке инсулина или таблетированных сахароснижающих препаратов в виде отсутствия сознания, усиленной двигательной и речевой активностью, которые сменяются потливостью, атонией и смертью при явлениях отека мозга. При оказании неотложной помощи пациенту в коме, при невыясненных обстоятельствах и первичном диагнозе

все комы следует оценивать на предмет гипогликемической природы. Начинают лечить больного внутривенным введением 40 %-ной глюкозы болюсно, в количестве 100–120 мл, а при отсутствии эффекта переходят на длительное капельное введение 5 %-ной глюкозы, а также ноотропов. При наличии гормонального антагониста инсулина, глюкагона его вводят внутримышечно в самом начале оказания неотложной помощи.

Кетоацидотическая гипергликемическая кома проявляется при дисбалансе между введенным инсулином и реальной потребностью в организме. Она характеризуется клиническими признаками декомпенсации, усугубляющимися обезвоживанием и потерей электролитов, а также усиленным метаболизмом липидов и белков. Больного беспокоит слабость, отсутствие или частичная потеря сознания, гипотония, увеличенный диурез. При осмотре отмечают снижение тургора кожи, некоторая бледность, сухость кожи, запах ацетона изо рта, может иметь место снижение давления. Воспалительное заболевание (пневмония, цистит, холецистит, пиелонефрит, аднексит, гангрена) может быть причиной появления комы. Поиск таких причин при системном обследовании пациентов проводится обязательно.

Оказание помощи больным проводится в реанимационном отделении больницы. У больного мониторируются показатели пульса, артериального давления, частоты дыхания, кислотно-основное состояние организма, а также ежедневно контролируются диурез и гликемия. Оказание помощи начинается с регидратации в пределах до 1 л в первый час и до 6 л за сутки лечения, при этом остается опасность появления отека мозга из-за гипергидратации. Количество вводимого внутривенно инсулина короткого действия помпой варьирует от 6–12 ЕД (гликемия менее 20 ммоль/л) до 16 ЕД (гликемия 30 ммоль/л и выше) в час. При содержании натрия менее 130 ммоль/л вводят струйно раствор хлорида натрия, коррекцию калия производят из расчета его дефицита в организме. При выраженном дефиците оснований в крови (BE) производят коррекцию кислотно-основного состояния 2,5 %-ным раствором бикарбоната натрия (400 мл). Используют метаболические препараты, витамины для коррекции этого патологического состояния. При установлении воспалительного заболевания проводят его лечение по соответствующим программам. Дальнейшее лечение больного характеризуется использованием диеты № 9к (ему разрешают кушать легко усваиваемые углеводы) до исчезновения ацетона в моче. Коррекцию гликемии проводят введением инсулина короткого действия перед приемами пищи, продолжением метаболической терапии. Длительность лечения определяется эффективностью подбора сахароснижающих препаратов и достижением клинико-метаболической компенсации.

При быстром развитии гипергликемии, при отсутствии инсулина и одновременном обезвоживании организма, приеме диуретиков или остром кишечном заболевании могут создаваться в организме такие условия, когда кетоновые тела не успевают образовываться. Тяжесть гипергликемической гиперосмолярной комы определяется величиной осмолярности крови. Она приводит к функциональной «блокаде» инсулиновых рецепторов, что затрудняет лечение. Полиурия постепенно сменяется олигоурией, приводя к развитию тромбозов и

ишемии мозга. Диагностическими критериями являются обезвоженность пациента (сухость кожи слизистых, падение артериального давления), патологические неврологические рефлексы (Бабинского, анизокория). К лабораторным тестам относят повышение гликемии свыше 30 ммоль/л, отсутствие кетоновых тел в крови, ацетонурии, гипернатриемию более 150 ммоль/л.

Лечение гипертосмолярной комы сводится к коррекции проявлений гиповолемического шока, введению гипоосмолярного 0,45 %-ного раствора натрия хлорида первые 3 ч по 1 л в час, а затем еще 5 л кристаллоидов за 6–8 ч. Инсулинотерапия производится внутривенным введением инсулина в дозе 6–8 ЕД/ч. При снижении гликемии до 11 ммоль/л продолжают инсулинотерапию в дозе 0,5 Ед/кг·сут. Контролируют ежечасно диурез пациента, так как велика опасность развития острой почечной недостаточности, а в дальнейшем и отека мозга из-за гипергидратации.

