

**Протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации**

Идентификационный № _____
Дата _____

I. Паспортная часть

1. Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее – метод):

Клиническая апробация метода катетеризации пещеристых и нижних каменистых синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма и выбора оптимальной врачебной тактики

2. Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее — протокол клинической апробации): Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

3. Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации:

Заместитель генерального директора по научно-лечебной работе, д.м.н., профессор Карпенко М.А.

Заместитель генерального директора по научной работе, д.м.н., профессор Конради А.О.

**II. Обоснование клинической апробации метода профилактики, диагностики,
лечения и реабилитации**

4. Аннотация метода

Катетеризация нижних каменистых синусов является золотым стандартом в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого синдрома Кушинга, однако при использовании этого метода частота ложноотрицательных результатов составляет 1-10%. Катетеризация пещеристых синусов, в связи с их анатомическим расположением в непосредственной близости от гипофиза, по данным некоторых авторов, обладает более высокой информативностью по сравнению с катетеризацией нижних каменистых синусов, и вероятно не требует дополнительной стимуляции КТРГ. Однако эти данные противоречивы. В СЗФМИЦ впервые в РФ внедрен метод совместной катетеризации кавернозных и нижних петрозных синусов. Получены данные о том, что в некоторых случаях катетеризация нижних каменистых синусов может приводить к неправильной диагностике источника гиперпродукции АКТГ, и только результаты катетеризации пещеристых синусов позволяют установить точный диагноз. Это указывает на необходимость изучения индивидуальных анатомических особенностей пещеристых и нижних каменистых синусов при интерпретации полученных данных. Также следует помнить о возможности технических ошибок. Что касается определения стороны локализации кортикотропиномы по данным катетеризации пещеристых синусов, то были выявлены преимущества по сравнению с забором крови из нижних каменистых синусов. Таким образом, необходимо продолжение исследования, увеличение количества наблюдений, что позволит оценить чувствительность и специфичность методики катетеризация пещеристых и нижних каменистых синусов.

5. Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты:

Болезнь Кушинга относится к тяжелым инвалидизирующим заболеваниям с высоким риском смертности в случае несвоевременной диагностики. Хроническая избыточная продукция кортизола увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений в десятки раз. Больные с несвоевременной или неправильной диагностикой умирают от тяжелой сердечной недостаточности, геморрагических осложнений, сопутствующих инфекций. Проблема болезни Кушинга состоит в трудности выявления источника гиперкортицизма, поэтому большинство современных исследований в этой области направлены на поиск наиболее точных методов, позволяющих уточнить этот источник. Внедрение метода позволит сократить расходы на обследование на 15%, уменьшить количество повторных операций на 18%, снизить затраты на консервативное лечение на 22%, сократить длительность пребывания пациента в стационаре на 24%.

6. Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов.

Катетеризация нижних каменистых синусов является золотым стандартом в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого синдрома Кушинга, однако при использовании этого метода частота ложноотрицательных результатов составляет 1-10%. Катетеризация пещеристых синусов, в связи с их анатомическим расположением в непосредственной близости от гипофиза, по данным некоторых авторов, обладает более высокой информативностью по сравнению с катетеризацией нижних каменистых синусов, и вероятно не требует дополнительной стимуляции КТРГ. Однако эти данные противоречивы. В СЗФМИЦ впервые в РФ внедрен метод совместной катетеризации кавернозных и нижних петрозных синусов. Получены данные о том, что в некоторых случаях катетеризация нижних каменистых синусов может приводить к неправильной диагностике источника гиперпродукции АКТГ, и только результаты катетеризации пещеристых синусов позволяют установить точный диагноз. Это указывает на необходимость изучения индивидуальных анатомических особенностей пещеристых и нижних каменистых синусов при интерпретации полученных данных. Также следует помнить о возможности технических ошибок. Что касается определения стороны локализации кортикотропиномы по данным катетеризации пещеристых синусов, то были выявлены преимущества по сравнению с забором крови из нижних каменистых синусов. Таким образом, необходимо продолжение исследования, увеличение количества наблюдений, что позволит оценить чувствительность и специфичность методики катетеризации пещеристых и нижних каменистых синусов.

Традиционно катетеризация нижних каменистых синусов считается «золотым стандартом» в дифференциальной диагностике болезни Кушинга. Чувствительность и специфичность метода по различным данным составляет от 85 до 100% и от 90% до 100% соответственно. Однако достоверность высоких значений чувствительности и специфичности метода может быть подвергнута сомнению. Так, в крупном исследовании Olfield и соавторов, включившем 278 пациентов с синдромом Кушинга, которым была проведена билатеральная катетеризация нижних каменистых синусов со стимуляцией КТРГ, сообщалось о высокой чувствительности и специфичности метода - 95% и 100% - до стимуляции, 100% и 100% после стимуляции соответственно. При анализе работы оказалось, что диагноз был подтвержден у 246 пациентов, перенесших оперативное вмешательство. У 215 пациентов был установлен диагноз болезни Кушинга (в 187 случаях по результатам иммуногистохимического исследования, в остальных на основании клинических и лабораторных данных в послеоперационном периоде). В 11 случаях было подтверждено первичное поражение надпочечников, в 20 – эктопическая секреция АКТГ. У 32 пациентов диагноз не был подтвержден. Из них у 12 пациентов по результатам катетеризации нижних каменистых синусов были получены данные за эктопический

АКТГ-зависимый синдром, однако источник секреции АКТГ не был найден. У 16 пациентов с подтвержденным по результатам катетеризации центральным генезом продукции АКТГ опухоль интраоперационно найдена не была (у 11 пациентов это была повторная операция), и в послеоперационном периоде сохранялся гиперкортицизм. Т.о., вероятно, чувствительность и специфичность метода может быть значительно ниже, учитывая то, что в тех случаях, когда источник гиперпродукции не найден, нельзя утверждать, что данные катетеризации нижних каменистых синусов правильно указывали на причину гиперсекреции АКТГ.

В настоящее время утверждены следующие клинические рекомендации и стандарты диагностики и лечения АКТГ-зависимого синдрома:

- Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов «Болезнь Иценко-Кушинга: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения»,

- Приказ Минздравсоцразвития России от 15.02.2006 №82 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным синдромом Иценко-Кушинга».

7. Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков для пациентов исследования, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений:

Потенциальные риски минимальны и составляют 0,5%. Возможные осложнения связаны с пункцией сосудов и устраняются проведением стандартных процедур по гемостазу и профилактике кровотечений. Случаев серьезного травмирования структур мозга не описано.

8. Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор):

1) Newell-Price J, Trainer P, Besser M, et al. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's state // *Endocrine Review*. – 1998. – P.19647-672
Импакт-фактор 19,36

2) Oldfield EH, Doppman JL, Nieman LK, et al. Petrosal sinus sampling with and without corticotrophin-releasing hormone for the differential diagnosis of Cushing's syndrome // *N Engl J Med*. – 1991. – Vol. 325. – P. 897–905. Импакт-фактор 54,42

3) Findling JW, Kehoe ME, Shaker JL, et al. Routine inferior petrosal sinus sampling in the differential diagnosis of adrenocorticotropin (ACTH)-dependent Cushing's syndrome // *J. Clin.Endocrinol.Metab*. – 1991. – Vol. 73. – P. 408–413. Импакт-фактор 6,31

4) Corrigan DF, Schaaf M, Whaley RA, et al. Selective venous sampling to differentiate ectopic ACTH secretion from pituitary Cushing's syndrome // *New England Journal of Medicine*. – 1977.- Vol. 296. – P. 861–862. Импакт-фактор 6,31

5) Wiggam MI, Heaney AP, McIlrath EM et al. Bilateral inferior petrosal sinus sampling in the differential diagnosis of adrenocorticotropin-dependent Cushing's syndrome: a comparison with other diagnostic tests // *J. Clin.Endocrinol.Metab*. – 2000. – Vol. 85(4). – P. 1525-32. Импакт-фактор 6,31

6) Swearingen B, Katznelson L, Miller K, et al. Diagnostic errors after inferior petrosal sinus sampling // *J. Clin.Endocrinol.Metab*. - 2004. – Vol. 89(8). – P. 3752-3763. Импакт-фактор 6,31

7) Teramoto A, Nemoto S, Takakura K, et al. Selective venous sampling directly from cavernous sinus in Cushing's syndrome // *J. Clin.Endocrinol.Metab*. – 1993. – Vol. 76. - P. 637-641. Импакт-фактор 6,31

8) Graham KE, Samuels MH, Nesbit GM, Cook DM et al. Cavernous sinus sampling is highly accurate indistinguishing Cushing's disease from the ectopic adrenocorticotropin syndrome and in predicting intrapituitary tumor location // *Journal of Clinical Endocrinology and*

Metabolism. - 1999. – Vol. 84. – P. 1602-1610. Импакт-фактор 6,31

9) Sharma T, Raff H, Nieman LK. Prolactin as a marker of successful catheterization during IPSS in Patients with ACTH-dependent Cushing's syndrome // J. Clin.Endocrinol.Metab. – 2011. – Vol. 96(12). - 3687–3694. Импакт-фактор 6,31

9. Иные сведения, связанные с разработкой метода. Исследование будет проводиться в соответствии с протоколом клинической апробации, принципами надлежащей клинической практики (GCP) и нормативными требованиями.

III. Цели и задачи клинической апробации

10. Детальное описание целей и задач клинической апробации

Цель: Показать эффективность применения метода катетеризации пещеристых и нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого гиперкортицизма и установлении топического диагноза с целью повышения эффективности оперативного лечения болезни Кушинга.

Задачи:

1) Оценить диагностическую точность катетеризации кавернозных синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимых форм синдрома Кушинга,

2) Выявить преимущества и недостатки метода совместной катетеризации кавернозных и нижних петрозных синусов по сравнению с методом катетеризации нижних петрозных синусов в и определении локализации кортикотропиномы.

IV. Дизайн клинической апробации

11. Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности:

Катетеризация нижних каменистых синусов является золотым стандартом в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого синдрома Кушинга. Показаниями к проведению данного исследования, по мнению большинства авторов, является лабораторно подтвержденный АКТГ-зависимый гиперкортицизм при отсутствии визуализации аденомы по результатам МРТ или сомнительных данных, а также у пациентов с несоответствием результатов лабораторных динамических тестов и визуализирующих методов исследования. Однако при использовании этого метода частота ложноотрицательных результатов составляет 1-10%. Неудачи при катетеризации нижних каменистых синусов могут быть обусловлены аномалиями строения каменистых синусов, техническими причинами и особенностями секреции АКТГ-продуцирующей аденомы гипофиза.

В качестве альтернативы катетеризации нижних каменистых синусов, в целях повышения точности метода в оценке латерализации кортикотропиномы, Teraмото и соавторы в начале 90-х годов разработали метод селективного отбора проб крови непосредственно из пещеристых синусов, учитывая их более близкое расположение к гипофизу (7). Исследований, посвященных катетеризации пещеристых синусов, немного, результаты их противоречивы. По данным некоторых авторов, катетеризация пещеристых синусов с селективным забором крови обладает преимуществом по сравнению с катетеризацией нижних петрозных синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого синдрома Кушинга, чувствительность и специфичность метода достигает 100%. Кроме того, в некоторых исследованиях показано, что катетеризация пещеристых синусов более информативна в определении локализации опухоли, чем катетеризация нижних каменистых синусов. Также, по данным некоторых исследований, катетеризация

пещеристых синусов сопряжена с более высоким риском осложнений (в частности, тромбозов), что не подтверждено в других исследованиях. По мнению ряда исследователей, риск развития осложнений зависит от характеристик используемых внутрисосудистых катетеров.

В СЗФМИЦ им.В.А.Алмазова впервые в РФ внедрен метод совместной катетеризации кавернозных и нижних петрозных синусов. Получены данные о том, что в некоторых случаях катетеризация нижних каменистых синусов может приводить к неправильной диагностике источника гиперпродукции АКТГ, и только результаты катетеризации пещеристых синусов позволяют установить точный диагноз. Это указывает на необходимость изучения индивидуальных анатомических особенностей пещеристых и нижних каменистых синусов при интерпретации полученных данных. Также следует помнить о возможности технических ошибок. Что касается определения стороны локализации кортикотропиномы по данным катетеризации пещеристых синусов, то не было выявлено преимуществ по сравнению с забором крови из нижних каменистых синусов. Предварительные результаты были представлены в виде устного доклада на 16-м Конгрессе Европейской Нейроэндокринной ассоциации, который проходил 10-13 сентября 2014г в Софии. Таким образом, необходимо продолжение исследования, увеличение количества наблюдений, что позволит оценить чувствительность и специфичность методики катетеризация пещеристых и нижних каменистых синусов.

