**Elaborat de: Titica Elena**

**Клинический случай N.1**

**Пациентка**, 38-летняя женщина, обратилась в отделение неотложной помощи с жалобами на постоянные боли в животе, возникшие спонтанно 4 часа назад. Постепенно боль усиливается и появляется лихорадка. Другие обвинения: тремор, повышенная потливость, учащенное сердцебиение, сильная астения, утром, когда встал с постели, потерял сознание.

**Из анамнеза:** Больная страдала туберкулезом легких, а 2 года назад при диагностической лапароскопии, проведенной с целью выяснения причины бесплодия у пары, было установлено поражение туберкулезом яичников. Считает себя больной в течение 2 лет, жалуется на снижение трудоспособности, пограничные состояния между раздражительностью и депрессией, периодическую диарею (не сопровождающуюся лихорадкой), частые состояния липотимии, полиурии, никтурии. Замечена потеря веса (18 кг за 2 года). 6 месяцев назад на ФГДС определили атрофический гастрит. Состояние ухудшается, когда пациент попадает в стрессовую ситуацию.

**Объективно:** Пациентka ростом 172 см, весом 60 кг. АД при поступлении 90/45, пульс=105, ЧСС=22. Имеет вид загорелой кожи.

**Параклинически**:

***Общий анализ крови:*** Hb=85 г/л; Эритроциты=2,1x10⁹/л, Лейкоциты=14x10⁹/л; Ht=52%; Биохимический анализ крови: Na⁺-122 мЭкв/л (135-145 мЭкв/л); К⁺-6 (3,5-5,5 мЭкв/л); рН-7,32 (7,35-7,45); Осмолярность крови-275 (285-295 мосмоль/л); Креатинин-2,4 (<1 мг/дл).

Э***ндокринные маркеры:*** Кортизол (7:00-10:00) = 50 (172-497 нмоль/л); АКТГ (7:00-10:00) = 120 (7,2-63,3 пг/мл; Альдостерон = 0,5 (1,76-23,2 нг/дл). Учитывая острый живот, боли, не купирующиеся спазмолитиками, лейкоцитоз с нарастающей динамикой, через 24 часа в экстренном порядке выполняется диагностическая лапароскопия, которая переходит к лапаротомии. Интраоперационно: выполняется некроз тонкой кишки, резекция кишки и анастомоз тонкой кишки конец в конец.

**Диагноз:** Первичная недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона). Тромбоз брыжеечной артерии.

**Вопросы:**

1. Объясните патогенетический механизм артериальной гипотензии при болезни Аддисона:

2. Объясните патогенетический механизм тахикардии у больного:

3. Опишите патогенетическую цепь гипогликемии у больного с надпочечниковой недостаточностью:

4. Опишите компенсаторные механизмы, которые вмешиваются в случае гипогликемии, вызванной гипокортицизмом.

5. Объясните патогенетический механизм диареи и тромбоза брыжеечных артерий у больного.

6. Объясните, почему у больных гипокортицизмом наблюдается повышение уровня креатинина?

7. Дефицит кортизола вызывает угнетение липолиза. Как объяснить активацию липолиза при гипокортицизме?

**Клинический случай N.2**

**Пациент X,** 42-летний мужчина, обратился к своему семейному врачу с жалобами на поражение кожи и мягких тканей, а также на лихорадку. Согласно его истории болезни, он работает в лесу, и 2 дня назад после несчастного случая на работе он потерял контроль над бензопилой и порезал ногу. Он принял ибупрофен, дексалгин и обработал рану раствором перекиси водорода. Рана воспалилась, и к вечеру поднялась температура. Однако семейного врача удивил внешний вид пациентки, которую он не видел на приеме 2 года: пациентка прибавила в весе 18 кг, при этом жировая ткань распределилась в основном в области туловища и лица, на животе появились растяжки вишневого цвета, на груди и спине — белые депигментированные зудящие пятна, на лице — выраженная угревая сыпь. Больной жалуется на мышечную слабость в руках и ногах, переломы нижних конечностей при поднятии тяжестей, дважды в течение года, из-за чего ему становится все труднее ходить в лес.

Больной был госпитализирован в травматологический стационар, где ему было проведено хирургическое вмешательство, потребовавшее повторного очищения и дренирования послеоперационной раны, которая заживала крайне медленно. После выписки с ним связался семейный врач и попросил его приехать в медицинский центр для проведения ***дополнительных обследований***, результаты которых прилагаются:

1. Кортизол (7:00-10:00)= 900 (172-497 нмоль/л)

АКТГ (7:00-10:00) = 120 (7,2-63,3 пг/мл)

K⁺= 2,9 (3,5-5,5 мЭкв/л)

Уровень сахара в крови натощак = 145 мг/дл (70-126 мг/дл)

АД=165/100 мм рт.ст., Ps=98 /мин

2. УЗИ - двустороннее увеличение надпочечников.

3. МРТ головного мозга выявила аденому гипофиза диаметром 1,5 см.

С приложенными результатами он был направлен к эндокринологу для подтверждения диагноза и определения тактики лечения.

**Диагноз: Болезнь Кушинга, вторичный гиперкортицизм.**

**Вопросы:**

1. Объясните патогенетический механизм повышенной восприимчивости к инфекциям у данного пациента:

2. Объясните с патогенетической точки зрения, почему у данного больного наблюдается медленное заживление послеоперационной раны?

3. Перечислите критерии дифференциации болезни Кушинга от синдрома Кушинга:

4. Каков патогенетический механизм гипергликемии у больного?