Гиперлактацидемическая кома появляется у пациентов, использующих в лечении препараты группы бигуанидов, при поражении печени и наличии ферментопатии как исходного метаболического фона. Кома развивается быстро, при этом появляются диспепсия, одышка, шумное дыхание Куссмауля, боль в животе, нарушение сознания. Быстро прогрессируют боли в животе, сердце, мышцах тела. При продолжительности комы свыше 6 ч наступает летальный исход из-за обширных инфарктов миокарда.

Что касается лечения, то производят регидратацию пациентов с использованием физиологического раствора, 5 %-ной глюкозы. Введение инсулина составляет 0,1 Ед/кг·ч, а количество бикарбоната рассчитывают из величины дефицита оснований ($BE \cdot 0,3 \cdot \text{вес больного}$). Больным вводят плазму, корректируют реологические свойства крови. Эффективны гемодиализ, гемосорбция. Производят контроль и коррекцию калия и величины рН крови.

Заболевания щитовидной железы

Заболевания щитовидной железы занимают второе место по распространенности среди эндокринопатий. Наличие йодного дефицита и изучение последствий техногенной аварии на Чернобыльской АЭС в Беларуси приводят к постепенному расширению исследований тиреоидной патологии. Тиреоидные гормоны обладают «калоригенным действием»: они способствуют метаболизму углеводов, белков и липидов с образованием АТФ и тепла. При этом тиреоидные гормоны опосредуют рост и развитие тканей, влияют на развитие эмбриона и пубертат.

Йоддефицитные заболевания

Йоддефицитные заболевания включают патологические состояния, связанные с нарушением функции щитовидной железы, обусловленной снижением потребления йода. Наиболее часто в этой группе заболеваний встречается эндемический зоб. Это увеличение щитовидной железы, которое развивается вследствие йодной недостаточности у лиц, проживающих в йоддефицитных регионах. В детстве умеренное диффузное увеличение щитовидной железы развивается в основном у девочек в период пубертата. Во взрослом состоянии на

фоне диффузного увеличения возникают одиночные или многочисленные узлы, а размеры щитовидной железы могут достигать значительных объемов, что сопровождается присоединением симптомов сдавления органов средостения. Узловой зоб в йоддефицитных районах более часто, чем на других территориях, может перерождаться в злокачественные образования.

Лечение при больших размерах зоба и узловым зобом хирургическое. С учетом онкологической настороженности и отмеченного выше в йоддефицитных регионах при наличии узлового зоба не следует длительно использовать консервативную терапию последнего. При явлениях гипотироза необходима заместительная терапия тиреоидными гормонами.

Основная роль в профилактике йоддефицитных состояний принадлежит организации мероприятий по дополнительному поступлению йода с продуктами питания. В первую очередь это снабжение населения йодированной солью с концентрацией йода в ней при легкой йодной недостаточности 10–25 мг/кг и при йодной недостаточности средней тяжести 25–40 мг/кг (групповая профилактика).

Гипотироз

Гипотироз — синдром, характеризующийся сниженным содержанием тиреоидных гормонов в сыворотке крови вследствие гипофункции щитовидной железы.

Первичный гипотироз обусловлен следующими причинами: а) аномалии развития щитовидной железы; б) йоддефицитные заболевания; в) тиреоидиты; г) оперативное лечение патологии щитовидной железы; д) терапия радиоактивным йодом и облучение щитовидной железы; е) нарушение биосинтеза тиреоидных гормонов; ж) тиростатическая медикаментозная терапия; з) длительный прием избытка йода (препарата амиодарон). Вторичный гипотироз является следствием гипопитуитаризма, изолированной недостаточности ТТГ (врожденной или приобретенной), опухоли и инфаркта гипофиза, гемохроматоз и метастазы в гипофиз. Третичный гипотироз связан с первичным нарушением секреции тиролиберина. Описан синдром резистентности к тиреоидным гормонам.