12. Описание дизайна клинической апробации

12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации:

У всех пациентов будут оцениваться уровни гормонов крови (АКТГ и пролактина) в дренирующих пораженный орган сосудах с целью топической диагностики патологического процесса.

12.2. Описание дизайна клинической апробации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия проведения, иное)

Визит 1 – оценка исходных данных, определение показаний к проведению катетеризации нижних каменистых и пещеристых синусов.

Визит 2 – процедура катетеризации

В случае подтверждения болезни Кушинга – решение вопроса о трансфеноидальной аденомэтомии.

При подтверждении эктопической продукции АКТГ – поиск эктопического очага гиперсекреции АКТГ (**Дополнительный визит**).

Визит 3 – оперативное вмешательство (трансфеноидальная аденомэтомия при представлении о болезни Кушинга, удаление источника гиперпродукции АКТГ при эктопическом АКТГ-зависимом синдроме).

При подтверждении экспрессии АКТГ по результатам иммуногистохимического исследования послеоперационного материала – **прекращение исследования**.

При отрицательном результате иммуногистохимического исследования:

Визит 4 – через 10-14 дней после оперативного вмешательства.

Визит 5 – через 3 месяца. В случае наличия гиперкортицизма – прекращение исследования

Визит 6 – через 6 месяцев – прекращение исследования.

Таблица 1. Расписание визитов и оценка

Параметры	Исходные данные	Катетеризация нижних каменистых и пещеристых	Дополнительный визит (при подтверждении эктопической	Оперативное вмешательство	Оценка информативности метода катетеризации (при отрицательном результате иммуногистохимического
-----------	-----------------	--	--	---------------------------	--

	синусов		секреции АКТГ по результатам катетеризации	исследования)			
	Визит 1	Визит 2		Визит 3 0 нед	Визит 4 2 нед	Визит 5 3 мес	Визит 6 6 мес
Кортизол в суточной моче	+				+++	+++	+++
Кортизол в крови утром	+				+++	+++	+++
Кортизол в крови в 24.00	+				+++	+++	+++
АКТГ в крови утром	+				+++	+++	+++
АКТГ в крови в 24.00	+				+++	+++	+++
Проба с 1-2 мг дексаметазона					++++	++++	++++
Проба с 8 мг дексаметазона	+						
МРТ гипофиза с контрастированием	+					+	+
Иммуногистохимическое исследование послеоперационного материала				+			
Клиника надпочечниковой недостаточности, потребность в ЗГТ ГКС					+	+	+
Интраоперационные данные (протокол оперативного вмешательства)				+			
Пролактин, АКТГ		+					

*При подтверждении экспрессии АКТГ клетками удаленной опухоли по результатам иммуногистохимического исследования – окончание исследования

** в случае проведения заместительной терапии глюкокортикостероидами – на фоне их 24-часовой отмены

*** проведение теста с 1 мг дексаметазона у пациентов с эуортицизмом для исключения персистенции

12.3. Описание метода, инструкции по его проведению.

Процедура катетеризации нижних петрозных и кавернозных синусов.

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина выполняется пункция и катетеризация правой общей бедренной артерии и вены. Направляющий катетер проводится в левую внутреннюю яремную вену, микрокатетер с помощью микропроводника проводится в левый кавернозный синус. Выполняется синусография, забор крови. Кончик микрокатетера низводится в левый нижний каменистый синус, откуда также выполняется забор крови. Через направляющий катетер берутся образцы крови из левой внутренней яремной вены. Аналогично - из одноименных структур правой стороны, также из верхней полой вены, нижней полой вены выше и ниже устья почечных вен. Инструмент, интродьюсеры удаляются из сосудистого русла. Гемостаз прижатием, давящая повязка. Гепаринизация по весу пациента. Снятие давящей повязки на следующий день.

Полученные образцы крови транспортируются в лабораторию охлажденными для исследования на АКТГ и пролактин.

На основании полученных результатов катетеризации определяется дальнейшая тактика ведения пациента.

В рамках госпитализации проводится дальнейшее обследование (при подтверждении

эктопической продукции АКТГ – топическая диагностика, в случае подтверждения болезни Кушинга – решение вопроса о проведении трансфеноидальной эндоскопической аденомэктомии).

12.4. Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической апробации, описание последовательности и продолжительности всех периодов клинической апробации, включая период последующего наблюдения, если таковой предусмотрен.

Периоды клинической апробации:

1. Обследование с целью определения показаний к проведению катетеризации нижних каменистых и пещеристых синусов 2-3 недели

2. Процедура катетеризации и наблюдения после её выполнения -2-е суток.

В случае подтверждение болезни Кушинга – решение вопроса о трансфеноидальной аденомэктомии.

При подтверждении эктопической продукции АКТГ – поиск эктопического очага гиперсекреции АКТГ (Дополнительный визит).

3. Оперативное вмешательство (трансфеноидальная аденомэктомия при представлении о болезни Кушинга, удаление источника гиперпродукции АКТГ при эктопическом АКТГ-зависимом синдроме) – 7-10 дней.

При подтверждении экспрессии АКТГ по результатам иммуногистохимического исследования послеоперационного материала – прекращение исследования.

При отрицательном результате иммуногистохимического исследования:

4. Контрольное обследование через 10-14 дней после оперативного вмешательства.

5. Контрольное обследование через 3 месяца. В случае наличия гиперкортицизма – прекращение исследования.

6. Контрольное обследование через 6 месяцев – прекращение исследования.

Так как будет проводиться клиническая апробация метода, относящегося к экспериментальным, то при минимальном опасении в отношении безопасности процедуры пациенты будут исключаться на любом этапе.

12.5. Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической апробации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в п.12.1 настоящего протокола клинической апробации.