5. Каковы патогенетические механизмы хронической артериальной гипертензии у данного больного?

6. Укажите патогенетические механизмы переломов костей у данного больного?

7. Как патогенетически объяснить появление у пациента депигментированных и зудящих пятен?

**Клинический случай N.3**

**Пациент X**, 60 лет, обращается к своему семейному врачу со следующими жалобами:

-Применяя максимальную дозу метформина и производных сульфонилмочевины, пациент не может поддерживать адекватный гликемический контроль

-У пациента, принимающего антигипертензивные препараты, в течение последних 3 месяцев наблюдаются частые гипертонические кризы.

-Прибавка в весе +4 кг за 2 месяца

-Ощущение жжения, начинающееся с пальцев рук и ног и распространяющееся по всем конечностям.

**Из анамнеза:** он мэр села, работа напряженная. Частые стрессы приводят к тому, что его, по словам пациента, «пьет вино», он не соблюдает диету, предпочитает блюда с жирным жареным мясом. У него 8 лет диагностирован сахарный диабет, 2 года назад он перенес инфаркт миокарда, а год назад ему была сделана лазерная офтальмологическая операция. Частые инфекции мочевыводящих путей на фоне эректильной дисфункции. Мать пациентки также умерла от осложнений диабета.

**Объективно:** АД: 170/100 мм рт. ст., Ps: 68 -/мин, Вес: 115 кг, Талия: 182 см

**Лабораторные данные:** уровень сахара в крови натощак 182 мг/дл, общий холестерин = 52 (<200 мг/дл), ЛПВП = 25 (>40 мг/дл), ЛПНП = 210 (<100 мг/дл), ТГ 290 (<150 мг/дл), гликозилированный Hb = 11% (N = 4,8-5,6%), сывороточный натрий - 160 мЭкв/л, калий = 3,1 мЭкв/л.

**Диагноз:** Сахарный диабет 2 типа, осложненный диабетической макроангиопатией (атеросклероз коронарных артерий) и микроангиопатией (пролиферативная диабетическая ретинопатия/диабетическая периферическая нейропатия). Артериальная гипертензия II степени, очень высокий дополнительный риск. Ожирение II степени. Дислипидемия.

**Вопросы:**

1. Объясните патогенез инсулинорезистентности в случае генетических дефектов, возникающих на уровне инсулиновых рецепторов и внутриклеточных сигнальных путей.

2. Перечислите 3 патогенетических механизма, посредством которых ожирение вызывает инсулинорезистентность.

3. Опишите патогенетические механизмы инсулинорезистентности при повышении уровня неэстерифицированных жирных кислот у конкретного пациента с сахарным диабетом 2 типа.

4. Выяснить роль адипокинов в развитии инсулинорезистентности.

5. Как объяснить повышенные показатели ЛПНП и ТГ в крови пациента?

6. У этого пациента в анамнезе инфаркт миокарда, вызванный атеросклерозом коронарных артерий. Каков механизм развития атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа?

7.Одним из механизмов возникновения диабетической нейропатии является активация полиолового пути. Объясните, через патогенетическую цепь, как происходит повреждение нейронов при активации этого пути.

8. Микрососудистые осложнения у пациента также можно объяснить активацией пути протеинкиназы С. Перечислите возникающие при этом эффекты на эндотелий сосудов.

9. Опишите патогенетический механизм возникновения рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у больного.

10. Объясните патогенетический механизм гипернатриемии у указанного пациента.

**Клинический случай N.4**

**Больная А**., 34 лет, обратилась к врачу-гинекологу с жалобами на первичное бесплодие у супружеской пары в течение 8 лет, аменорею и водянистые выделения из сосков обеих молочных желез. Другие жалобы: чувство хронической усталости, увеличение веса (12 кг за 5 лет), снижение трудоспособности, непереносимость холода, чувство удушья при соприкосновении пальто или шарфа с областью шеи, хронические запоры.

**Объективно:** вес 98 кг, талия 1,65 м, АД 100/60, Ps 54 уд/мин, лицо пастозное, стрии на животе. Пальпаторно — щитовидная железа увеличена в объеме.

**Параклинически:** Hb=100 г/л, RBC=2,7x10⁹/л; ТТГ=6,2 мкМЕ/мл (0,27-4,2 мкМЕ/мл), T₃=0,5 нмоль/л (1,3-3,1 нмоль/л), T₄= 40 нмоль/л (66-181 нмоль/л); ПРЛ=920 (127-637 мкМЕ/мл), Na⁺= 125 мЭкв/л (135-145 мЭкв/л), глюкоза крови=3,9 ммоль/л, кортизол= 600 нмоль/л (172-497 нмоль/л), общий холестерин=380 мг/дл (<240 мг/дл), ЛПНП=200 мг/дл (100-129 мг/дл), ТГ= 450 мг/дл (<150 мг/дл).

**Диагноз:** Первичный гипотиреоз. Эндемический зоб. Микседема. Гиперпролактинемия. Первичное бесплодие. Дислипидемия.

**Вопросы:**

1. Установите патогенетическую цепь гиперхолестеринемии у больного.

2. Каков патогенетический механизм развития зоба у больных гипотиреозом?

3. Объясните патогенетический механизм гипогликемии у больного.

4. Укажите патогенетические факторы патологического увеличения веса у больного.

5. Объясните, почему, несмотря на низкую клубочковую фильтрацию, у больного гипотиреозом АД имеет низкие значения.

6. Опишите патогенетическое звено бесплодия у больной первичным гипотиреозом.

7. Объясните патогенетическими терминами причину анемии у пациента.