Больные предъявляют неспецифические жалобы на слабость, утомляемость, сонливость, боли в мышцах, зябкость, запоры, снижение памяти, снижение аппетита и разрушение зубов. При осмотре отмечают медлительность, апатичность, избыточный вес с одутловатостью лица, отеком языка, сухой шелушащейся кожей. Физикальное исследование выявляет брадикардию, мягкий пульс, нормальное давление, увеличение размеров сердца и глухость его тонов. Волосы медленно растут. Они тусклые, ломкие, выпадают на голове, бровях, конечностях. Сухожильные рефлексы снижены. Кисти и стопы холодные. Гипотироз сопровождается выраженным отеком тканей и накоплением муцинозной жидкости в полостях тела (микседема).

На ЭКГ, кроме брадикардии, отмечают низкую амплитуду зубцов R, P и всего комплекса QRS, нарушения волны T и блокады. При ЭХО-КГ размеры сердца увеличены, часто за счет перикардального выпота. В сыворотке крови характерны гиперхолестеринемия и гиперлипидемия.

Для диагностики заболеваний щитовидной железы используется лабораторно-инструментальный комплекс: УЗИ щитовидной железы с измерением ее размеров и пересчетом на объем, проведение рефлексометрии, контроль холестерина в крови, TSH (тиротропного гормона), FT3 (свободной фракции трийодтиронина), FT4 (свободной фракции тироксина), Ат к ТРО (антител к тиреопероксидазе как маркер аутоиммунных процессов), экскреции йода с мочой за сутки. Для исследования функции железы проводят сканирование с радиоактивным йодом, пункционную биопсию для исследования морфологии железы. При гипотиреозе TSH повышен или снижен, FT3 и FT4 снижены.

Больным гипотирозом показана диета № 15. Проведение заместительной терапии быстро ликвидирует симптомы и обменные нарушения гипотироза. Назначаемые начальные дозы тироксина (от 25 до 50–75–100–200 и более мкг/сут) зависят от степени тяжести тироидной недостаточности, возраста больного, наличия сопутствующих заболеваний. У взрослых лечение обычно начинают с доз меньших: быстрое повышение обменных процессов способствует проявлению стенокардии, аритмии, сердечной недостаточности.

Диффузный токсический зоб

Диффузный токсический зоб, или аутоиммунный гипертиреоз, — заболевание, обусловленное избыточной секрецией тироидных гормонов диффузно увеличенной щитовидной железой. Это наиболее частое заболевание, которое проявляется синдромом тиротоксикоза и на долю которого приходится до 80 % всех его случаев.

Термин «тиротоксикоз» отражает патологическое состояние, клинические и биохимические проявления которого связаны с избытком содержания тироидных гормонов в крови. Термин «гипертироз» правомерен в тех случаях, когда высокое содержание тироидных гормонов в крови является следствием повышенной их секреции. «Субклинический гипертироз» — это состояние, определяемое снижением ниже нижней границы нормы содержания ТТГ при нормальном уровне Т3 и Т4 в сыворотке крови.

Диффузный токсический зоб — аутоиммунное заболевание. Развивается оно у лиц с носительством HLA-B8, HLA-DW3 и HLA-DR3. У больных с диффузным токсическим зобом в сыворотке крови содержится иммуноглобулин. Его стимулирующее действие реализуется путем увеличения биосинтеза и высвобождения тироидных гормонов.

Жалобы больных следующие: слабость, нервозность и легкая возбудимость, повышенная раздражительность, нарушение сна, потливость, сердцебиения, кардиалгии, повышенный аппетит, похудание, диарея. Щитовидная железа диффузно увеличена, но степень ее увеличения часто не соответствует тяжести заболевания.

При осмотре больных выявляются тремор пальцев рук, языка, всего туловища, потливость, теплая на ощупь и влажная кожа. Больные худеют. Выявляются тремор вытянутых пальцев рук, гиперкинезия (суетливость), у детей — хореоподобные подергивания. При системном осмотре выявляются тахикардия, повышение систолического и снижение диастолического артериального

давления (увеличение пульсового давления), тоны сердца громкие, на верхушке сердца может отмечаться систолический шум. Могут иметь место приступы суправентрикулярной мерцательной аритмии.

При пальпации щитовидной железы руки врача помещаются на область шеи. Кисти укладываются на ключицы и переднюю поверхность шеи при пальпации поверхности железы большими пальцами. Если врач пальпирует железу указательным и средним пальцем, то он должен встать сбоку и сзади от больного. Для повышения информативности пальпации мелких образований больного просят проглотить слюну после того, как врач слегка прижал к трахее интересное его образование в железе, а также проводят пальпацию в положении больного лежа на кушетке.