Код, соответствующий пациенту, включенному в исследование. Демографические данные. Результаты инструментальных исследований, предусмотренных в протоколе исследования (пункт 12.1 настоящего Протокола).

V. Отбор и исключение пациентов, участвующих в клинической апробации

13. Критерии включения и пациентов.

1) возраст от 18 до 75 лет,

2) согласие на участие в исследовании,

3) подтвержденный по результатам лабораторного обследования и данных динамических тестов АКТГ-зависимый гиперкортицизм,

4) отсутствие визуализации по результатам МРТ аденомы у пациентов с АКТГ-зависимым синдромом Кушинга,

5) или аденома гипофиза менее 8 мм по данным МРТ,

6) или расхождение лабораторных данных (проба с 8 мг дексаметазона) и данных МРТ гипофиза с контрастированием.

14. Критерии не включения пациентов.

- Тяжелая сопутствующая патология,
- Двусторонняя адреналэктомия в анамнезе.
- Несогласие участвовать в исследовании.

15. Критерии исключения пациентов (т.е. основания прекращения применения апробируемого метода):

Пациент исключается из исследования, если при более детальном анализе его демографических и/или клинических показателей выясняется, что он не соответствует критериям включения. Исключение пациента из апробации оформляется в виде поправки к протоколу апробации. Все данные исключенного пациента исключаются из промежуточного и окончательного анализа результатов апробации.

VI. Медицинская помощь в рамках клинической апробации**16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи:**

Вид помощи — медицинская помощь в рамках клинической апробации, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь; условия - стационарно, форма — плановая.

17. Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств):

Перечень услуг в соответствии приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 N 1664н (ред. от 10.12.2014) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг.

Количество койко-дней – 2.

Стационарная помощь в расчете на 1 пациента		
Код	Наименование медицинской услуги	Количество
	Сбор анамнеза и жалоб в эндокринологии	1
	Визуальное исследование в эндокринологии	1
	Пальпация в эндокринологии	1
	Визуальный осмотр общетерапевтический	1
	Пальпация общетерапевтическая	1
	Аускультация общетерапевтическая	1
	Перкуссия общетерапевтическая	1
	Измерение роста	1
	Измерение массы тела	1
	Измерение частоты дыхания	1
	Линейные измерения сердца	1
	Измерение частоты сердцебиения	1
	Измерение пульса	1
	Измерение артериального давления на периферических артериях	1
	Термометрия общая	1
Лабораторные методы исследования		

	Общеклинический анализ крови	2
	Гормональные исследования	20
	Биохимические исследования	9
Инструментальные методы исследования		
	Регистрация электрокардиограммы	1
	Расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных	1
	Флебография венозных коллекторов (каменистых синусов) головного мозга	2
	Катетеризация нижних петрозных, кавернозных синусов, внутренних яремных вен, верхней и нижней полой вен	2
Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения		
	Анестезиологическое пособие	1

18. Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения:

Фармако-терапевтическая группа	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	МНН	Ед. изм.	Усредненная частота предоставления	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
B01AB01	Средства, влияющие на систему свертывания крови	Гепарин натрий	мл	1	5	5
V08AB05	Рентгеноконтрастное средство	Йопромид	мл	1	100	100
B05BB01	Электролиты, средства коррекции кислотно-щелочного равновесия	Натрия хлорид	мл	1	2000	2000

наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта лечебного питания:

Наименование вида лечебного питания	Частота приема
Основной вариант стандартной диеты	2

перечень используемых биологических материалов - не применимо;
наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:

Наименование вида медицинского изделия	Количество
Интродьюсер с гемостатическим клапаном	2
Проводник диагностический	2

Игла ангиографическая для пункции по Сельдингеру	2
Адаптер Y-образный коннектор	2
Направляющий катетер	2
Микрокатетер	2
Микропроводник церебральный	2
Диагностический катетер	2

VII. Оценка эффективности

19. Перечень показателей эффективности.

Частота выявления доказанной гормон-продуцирующей опухоли.

20. Перечень критериев дополнительной ценности.

- Иммуногистохимическое исследование послеоперационного материала (экспрессия АКТГ).
- Лабораторное обследование пациентов в послеоперационном периоде (оценка уровней АКТГ, кортизола в крови, кортизола в суточной моче, при нормальном уровне кортизола – проведение пробы с 1 мг дексаметазона) – на 2-5 сутки, 10-14 сутки, через 3 месяца, через 6 месяцев.
- А также: клиника надпочечниковой недостаточности в послеоперационном периоде, потребность в заместительной терапии глюкокортикостероидами.

21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа параметров эффективности.

Сроки оценки параметров указаны в разделе 2. На каждого больного, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента. Анализ параметров эффективности производится с помощью соответствующих математических и статистических подходов. Карта ведется в электронном и бумажном варианте. Срок обработки данных не более двух месяцев после окончания наблюдения за последним включенным пациентом.

VIII. Статистика

22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов.

Для статистической обработки данных будут использоваться параметрические и непараметрические методы статистики. Переменные будут выражаться как среднее \pm стандартное отклонение и сравниваться с помощью Т-теста, если их распределение существенно не отклоняется от нормального распределения (будет проводиться проверка с помощью теста Колмогорова-Смирнова). Если будет обнаружено значительное отклонение от нормального распределения, непрерывные переменные будут выражаться как медиана с указанием межквартильных интервалов и сравниваться с помощью непараметрических критериев (тесты Манна-Уитни и точный критерий Фишера). Категориальные переменные будут выражаться в процентах и абсолютных значениях. Средневзвешенные проценты будут предоставлять средние значения параметров, представляемых в процентах. Двустороннее $p < 0,05$ будет обозначать статистически достоверное различие (доверительный интервал 0,95). Анализ будет проводиться с использованием программного пакета STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

23. Планируемое количество пациентов, которым будет оказана медицинская

помощь в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода. Обоснование численности пациентов, включая расчеты для обоснования.

Применение статистического калькулятора с использованием уровня значимости 0,05 и мощностью 90% показало, что должно быть как минимум 40 пациентов (2016г. – 20, 2017г. – 20).

IX. Нормативы финансовых затрат

24. Описание применяемого метода расчета нормативов финансовых затрат.

Расчет нормативов финансовых затрат на оказание одной услуги одному пациенту проводили в соответствии с приказом Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении Методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

25. Предварительный расчет нормативов финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации 1 пациенту.

Предварительная стоимость норматива финансовых затрат на 1 пациента 370 000,00 рублей.

Наименование расходов	Сумма (руб.)
1. Затраты на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, непосредственно связанных с оказанием медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	100 000
2. Затраты на приобретение материальных запасов (лекарственных препаратов, медицинского инструментария, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, других медицинских изделий) и особо ценного движимого имущества, потребляемых (используемых) в рамках оказания медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации	220 200
3. Иные затраты, непосредственно связанные с реализацией протокола клинической апробации	0
4. Затраты на общехозяйственные нужды (коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества, транспорт, связь, оплата труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации)	49 800
4.1. из них расходы на оплату труда с начислениями на выплаты по оплате труда работников, которые не принимают непосредственного участия в реализации протокола клинической апробации	35 300
ИТОГО:	370 000

В протокол будет включено 40 пациентов.

2016г. - 20 пациентов, стоимость – 7 400 000,00 рублей,

2017г. - 20 пациентов, стоимость - 7 400 000,00 рублей,

Общая стоимость протокола за 2016-2017 гг. - 14 800 000,00 рублей.

Заместитель генерального директора
по научно-лечебной работе



М.А. Карпенко

Индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента в рамках клинической апробации метода

«Клиническая апробация метода катетеризации пещеристых и нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма и выбора оптимальной врачебной тактики»

Пациент №.....

Рандомизированный протокол	Да	Нет	
Информированное согласие		Да	Нет
Критерии включения/исключения подтверждены	Да	Нет	

Группа исследования:

- | | |
|-----|--|
| I. | Подтверждение экспрессии АКТГ по результатам иммуногистохимического исследования послеоперационного материала |
| II. | Отсутствие подтверждения экспрессии АКТГ по результатам иммуногистохимического исследования послеоперационного материала |

Лист рандомизации должен быть приложен к протоколу!

Период исследования: с .../.../.../ до .../.../.../

Комментарии исследователя

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Я подтверждаю, что точно зарегистрировал данные пациента, приведенные в данном Протоколе Клинического Исследования.

...../...../..... (Дата)/..... (Время)

ФИО исследователя Подпись

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

больного или его представителя на проведение клинического исследования

«»

№ Протокола

Ф.И.О. больного:

.....

Я (фамилия, инициалы лечащего врача):

.....

согласен (согласна) на участие пациента в данном исследовании.

Подпись Дата

Я (ФИО больного):

.....

согласен на свое участие в данном исследовании.

Подпись Дата

ФИО исследователя:

.....

Подпись Дата

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ ПАЦИЕНТА ИССЛЕДОВАНИЮ

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

(«X» одна отметка для каждого вопроса)

Критерии	Да*	Нет
1) Возраст до 75 лет		
2) Согласие участвовать в исследовании		
3) Подтвержденный по результатам лабораторного обследования и данных динамических тестов АКТГ-зависимый гиперкортицизм		
4) Отсутствие визуализации аденомы по результатам МРТ гипофиза у пациентов с АКТГ-зависимым синдромом Кушинга		
5) Или Аденома гипофиза менее 8 мм по данным МРТ		
6) Или Расхождение лабораторных данных (проба с 8 мг дексаметазона) и данных МРТ гипофиза с контрастированием		

* - Если на какой-либо вопрос получен ответ **НЕТ**, то данный пациент **НЕ ДОЛЖЕН** включаться в исследование

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

(«X» одна отметка для каждого вопроса)

Критерии	Да	Нет*
1) Возраст старше 75 лет		
2) Тяжелая сопутствующая патология		
3) Двусторонняя адреналэктомия в анамнезе		
4) Несогласие участвовать в исследовании		

* - Если на какой-либо вопрос получен ответ **ДА**, то данный пациент **НЕ ДОЛЖЕН** включаться в исследование

ДАННЫЕ О ПАЦИЕНТЕ

Номер истории болезни:

ФИО:

.....
Пол Муж/жен

Дата рождения

Пациент(ка) соответствует критериям для скрининга в исследование.

Пациенту(ке) предложено участие в клинической апробации метода катетеризации нижних каменистых и пещеристых синусов, которая будет проводится в целях дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого синдрома Кушинга. На основании результатов этого метода будет определена дальнейшая тактика лечения и ведения пациента.

Пациенту(ке) выданы на руки для ознакомления информация для пациента и форма информированного согласия. Информация по исследованию была подробно обсуждена с пациентом(кой) в доступной форме, было сообщено о наличие альтернатив участию в исследованию. Пациенту(ке) было предоставлено достаточно времени для принятия решения.

Пациент(ка) задал(а) все интересующие его(ее) вопросы: _____

Пациент(ка) получил(а) исчерпывающие ответы на заданные вопросы: _____

ЖАЛОБЫ:

История развития основного заболевания (АКТГ-зависимый синдром Кушинга)

Точная дата диагноза _____
Осложнения. Наличие нарушений углеводного обмена (стероидный сахарный диабет, НТГ) _____

Наличие диабетической ретинопатии: _____

Наличие диабетической нефропатии _____

стадия микроальбуминурии _____

стадия протеинурии _____

стадия ХПН _____

Препятствия участию в исследовании со стороны осложнения сахарного диабета: да, нет

Артериальная гипертензия _____

Остеопороз _____

Переломы _____

Какое лечение проводилось по поводу АКТГ-зависимого гиперкортицизма до момента обращения

транссфеноидальная эндоскопическая аденомэктомия _____

клиника надпочечниковой недостаточности, потребность в заместительной гормональной терапии после трнссфеноидальной эндоскопической аденомэктомии _____ да/нет

длительность _____

персистенция/рецидив _____

дата _____

адреналэктомия _____

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Родился(ась) _____

Рос(ла) и развивался(ась) соответственно возрасту, не отставая от сверстников

Образование _____

Специальность _____

Семейное положение _____

Дети _____

Эпидемиологический анамнез:

туберкулез _____

гепатиты _____

ВИЧ _____

малярия _____

венерические заболевания _____

гемотрансфузии _____

контакты с инфекционными больными _____

Перенесенные состояния:

травмы _____

операции _____

Запланированные оперативные вмешательства: да, нет

Лучевая терапия _____

Детские инфекции: _____ ветряная оспа, краснуха, скарлатина, коклюш, корь, эпидемический паротит, дифтерия

Хронические заболевания в анамнезе:

Сердечно-сосудистая патология (есть, нет, неизвестно, если есть – точная дата диагноза):

Гипертензия _____

Сердечная недостаточность _____

Предшествующий инфаркт

миокарда _____

Госпитализации с нестабильной стенокардией _____

Стабильная стенокардия _____

Чрезкожная коронарная интервенция (включая ч/к ангиопластика, стентирование, баллонирование, атеромэктомия, лазерная абляция)

Аорто-коронарное шунтирование _____

Атеросклероз брахио-цефальных артерий

Заболевание периферических артерий (включая перемежающуюся хромоту, аневризму брюшной аорты, ЛПИ меньше 0,5)

Хирургия периферических артерий (включая чрезкожную транслюминальную реваскуляризацию, ангиопластику, стентирование)

Ампутации

Инсульт

ТИА

История ожирения

Когда появился избыточный вес

Когда появилось ожирение

История Гиперлипидемии (ГЛП)(указать дату выявления)

Гиперхолестеринемия

Гипертриглицеридемия

Смешанная гиперлипидемия или дислипидемия

Заболевания почек

Врожденная или приобретенная глюкозурия почечного происхождения

Заболевания

ЖКТ

Язвенная болезнь

Гастро-эзофагиальная рефлюксная болезнь

Панкреатит

Воспалительные заболевания кишечника

Болезнь Крона

неспецифический язвенный колит

Синдром раздраженной кишки

Гастропарез

Гематологические

заболевания

Онкологические заболевания _____
Иммунодефицит _____
Заболевания печени _____
Трансплантации _____
Донорство _____
Переливания крови и кровезаменителей, кровотечения и кровопотери в последние 8 недель _____

Заболевания щитовидной железы _____

Другие хронические заболевания _____

Терапия на момент визита, получаемая по поводу сердечно-сосудистой патологии: (указать дату начала терапии)

Гинекологический анамнез: _____
Menses: регулярные, безболезненные, необильные, нерегулярные, обильные, болезненные, отсутствуют. Половая жизнь: есть, нет, регулярная, эпизодическая, в браке, вне брака.
Контрацепция: барьерная, КОК, ВМС; Беременности: __; Аборты: __; Роды: __; Выкидыши: __;
Менопауза: с _____

В тесте на беременность нуждается, не нуждается, не применимо

Наследственность: неотягощена;
заболевания у родственников _____

Доказанная генетическая патология: да, нет; неизвестна _____

Страховой анамнез: работает, не работает, пенсионер, инвалидность

Аллергологический анамнез : без особенностей: аллергия на:

Вредные привычки: отрицает

курение _____

алкоголь: _____ 2 или менее дозы в день, более 3 доз в день

наркотические, психотропные средства _____

Профессиональные вредности _____

Образ жизни:

бытовые условия _____

питание разнообразное, регулярное с исключением простых углеводов, ограничением промежуточных углеводов: да, нет

дозированные физические нагрузки: да, нет

двигательный режим: ограничен, не ограничен

В программах по снижению веса: участвует, не участвует

Участие в других клинических исследованиях за 30 дней до скрининга: да, нет

Любое текущее медицинское состояние здоровья или расстройство или терапия, которое по мнению исследователя способное повлиять на способность пациента, выполнять требования исследования; необходимость терапии во время исследования, которая может повлиять на интерпретацию результатов исследования, параметры безопасности; или подвергнуть субъекта риску, или не соблюдать интересы пациента: да, нет

ОБЪЕКТИВНЫЙ СТАТУС

Общее состояние _____

Температура тела _____

Сознание _____

Эмоциональная лабильность: выражена, не выражена

В пространстве и времени: ориентирован, дезориентирован

Телосложение: правильное, неправильное, нормостеническое, астеническое, гипертеническое

Конституция : нормостеническая, астеническая, гипертеническая

Состояние питания ожирение: Вес _____ кг; Рост _____ см; индекс массы тела _____

Распределение подкожно-жировой клетчатки _____

Кожные покровы _____

сыпь, расчесы, геморрагии: да, нет.

окраска: нормальная, бледная, желтушная, лимонно-желтая, синюшная, шафраново-желтая, мраморная, красная, землистая, зеленоватая, пепельная, коричневая, "кофе с молоком", серая, очаги депигментации;

тургор: нормальный, снижен, повышен

влажность: нормальная; понижена, гипергидроз

поражение кожных покровов: да, нет _____

язвенные дефекты стоп, голеней: да, нет _____

послеоперационные рубцы _____

Придатки кожи :

Волосы _____

Ногти _____

Вторичные половые признаки : (не)соответствуют полу и возрасту

Варикозно расширены вены нижних конечностей: да, нет

Видимые слизистые оболочки: влажные, сухие, бледные, розовые, чистые

Зев:

гиперемия: да, нет

налеты: да, нет

миндалины: увеличены, не увеличены

Глаза, уши, нос, голова, шея _____

Костно-мышечная система

Жалобы: да, нет _____

развита удовлетворительно: да, нет _____

мышечные атрофии: да, нет _____

движения в суставах: в полном объеме, ограничены _____

отек в области суставов: да, нет _____

гиперемия в области суставов: да, нет _____

Периферические лимфоузлы : не увеличены, увеличены _____

безболезненны, болезненны при пальпации _____

консистенция: эластичные, другое _____

Отеки : не определяются.