Различают следующие степени увеличения щитовидной железы: 0 — зоб не виден и не пальпируется; 1 степень — на шее пальпируется образование, соответствующее увеличенной щитовидной железе, смещаемое при глотании, но не видимое при нормальном положении шеи; при этом в щитовидной железе может пальпироваться один или несколько узлов, даже при неувеличенной щитовидной железе; 2 степень — щитовидная железа пальпируется и отчетливо видна при нормальном положении головы (ВОЗ, 1992).

При исследовании желудочно-кишечного тракта отмечается повышенный аппетит, жажда, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, диарея, умеренное увеличение печени, а при выраженном тиреотоксикозе — желтуха. Нарушения функции половых желез проявляются в виде олиго- или аменореи, снижением фертильности.

Для эндокринной офтальмопатии характерны редкое мигание (симптом Штельвага) и пигментация век (симптом Еллинека). При фиксации взгляда вниз между верхним веком и радужной оболочкой появляется участок склеры (симптом Грефе), при фиксации взгляда вверх отмечается участок склеры между нижним веком и радужкой (симптом Кохера). При взгляде прямо иногда выявляется полоска склеры между верхним веком и радужной оболочкой (симптом Дельримпля), имеется нарушение конвергенции глазных яблок (симптом Мейбуса). В норме протрузия глазного яблока кнаружи относительно костной части орбиты составляет 16–19 мм. В зависимости от величины протрузии различают три степени офтальмопатии: 1) 3–4 мм; 2) 5–7 мм; 3) свыше 8 мм.

Существуют следующие критерии для оценки степени тяжести тиротоксикоза: тиротоксикоз 1 степени (пульс не более 100 в минуту, основной обмен не превышает +30 %, признаков нарушения функции других органов и систем нет), тиротоксикоз 2 степени (значительная потеря массы тела, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, тахикардия 100–120 в минуту с эпизодами нарушения ритма, основной обмен от +30 до 60 %), тиротоксикоз 3 степени (выраженный, дефицит массы тела, тахикардия свыше 120 в минуту, нередко мерцательная аритмия, сердечная недостаточность, поражение печени, основной обмен превышает +60 %).

В период тиротоксического криза наблюдается резкое повышение содержания общего и свободного тироксина и трийодтиронина в сыворотке крови. Клиника тиротоксического криза проявляется тиреотоксикозом и резким нару-

шением функции ряда систем и органов: ЦНС, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, а также печени и почек. Неблагоприятными прогностическими признаками являются желтуха, прогрессирующая спутанность сознания, потеря ориентировки, заторможенность. Прогностическое значение имеет определение функции почек и печени, содержание электролитов в сыворотке крови.

Терапия диффузного токсического зоба комплексная. Больной должен получать полноценное питание (диета № 15). Необходимо восстановить нормальный сон с помощью седативных препаратов. Для лечения тиреотоксикоза используют тиростатические препараты (производные имидазола (мерказолил, карбимазол, метимазол 40–60 мг, поддерживающая доза 5–10 мг в день) и тиоурацила (пропилтиоурацил 300–600 мг в сутки)), бета-блокаторы (атенолол 50–100 мг/сут), радиоактивный йод, хирургическое вмешательство. Прием поддерживающих доз анти tiroидных препаратов продолжается до 1–1,5 лет. Преждевременная отмена препарата приводит к рецидиву тиротоксикоза.

Хирургическое лечение (субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы по О. В. Николаеву) показано при тиротоксикозе тяжелой степени, большом увеличении щитовидной железы, при наличии аллергических и других реакций к анти tiroидным препаратам, отсутствии эффекта от консервативной терапии. Лечение радиоактивным йодом показано при отсутствии эффекта от консервативной терапии, проводимой в течение длительного времени; наличии небольшого диффузного увеличения щитовидной железы у больного старше 40 лет; при рецидиве диффузного токсического зоба после хирургического вмешательства; при диффузном токсическом зобе, протекающем с выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью.

Лечение тиротоксического криза включает большие дозы тиростатических препаратов, глюкокортикоидов, ингибитор протеаз трасилол или контрикал в дозе 40000 ЕД, бета-адреноблокаторы, ацетаминофен или амидопирин в качестве жаропонижающих средств. Лечение офтальмопатии включает использование солнцезащитных очков, применение 5 %-ного раствора гуанетидина в виде глазных капель, использование кортикостероидов в каплях и/или таблетированных формах. Рентгенотерапия проводится до 2 недель. Хороший терапевтический эффект наблюдается при применении плазмафереза. При диффузном токсическом зобе прогноз благоприятный: при использовании тиреостатиков ремиссия наступает более чем у 60–70 % больных.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ

1. Дайте определение сахарного диабета.
2. Опишите клинические проявления сахарного диабета.
3. Назовите клинические типы диабета.
4. Перечислите диагностические критерии сахарного диабета.
5. Укажите критерии компенсации сахарного диабета 1 типа.
6. Укажите критерии компенсации сахарного диабета 2 типа.
7. Перечислите методы лечения сахарного диабета.
8. Назовите виды диабетических ком. Укажите методы их диагностики и лечения.
9. Дайте определение гипотиреоза. Укажите клинические и лабораторные критерии его диагностики, методы лечения.
10. Дайте определение эндемического зоба. Укажите клинические и лабораторные критерии его диагностики, методы лечения.
11. Дайте определение тиреотоксикоза. Укажите клинические и лабораторные критерии его диагностики, методы лечения.
12. Укажите клинические и лабораторные признаки тиреотоксического криза. Окажите неотложную помощь больному с кризом.

ВОПРОСЫ ДЛЯ КОМПЬЮТЕРНОГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

Вопрос	Ответы
У юноши 18 лет после простудного заболевания появились жажда, полиурия. Общая слабость, гликемия — 18 ммоль/л, глюкозурия — 4,5 %, ацетонурия. Определите тип диабета у больного.	<ol style="list-style-type: none"> 1. *Сахарный диабет, 1 тип (инсулинзависимый). 2. Сахарный диабет, 2 тип (инсулиннезависимый). 3. Сахарный диабет, 2 тип (инсулиннезависимый), инсулинопотребный 4. Вторичный сахарный диабет.
У полной женщины 60 лет выявлена впервые гликемия натощак — 12,2 ммоль/л, глюкозурия — 1 %. Мать пациентки страдает сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Определите тип диабета у больной.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сахарный диабет, 1 тип (инсулинзависимый). 2. *Сахарный диабет, 2 тип (инсулиннезависимый). 3. Сахарный диабет, 2 тип (инсулиннезависимый), инсулинопотребный. 4. Вторичный сахарный диабет.
Какое дыхание при гиперкетонемической коме?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Редкое, поверхностное. 2. Частое, глубокое. 3. *Глубокое, редкое, шумное.
Какие проявления имеет гиперосмолярная кома?	<ol style="list-style-type: none"> 1. Кетоацидоз, гипернатриемия. 2. Кетоацидоз, гипергликемия. 3. *Гипергликемия, гиперосмолярность.
Лечение больного с диагнозом кетоацидотической комы следует начинать с введения внутривенно с какого препарата?	<ol style="list-style-type: none"> 1. 5 %-ной глюкозы. 2. *Изотонического раствора хлорида натрия и инсулина. 3. Солей кальция. 4. Солей калия.
Какое побочное действие бигуанидов можно ожидать у больного сахарным диабетом при наличии у него заболеваний, сопровождающихся тканевой гипоксией?	<ol style="list-style-type: none"> 1. *Ацидоз, вызванный лактатом. 2. Кетоацидоз. 3. Гипергликемия.
Больному с кетоацидотической комой в течение первого часа следует ввести 0,85 %-ный раствор хлорида натрия. Назовите дозу.	<ol style="list-style-type: none"> 1. 250 мл. 2. 500 мл. 3. *1000 мл.
Длительная гипогликемия приводит к необратимым изменениям. Где они происходят?	<ol style="list-style-type: none"> 1. В миокарде. 2. Черепно-мозговых нервах. 3. *Центральной нервной системе. 4. Эпителии канальцев почек.

	5. В коже.
--	------------

Вопрос	Ответы
Охарактеризуйте секрецию тиротропного гормона (TSH) при диффузном токсическом зобе.	1. Не изменена. 2. *Снижена. 3. Повышена.
Какое лечение следует назначить пожилому больному с гипотирозом и сопутствующей ИБС, стенокардией напряжения ФКЗ?	1. *Начать лечение L-тироксином с малых доз. 2. Начать лечение с больших доз L-тироксина и глюкокортикоидов.
Что выявляется в крови при первичном гипотирозе при исследовании?	1. *Повышенный уровень TSH. 2. Пониженный уровень TSH. 3. Нормальный уровень TSH.
Как называется наличие зоба у значительного числа лиц, проживающих в одной местности?	1. *Эндемический зоб. 2. Спорадический зоб. 3. Аутоиммунный тиреоидит. 4. Диффузный токсический зоб.
Какой показатель более информативен для характеристики функции щитовидной железы?	1. Сканирование щитовидной железы. 2. *Определение в крови FT ₃ , FT ₄ , TSH. 3. Определение в крови антител к тиреоглобулину. 4. Ультразвуковое исследование щитовидной железы.
Какой препарат необходимо назначить пациенту для лечения при прогрессировании эндокринной офтальмопатии?	1. Мерказолил. 2. L-тироксин. 3. *Глюкокортикостероиды.
Что является наиболее характерным для первичного гипотиреоза?	1. Снижение массы тела. 2. *Брадикардия. 3. Увеличение щитовидной железы.
Для установления чего используется рефлексометрия?	1. Наклонности к судорогам при гипергликемии. 2. *Скорости ахиллова рефлекса при заболеваниях щитовидной железы. 3. Диабетической ретинопатии.

* — помечены правильные ответы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Балаболкин, М. И.* Сахарный диабет / М. И. Балаболкин. М.: Медицина, 1994. 384 с.
2. *Балаболкин, М. И.* Эндокринология / М. И. Балаболкин. М.: Универсум паблишинг, 1998. 582 с.
3. *Дедов, И. И.* Введение в диабетологию : рук. для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. М.: изд-во «Берег», 1998. 200 с.
4. *Дедов, И. И.* Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 239 с.
5. *Дедов, И. И.* Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Т. М. Миленьякая. М.: Медицина, 2001. 176 с.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1

Коды сахарного диабета в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ-10)

(E10–E14) Сахарный диабет

При необходимости идентифицировать лекарственный препарат, вызвавший диабет, используют дополнительный код внешних причин (класс XX). Следующие четвертые знаки используются с рубриками E10–E14: .0 — с комой; .1 — с кетоацидозом; .2 — с поражениями почек; .3 — с поражениями глаз; .4 — с неврологическими осложнениями; .5 — с нарушениями периферического кровообращения; .6 — с другими уточненными осложнениями; .7 — с множественными осложнениями; .8 — с неуточненными осложнениями; .9 — без осложнений.

E10 Инсулинзависимый сахарный диабет

Включено: диабет (сахарный) — лабильный; с склонностью к кетозу; с началом в молодом возрасте; тип I. Исключено: гликозурия — БДУ (R81); почечная (E74.8); нарушение толерантности к глюкозе (R73.0); послеоперационная гипоинсулинемия (E89.1). Сахарный диабет — у новорожденных (P70.2); при беременности, во время родов и в послеродовом периоде (O24.-); связанный с недостаточностью питания (E12.-).

E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет.

Включено: диабет (сахарный) без ожирения/с ожирением — без склонности к кетозу; с началом в зрелом возрасте; стабильный; тип II. Исключено: гликозурия — БДУ (R81); почечная (E74.8); нарушение толерантности к глюкозе (R73.0); послеоперационная гипоинсулинемия (E89.1). Сахарный диабет — у новорожденных (P70.2); при беременности, во время родов и в послеродовом периоде (O24.-); связанный с недостаточностью питания (E12.-).

E12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания

Включено: сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания — инсулинзависимый; инсулиннезависимый. Исключено: гликозурия — БДУ (R81); почечная (E74.8); нарушение толерантности к глюкозе (R73.0); послеоперационная гипоинсулинемия (E89.1); сахарный диабет новорожденных (P70.2); сахарный диабет при беременности, во время родов и в послеродовом периоде (O24.-).

E13 Другие уточненные формы сахарного диабета

Исключено: гликозурия — БДУ (R81); почечная (E74.8); нарушение толерантности к глюкозе (R73.0); послеоперационная гипоинсулинемия (E89.1). Сахарный диабет — инсулинзависимый (E10.-); инсулиннезависимый (E11.-);

неонатальный (P70.2); при беременности, во время родов и в послеродовом периоде (O24.-); связанный с недостаточностью питания (E12.-).

Приложение 2

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена (адаптировано по материалам ВОЗ, 1999)

Тип нарушения углеводного обмена	Цельная капиллярная кровь, ммоль/л	
	натощак	через 2 ч после еды
Сахарный диабет	≥6,1	≥11,0
Нарушение глюкозотолерантности	<6,1	≥7,8 <11,0
Повышенная гликемия натощак	≥5,5 <6,1	<7,8

Приложение 3

Стадии развития диабетической нефропатии (по С.Е. Mogensen, 1987)

Стадии диабетической нефропатии	Клинико-лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	– увеличение СКФ (>140 мл/мин); – увеличение кровотока почек; – гипертрофия почек; – нормоальбуминурия (<30 мг/сут)	В дебюте сахарного диабета
2. Стадия начальных структурных изменений почек	– утолщение базальных мембран капилляров клубочков; – расширение мезангиума; – сохранение высокой СКФ; – нормоальбуминурия	2–5 лет от начала заболевания
3. Начинающаяся нефропатия	– микроальбуминурия (30–300 мг/сут); – СКФ высокая или нормальная; – нестойкое повышение АД	5–15 лет от начала заболевания
4. Выраженная нефропатия	– протеинурия более 500 мг/сут; – СКФ нормальная или умеренно сниженная; – артериальная гипертензия	10–25 лет от начала диабета
5. Уремия	– снижение СКФ (<10 мл/мин); – артериальная гипертензия; – симптомы интоксикации	Более 20 лет от начала диабета или 5–7 лет от проявления протеинурии

Приложение 4

Критерии компенсации углеводного обмена сахарного диабета 1 типа

Показатель (ммоль/л)	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, %	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5
Гликемия натощак	5,0–6,0	6,1–6,5	>6,5
Постпрандиальная гликемия (через 2 ч)	7,5–8,0	8,1–9,0	>9,0
Гликемия перед сном	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5

Приложение 5

Критерии компенсации углеводного обмена сахарного диабета 2 типа

Показатель (ммоль/л)	Компенсация	Субкомпенсация	Декомпенсация
HbA1c, %	6,0–6,5	6,6–7,0	>7,0
Гликемия натощак	5,0–5,5	5,6–6,5	>6,5
Постпрандиальная гликемия (через 2 ч)	<7,5	7,5–9,0	>9,0
Гликемия перед сном	6,0–7,0	7,1–7,5	>7,5

ОГЛАВЛЕНИЕ

Тема: Сахарный диабет. Болезни щитовидной железы (<i>С.И. Неробеева</i>)	3
Сахарный диабет (<i>В.П. Царев, С.А. Казаков</i>)	3
Заболевания щитовидной железы (<i>С.И. Неробеева, С.А. Казаков</i>)	11
Йоддефицитные заболевания (<i>С.И. Неробеева</i>)	11
Гипотироз (<i>В.П. Царев</i>)	12
Диффузный токсический зоб (<i>М.Н. Антонович, С.А. Казаков</i>)	13
Контрольные вопросы по теме занятия (<i>М.Н. Антонович</i>)	16
Вопросы для компьютерного контроля знаний студентов (<i>В.П. Царев</i>)	17
Литература	19
Приложения (<i>С.А. Казаков</i>).....	20
Приложение 1	20
Приложение 2.....	21
Приложение 3.....	21
Приложение 4.....	22
Приложение 5.....	22

Учебное издание

Царев Владимир Петрович
Казаков Сергей Алексеевич
Антонович Мария Николаевна
Неробеева Светлана Ивановна

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ:
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, БОЛЕЗНИ ЩИТОВИДНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

Методические рекомендации

Ответственный за выпуск В.П. Царев
Редактор Л.И. Жук
Компьютерная вёрстка Н.М. Федорцовой

Подписано в печать _____. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. _____. Уч.-изд. л. _____. Тираж _____ экз. Заказ _____.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.