определяются _____

Молочные железы : без патологии, другое _____

Эндокринная система:

Щитовидная железа : не увеличена, увеличена

поверхность: ровная; бугристая

консистенция: эластичная, плотная

узлы не определяются; определяются _____

при глотании: подвижная; не подвижная

при пальпации: безболезненная; болезненная

сосудистый шум аускультативно: не определяется; определяется

Глазные симптомы: да, нет _____

Нервная система:

Жалобы: да, нет _____

параличи, парезы: да, нет _____

мимика: живая

реакция зрачков на свет: сохранена, отсутствует, D=S

патология ЦНС: выявлена, не выявлена

осмотр нижних конечностей

вибрационная чувствительность: D _____ S _____

монофиламент: D _____ S _____

тип-терм: D _____ S _____

ахиллов рефлекс: D _____ S _____

признаки диабетической полинейропатии: да, нет

Сердечно-сосудистая система :

Жалобы: да, нет _____

Пульс: измерен в положение сидя после 5 минут отдыха, двукратно с интервалом в 15 минут, на правой/левой руке

Пульс 1: _____ уд./мин,

Пульс 2: _____ уд./мин,

ритмичный, неритмичный,

напряжен, не напряжен,

наполнение: удовлетворительное, не удовлетворительное.

ЧСС: _____ уд. в мин

Артериальное давление: измерено в положение сидя после 5 минут отдыха, двукратно с интервалом в 15 минут, на правой/левой руке

АД 1: _____ / _____ мм рт. ст.,

АД 2: _____ / _____ мм рт. ст.,

При осмотре патологические пульсации не определяются, определяется _____

Пульсация на периферических артериях: определяется, не определяется _____

Тоны сердца: ясные, чистые, приглушены, ритмичные, не ритмичные

Шум сердца не определяется, определяется _____

Органы дыхания :

Жалобы: да, нет _____

Одышка: да, нет: _____

Кашель: да, нет _____

Кровохарканье: да: нет _____

Число дыханий в 1 мин. _____

Грудная клетка форма: правильная, бочкообразная, воронкообразная, цилиндрическая;

В акте дыхания вспомогательные мышцы: не участвуют; участвуют _____

Перкуторно: ясный легочный звук, коробочный звук, притупление _____

Аускультативно дыхание: везикулярное; жесткое, ослабленное _____

Дыхательные шумы: да, нет _____

Пищеварительная система :

Жалобы: да, нет _____

Стул: оформленный, неоформленный

регулярный, не регулярный

Язык: влажный, сухой

без налета, с налетом, _____

Живот при поверхностной пальпации мягкий, твердый _____

безболезненный, болезненный _____

Глубокая пальпация:

сигмовидная кишка: пальпируется безболезненно не спазмирована не пальпируется болезненна спазмирована,

слепая кишка: пальпируется безболезненно не спазмирована спазмирована не пальпируется болезненна,

поперечноободочная кишка: пальпируется не спазмирована безболезненно не пальпируется болезненна спазмирована;

Печень не увеличена; увеличена,

не выступает, выступает из-под края реберной дуги выступает на _____ см,

край печени умеренной плотности, плотный, острый, закруглен, болезненный, безболезненный

Селезенка не увеличена; увеличена

при пальпации: определяется, не определяется.

Перитонеальные симптомы: не определяются, определяются _____

Органы мочепускания :

Жалобы: да, нет _____

Никтурия: да, нет _____

Мочеиспускание: свободное, затрудненное
Болезненное, безболезненное.
Почки пальпируются, не пальпируются.
Симптом поколачивания по пояснице отрицательный
Пальпация мочеточниковых точек: болезненная, безболезненная.

Лабораторные данные

АКТГ в крови утром _____
АКТГ в крови вечером _____
Кортизол в крови утром _____
Кортизол в крови вечером _____
Кортизол в суточной моче _____
Проба с 8 мг дексаметазона (визит 1)
Кортизол в суточной моче _____
Кортизол в крови _____
Калий в крови _____
МНО _____
АЧТВ _____
Глюкоза _____
Креатинин _____
АСТ _____
АЛТ _____

МРТ гипофиза с контрастированием: аденома да/нет, размер _____ мм
Инвазия в кавернозные синусы _____ есть/нет

ДИАГНОЗ

снята ЭКГ в 12 отведениях:

Пациент(ка) обсуждена с главным исследователем, соответствует критериям включения, критерии исключения не выявлены. Может быть скринирован.

РЕКОМЕНДОВАНО

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____
7. _____
8. _____
9. _____
10. _____

Катетеризация нижних каменистых и пещеристых синусов

Дата _____
Данные
флебограммы _____

- АКТГ левый пещеристый синус _____
- АКТГ левый нижний каменистый синус _____
- АКТГ левая яремная вена _____
- АКТГ правый пещеристый синус _____
- АКТГ правый нижний каменистый синус _____
- АКТГ правая яремная вена _____
- АКТГ верхняя полая вена _____
- АКТГ нижняя полая вена выше устья почечных вен _____
- АКТГ нижняя полая вена выше устья почечных вен _____
- Пролактин левый пещеристый синус _____
- Пролактин левый нижний каменистый синус _____
- Пролактин левая яремная вена _____
- Пролактин правый пещеристый синус _____
- Пролактин правый нижний каменистый синус _____
- Пролактин правая яремная вена _____
- Пролактин верхняя полая вена _____
- Пролактин нижняя полая вена выше устья почечных вен _____
- Пролактин нижняя полая вена выше устья почечных вен _____

- АКТГ левый пещеристый синус/периферия _____
- Пролактин левый пещеристый синус/периферия _____

АКТГ правый пещеристый синус/периферия _____
Пролактин правый пещеристый синус/периферия _____
Латерализация справа/слева _____
Совпадение с МРТ да/нет _____
Совпадение с интраоперационными данными да/нет _____

АКТГ левый каменистый синус/периферия _____
Пролактин левый каменистый синус/периферия _____
АКТГ/правый каменистый синус/периферия _____
Латерализация справа/слева _____
Совпадение с МРТ да/нет _____
Совпадение с интраоперационными данными да/нет _____
Осложнения
да/нет _____

Протокол трансфеноидальной эндоскопической аденомэктомии

Дата _____
Аденома __ есть/нет _____
Размеры _____ мм _____
Капсула _____ есть, нет _____
Инвазия _____ есть, нет _____
Удаление тотальное/субтотальное _____
Иммуногистохимическое исследование: экспрессия АКТГ да/нет _____

Группа II
Продолжение исследования
Визит 4,5,6

ЖАЛОБЫ:

Клиника надпочечниковой недостаточности да/нет _____
Прием глюкокортикостероидов да/нет _____
Доза _____
Получаемая
терапия _____

ОБЪЕКТИВНЫЙ СТАТУС

Общее состояние _____
Температура тела _____
Сознание _____
Эмоциональная лабильность: выражена, не выражена _____
В пространстве и времени: ориентирован, дезориентирован _____
Телосложение: правильное, неправильное, нормостеническое, астеническое, гипертеническое _____
Конституция : нормостеническая, астеническая, гиперстеническая _____
Состояние питания ожирение: Вес _____ кг ; Рост _____ см ; индекс массы тела _____
Распределение подкожно-жировой клетчатки _____
Кожные покровы _____
сыпь, расчесы, геморрагии: да, нет. _____
окраска: нормальная, бледная, желтушная, лимонно-желтая, синюшная, шафраново-желтая, мраморная, красная, землистая, зеленоватая, пепельная, коричневая. "кофе с молоком", серая, очаги депигментации: _____
тургор: нормальный, снижен, повышен _____
влажность: нормальная; понижена, гипергидроз _____
поражение кожных покровов: да, нет _____
язвенные дефекты стоп, голеней: да, нет _____
послеоперационные рубцы _____
Придатки кожи:
Волосы _____
Ногти _____
Вторичные половые признаки : (не)соответствуют полу и возрасту _____
Варикозно расширены вены нижних конечностей: да, нет _____
Видимые слизистые оболочки: влажные, сухие, бледные, розовые, чистые _____
Зев: _____
гиперемия: да, нет _____
налеты: да, нет _____
миндалины: увеличены, не увеличены _____
Глаза, уши, нос, голова, шея _____
Костно-мышечная система
Жалобы: да, нет _____
развита удовлетворительно: да, нет _____
мышечные атрофии: да, нет _____
движения в суставах: в полном объеме, ограничены _____
отек в области суставов: да, нет _____
гиперемия в области суставов: да, нет _____
Периферические лимфоузлы: не увеличены, увеличены _____
безболезненны, болезненны при пальпации _____
консистенция: эластичные, другое _____
Отеки : не определяются, _____
определяются _____
Молочные железы: без патологии, другое _____
Эндокринная система:
Щитовидная железа: не увеличена, увеличена _____
поверхность: ровная; бугристая _____
консистенция: эластичная, плотная _____
узлы не определяются; определяются _____

при глотании: подвижная; не подвижная
при пальпации: безболезненная; болезненная
сосудистый шум аускультативно: не определяется; определяется
Глазные симптомы: да, нет _____

Нервная система:

Жалобы: да, нет _____
параличи, парезы: да, нет _____
мимика: живая
реакция зрачков на свет: сохранена, отсутствует, D=S
патология ЦСН: выявлена, не выявлена
осмотр нижних конечностей
вибрационная чувствительность: D _____ S _____
монофиламент: D _____ S _____
тип-терм: D _____ S _____
ахиллов рефлекс: D _____ S _____
признаки диабетической полинейропатии: да, нет

Сердечно-сосудистая система :

Жалобы: да, нет _____
Пульс: измерен в положение сидя после 5 минут отдыха, двукратно с интервалом в 15 минут, на правой/левой руке
Пульс 1: _____ уд.\мин,
Пульс 2: _____ уд.\мин,
ритмичный, неритмичный,
напряжен, не напряжен,
наполнение: удовлетворительное, не удовлетворительное.
ЧСС: _____ уд. в мин
Артериальное давление: измерено в положении сидя после 5 минут отдыха, двукратно с интервалом в 15 минут, на правой/левой руке
АД 1: _____ / _____ мм рт. ст.,
АД 2: _____ / _____ мм рт. ст.,
При осмотре патологические пульсации не определяются, определяется _____
Пульсация на периферических артериях: определяется, не определяется _____
Тоны сердца: ясные, чистые, приглушены, ритмичные, не ритмичные
Шум сердца не определяется, определяется _____

Органы дыхания :

Жалобы: да, нет _____
Одышка: да, нет: _____
Кашель: да, нет _____
Кровохарканье: да: нет _____
Число дыханий в 1 мин. _____
Грудная клетка форма: правильная, бочкообразная, воронкообразная, цилиндрическая;
В акте дыхания вспомогательные мышцы: не участвуют; участвуют _____
Перкуторно: ясный легочный звук, коробочный звук, притупление _____
Аускультативно дыхание: везикулярное; жесткое, ослабленное _____
Дыхательные шумы: да, нет _____

Пищеварительная система :

Жалобы: да, нет _____
Стул: оформленный, неоформленный
регулярный, не регулярный
Язык: влажный, сухой

без налета, с налетом. _____
Живот при поверхностной пальпации мягкий, твердый _____
безболезненный, болезненный _____
Глубокая пальпация:
сигмовидная кишка: пальпируется безболезненно не спазмирована не пальпируется болез-
ненно спазмирована,
слепая кишка: пальпируется безболезненно не спазмирована спазмирована не пальпируется
болезненно,
поперечноободочная кишка: пальпируется не спазмирована безболезненно не пальпируется
болезненно спазмирована;
Печень не увеличена; увеличена,
не выступает, выступает из-под края реберной дуги выступает на _____ см,
край печени умеренной плотности, плотный, острый, закруглен, болезненный. безболезнен-
ный
Селезенка не увеличена; увеличена
при пальпации: определяется, не определяется.
Перитонеальные симптомы: не определяются, определяются _____
Органы мочеиспускания :
Жалобы: да, нет _____
Никтурия: да, нет _____
Мочеиспускание: свободное, затрудненное
Болезненное, безболезненное.
Почки пальпируются, не пальпируются.
Симптом поколачивания по пояснице отрицательный
Пальпация мочеточниковых точек: болезненная, безболезненная.

Лабораторные данные

АКТГ в крови утром _____
АКТГ в крови вечером _____
Кортизол в крови утром _____
Кортизол в крови вечером _____
Кортизол в суточной моче _____
Проба с 1 мг дексаметазона (при нормальном уровне кортизола)
Кортизол в крови _____
Калий в крови _____
Креатинин _____
АСТ _____
АЛТ _____

МРТ гипофиза с контрастированием: аденома да/нет, размер _____ мм
Инвазия в кавернозные синусы _____ есть/нет

Персистенция гиперкортицизма да/нет

РЕКОМЕНДАЦИИ:

