

Содержание

Предисловие к изданию на русском языке	7
Предисловие к изданию на английском языке	8
Список сокращений и условных обозначений.	9

Часть 1

Введение	11
1. Введение в эндокринологию	12

Часть 2

Нарушения гипоталамо-гипофизарной оси	15
2. Гипоталамо-гипофизарная ось и ее оценка.	16
3. Акромегалия	19
4. Синдром Кушинга	21
5. Гипопитуитаризм и нефункционирующие аденомы гипофиза	24
6. Пролактинома и гиперпролактинемия	27

Часть 3

Нарушения питьевого режима и водного баланса	29
7. Гипернатриемия и несахарный диабет	30
8. Гипонатриемия и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона	33

Часть 4

Заболевания щитовидной железы	37
9. Функция щитовидной железы	38
10. Гипертиреоз: клиническая картина и диагностика	40
11. Гипертиреоз: лечение и офтальмопатия	42
12. Гипертиреоз: отдельные категории пациентов	44
13. Гипотиреоз	46
14. Зоб, узлы и рак щитовидной железы	49

Часть 5

Нарушения кальциевого обмена	53
15. Физиология метаболизма кальция, паратиреоидного гормона и витамина D	54
16. Гиперкальциемия	56
17. Гипокальциемия	58
18. Остеопороз	60

Часть 6

Заболевания надпочечников.	63
19. Физиология стероидов и биохимическая оценка	64
20. Надпочечниковая недостаточность	66
21. Опухоли коры надпочечников	68
22. Заболевания мозгового вещества надпочечников	70

Часть 7

Заболевания репродуктивной системы 73

- 23. Физиология репродуктивной системы 74
- 24. Рост, половое созревание и половая дифференциация. . . 76
- 25. Нарушения менструального цикла 79
- 26. Гиперандрогения. 82
- 27. Менопауза и заместительная гормональная терапия. . . . 85
- 28. Мужской гипогонадизм 87
- 29. Гинекомастия 90
- 30. Бесплодие 92

Часть 8

Нейроэндокринные опухоли 95

- 31. Нейроэндокринные опухоли 96
- 32. Нейроэндокринные опухоли: лечение 98
- 33. Наследственные эндокринные опухолевые синдромы. . . 100
- 34. Спонтанная гипогликемия 102

Часть 9

Неотложные ситуации в эндокринологии. 105

- 35. Острая надпочечниковая недостаточность 106
- 36. Апоплексия гипофиза. 108
- 37. Микседематозная кома 110
- 38. Тиреотоксический криз 112
- 39. Острая гипонатриемия. 114
- 40. Тяжелая гиперкальциемия. 116
- 41. Острая гипокальциемия 118

Часть 10

Сахарный диабет 121

- 42. Обзор 122
- 43. Диагностика и мониторинг. 124
- 44. Классификация 127
- 45. Сахарный диабет 1-го типа: этиология
и клиническая картина 129
- 46. Сахарный диабет 1-го типа:
инсулин и другие методы лечения. 131
- 47. Сахарный диабет 2-го типа: этиология
и клиническая картина 134
- 48. Сахарный диабет 2-го типа: лечение 136
- 49. Макроангиопатия 139
- 50. Микроангиопатия 141
- 51. Синдром диабетической стопы 144
- 52. Диабетический кетоацидоз 146
- 53. Гипергликемическое гиперосмолярное состояние. 148
- 54. Гипогликемия 150
- 55. Периоперационное ведение 152
- 56. Тактика ведения острого заболевания. 156
- 57. Инфузии инсулина 159
- 58. Беременность и сахарный диабет. 162
- 59. Генетика сахарного диабета 165
- 60. Мультидисциплинарная бригада 168
- 61. Липидные нарушения 171
- 62. Аппетит и масса тела 174
- 63. Ожирение и анорексия. 177

Предметный указатель 180

Предисловие к изданию на русском языке

Уважаемые читатели!

Перед вами русский перевод британской монографии «Наглядная клиническая эндокринология и сахарный диабет» (Clinical Endocrinology and Diabetology et a Glance), чрезвычайно популярного издания, рассчитанного в первую очередь на широкую студенческую аудиторию будущих врачей и одновременно позволяющего быстро обновить знания по эндокринологии давно окончившим университеты и колледжи практикующим врачам. Авторы работы (Алед Рис, Майлз Леви и Эндрю Лэнсдаун) рассматривали ее написание как реализацию программы трансляционной медицины — перехода от изучения базисных фундаментальных дисциплин к клинической подготовке на этапе получения высшего медицинского и постдипломного образования по специальности «Эндокринология и диабет», руководствуясь при этом, очевидно, основным постулатом замечательной книжной героини Алисы, созданной фантазией их соотечественника, профессора математики Оксфордского университета Льюиса Кэрролла: «Какой толк в книге, если в ней нет ни картинок, ни разговоров?» Только прекрасные клиницисты и прекрасные педагоги, каковыми являются авторы настоящего издания, смогли создать такой великолепный иллюстративный материал («картинки», как сказала бы Алиса), который можно дополнить уникальными «разговорами» — дан-

ными новейших исследований и яркими клиническими примерами. Читатель, будь то студент, начинающий врач-клиницист или многоопытный практикующий врач, по достоинству оценит информационную емкость, насыщенность каждой иллюстрации, поразительно сочетающуюся с краткостью и ясностью изложения материала.

Как редакторы русского перевода и педагоги с многолетним стажем мы наслаждались тем колоссальным педагогическим опытом и той изобретательностью, с которыми авторы соединили глубину научных данных и важнейшие клинические современные принципы диагностики и лечения.

Поддача информации базируется на сочетании яркого иллюстративного материала, наглядных таблиц, суммирующих основные положения текста, и интересных клинических примеров, детальный разбор которых помогает усвоению материала, а порой позволит даже опытному врачу увидеть какие-то новые закономерности патоморфоза болезней в современных условиях.

Книга должна стать настольным пособием по эндокринологии на ближайшие годы как для студентов, так и для врачей различных специальностей.

Редакторы перевода
академик РАН И.И. Дедов,
академик РАН Г.А. Мельниченко

Предисловие к изданию на английском языке

Этот краткий и информативный учебник предназначен в первую очередь для студентов-медиков, начинающих свою клиническую практику, и первый в своем роде соответствует утвержденной на национальном уровне учебной программе (разработанной Обществом эндокринологии и сахарного диабета Великобритании и Ассоциацией британских клинических диабетологов). Отзывы наших студентов повлияли на подход к этой книге: продвинуть читателя от фундаментального понимания физиологических механизмов, лежащих в основе эндокринной регуляции, к патологическим процессам, которые нарушают этот баланс гомеостаза. В дополнение к основному материалу по распространенным эндокринным заболеваниям и сахарному диабету особое внимание уделяется ключевым практическим навыкам и предоставлению четких рекомендаций по периоперационному ведению, экстренным показаниям и острым заболеваниям. Мы ожидаем, что «Наглядная клиническая эндокринология и сахарный диабет» станет полезным и доступным ресурсом для молодых врачей, занимающихся ведением пациентов с сахарным диабетом и эндокринными расстройствами. Как и в других книгах серии, основной упор делается на использование четких иллюстраций и таблиц,

дополняющих текст и закрепляющих усвоение материала.

Части 1–9 охватывают регуляцию и оценку эндокринной системы, расстройства гипофиза, водно-электролитный баланс, заболевания щитовидной железы, метаболические заболевания костной системы, заболевания надпочечников, расстройства репродуктивной системы, нейроэндокринные опухоли и неотложные ситуации в эндокринологии. Часть 10 содержит подробный обзор всех аспектов сахарного диабета, нарушений липидного обмена и массы тела.

Наконец, ни один учебник не выходит в свет без напряженной работы ряда авторов. Мы особенно благодарны Karen Moore за ее усердную поддержку наших усилий по написанию данной книги, а также Jan East и Kathy Sypliwczak за их помощь в процессе подготовки этого издания к публикации.

Мы приветствуем любые отзывы и надеемся, что чтение данной книги понравится вам так же, как нам — ее написание.

Алед Рис (Aled Rees),
Майлз Леви (Miles Levy),
Эндрю Лэнсдаун (Andrew Lansdown)
Февраль 2017

Нарушения питьевого режима и водного баланса



Часть 3

Главы

- | | |
|---|----|
| 7. Гипернатриемия и несахарный диабет | 30 |
| 8. Гипонатриемия и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона | 33 |

7

Гипернатриемия и несахарный диабет

Таблица 7.1. Причины гипернатриемии

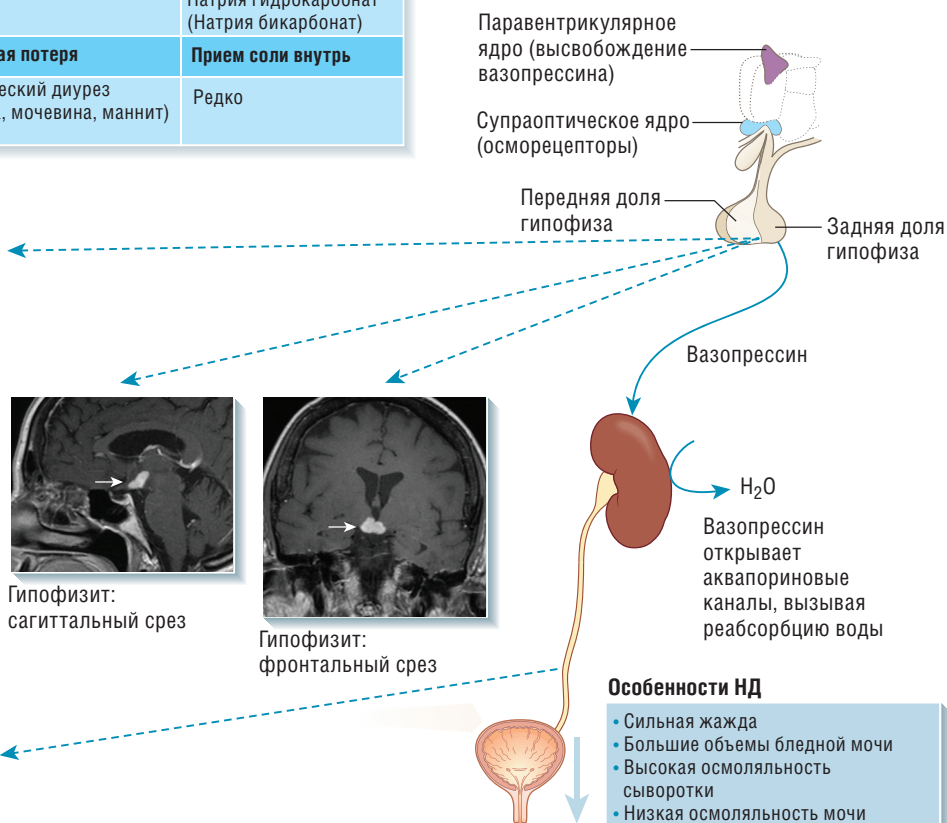
Потеря чистой воды	Гипотоническая потеря жидкости	Увеличение количества соли
Внепочечная потеря	Внепочечная потеря	Ятрогенное
Уменьшенное потребление воды. Слизисто-кожная потеря. Гипервентиляция. Гипертиреоз	Желудочно-кишечные расстройства (рвота, диарея). Чрезмерное потоотделение	Гипертонический изотонический раствор натрия хлорида. Натрия гидрокарбонат (Натрия бикарбонат)
Почечная потеря	Почечная потеря	Прием соли внутрь
НД. Хроническое заболевание почек	Осмотический диурез (глюкоза, мочевины, маннит)	Редко

Рис. 7.1. Несахарный диабет
Краниальный НД

• Дефицит вазопрессина
Причины:
• при воспалительном гипопизите;
• гистиоцитоз Х;
• постгипофизарная хирургия;
• синдром Вольфрама (НД, СД, атрофия зрительного нерва, нейросенсорная тугоухость)

Нефрогенный НД

• Резистентность к вазопрессину
Причины:
• нарушение электролитного баланса;
• заболевание почек;
• лекарственные средства (например, литий)



Функция задней доли гипофиза и гомеостаз натрия

Задняя доля гипофиза образуется в результате роста первичной нервной ткани в каудальном направлении и по своему анатомическому строению отличается от передней доли гипофиза. Задняя доля гипофиза играет жизненно важную роль в гомеостазе натрия и водном балансе, регуляция которого постоянна в здоровом состоянии. Осморецепторы в супраоптическом ядре гипоталамуса реагируют на высокую осмоляльность сыворотки крови, стимулируя высвобождение вазопрессина — антидиуретического гормона (АДГ) из паравентрикулярного ядра гипоталамуса (рис. 7.1) и тем самым жажду. АДГ воздействует на аквапориновые каналы в собирательных канальцах почек, обеспечивая реабсорбцию воды. Осмоляльность количественно определяет концентрацию растворенного вещества в сыворотке крови и мо-

жет быть измерена непосредственно и рассчитана [$2 \times (\text{Na}^+) + \text{мочевина} + \text{глюкоза}$]. При отсутствии высокого уровня глюкозы и почечной недостаточности осмоляльность примерно равна удвоенному содержанию натрия в сыворотке крови. Быстрые изменения осмоляльности могут привести к катастрофическим последствиям для центральной нервной системы (ЦНС).

Гипернатриемия

Степень тяжести гипернатриемии бывает легкой (Na 145–150 ммоль/л), умеренной (150–159 ммоль/л) или тяжелой (>160 ммоль/л). В клинической практике это встречается реже, чем гипонатриемия, но служит признаком тяжелого заболевания. Причинами могут быть потеря чистой воды, гипотоническая потеря воды или увеличение количества натрия в организме (табл. 7.1). У пациентов с гипернатриемией вследствие вы-

сокого темпа диуреза и, как следствие, низкой осмоляльности мочи следует предполагать развитие НД.

Несахарный диабет

Развитие НД обусловлено дефицитом АДГ (краниальный НД) или снижением воздействия АДГ на почки (нефрогенный НД). Отсутствие реабсорбции жидкости из-за снижения воздействия АДГ приводит к продукции больших объемов неконцентрированной мочи, а также к развитию сильной неутолимой жажды (см. рис. 7.1). Биохимическими признаками НД являются высокая осмоляльность сыворотки крови, низкая осмоляльность мочи и большой объем мочи.

Краниальный НД наблюдается при воспалительном или инфильтративном заболевании гипофиза (см. рис. 7.1). Наличие в семейном анамнезе краниального НД предполагает мутацию в гене аргинин-вазопрессина (AVP). Синдром Вольфрама — редкое генетическое заболевание, характеризующееся развитием НД, СД, атрофией зрительного нерва и нейросенсорной тугоухостью.

Нефрогенный НД обычно вызывается нарушением обмена веществ и электролитов, заболеванием почек и приемом лекарственных препаратов, воздействующих на почки. Была также описана редкая врожденная X-сцепленная мутация как причина нефрогенного НД.

Первичная полидипсия представляет собой поведенческое расстройство, приводящее к полидипсии и, как следствие, к полиурии. Данные нарушения не связаны с гипернатриемией и могут привести к дилуционной гипонатриемии. У некоторых пациентов с первичной полидипсией нарушена способность продуцировать концентрированную мочу вследствие снижения регуляции выработки АДГ, и иногда это расстройство трудно отличить от частичного НД.

Диагностика

Диагноз НД подтверждается высоким темпом диуреза, высокой осмоляльностью сыворотки крови и низкой осмоляльностью мочи. Клинический диагноз обычно очевиден при полном дефиците АДГ ввиду развития сильной жажды и выделения большого количества неконцентрированной мочи. Диагноз НД подтверждается при показателях осмоляльности сыворотки крови >295 мосмоль/кг, Na^+ сыворотки крови >145 ммоль/л и осмоляльности мочи <300 мосмоль/кг.

Тест водной депривации

В случае частичного НД постановка диагноза может быть менее четкой. В этой ситуации бывает полезен тест водной депривации. Пациенты с выраженными проявлениями НД будут испыты-

вать сильную жажду и значительно похудеют в результате потери жидкости. Тест водной депривации следует прекратить, если происходит чрезмерная потеря массы тела или симптомы заболевания слишком выражены. НД исключается у пациентов при показателях осмоляльности мочи >600 мосмоль/кг и сыворотки крови <300 мосмоль/кг. Во второй части теста водной депривации пациентам вводят синтетический вазопрессин (1-дезамино-8-d-аргининовый вазопрессин, DDAVP). При краниальном НД DDAVP приводит к уменьшению объема выделяемой мочи и повышению ее осмоляльности, в то время как при нефрогенном НД подобной реакции не будет.

Лечение

Пациенты с подтвержденным диагнозом «краниальный НД» должны быть обследованы на предмет заболевания гипофиза, и им должна быть назначена адекватная терапия. Хороший результат при краниальном НД обеспечивает введение DDAVP, его можно вводить интраназально, перорально, сублингвально или парентерально. Избыточная терапия DDAVP может привести к гипонатриемии, обычно характеризующейся головной болью и снижением когнитивных способностей, и, реже, к судорогам при внезапном снижении уровня натрия. Признаками недостаточной эффективности лечения DDAVP являются чрезмерная жажда и полиурия. Редко у пациентов с НД нарушается механизм жажды при поражении гипоталамуса — гиподипсический НД. Это патологическое состояние может наблюдаться при инфильтративных поражениях гипоталамуса и требует специализированной медицинской помощи из-за риска развития тяжелой гипернатриемии и обезвоживания.

При нефрогенном НД следует выявить его причину и по возможности устранить ее. Если после этого симптомы заболевания сохраняются, пациентам рекомендуется употреблять жидкость в соответствии с жаждой и следить за потерей воды. Конкретные меры для лечения нефрогенного НД включают использование диеты с низким содержанием соли и белка, назначением диуретиков и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Острая тяжелая гипернатриемия

Данное состояние требует оказания неотложной медицинской помощи в стационарных условиях. В результате атрофии мозга у пациентов могут развиваться судороги и внутримозговые кровоизлияния. Тяжелая гипернатриемия ($\text{Na} >160$ ммоль/л) обычно требует лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии. Причиной острой гипернатриемии чаще всего бывает чрезмерная потеря воды, а ключевым

аспектом лечения является агрессивная инфузионная заместительная терапия. В качестве начальной терапии следует использовать обычный (0,9%) изотонический раствор натрия хлорида, поскольку он является относительно гипотоничным в сравнении с осмоляльностью сыворотки в условиях острой гипертензии. Оценка общего дефицита жидкости в организме может быть

проведена в зависимости от массы тела пациента. При низкой осмоляльности мочи следует заподозрить НД и провести пробу с внутримышечным или внутривенным введением DDAVP. У пациентов с установленным диагнозом НД важно обеспечить парентеральное введение DDAVP и соблюдение надлежащего водно-электролитного баланса.

8

Гипонатриемия и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Рис. 8.1. Алгоритм лечения гипонатриемии и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона

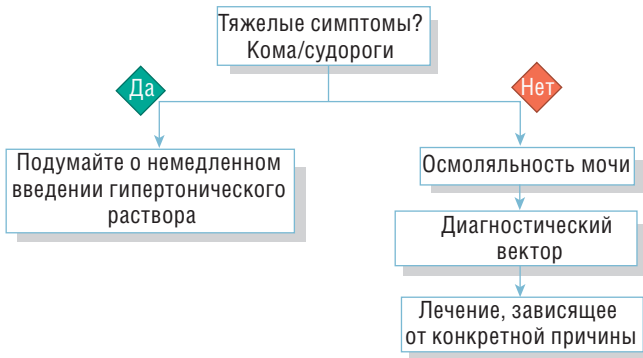


Рис. 8.2. Диагностический вектор
Источник: заимствовано из Ball et al. Emergency management of severe symptomatic hyponatraemia in adult patients. 2016

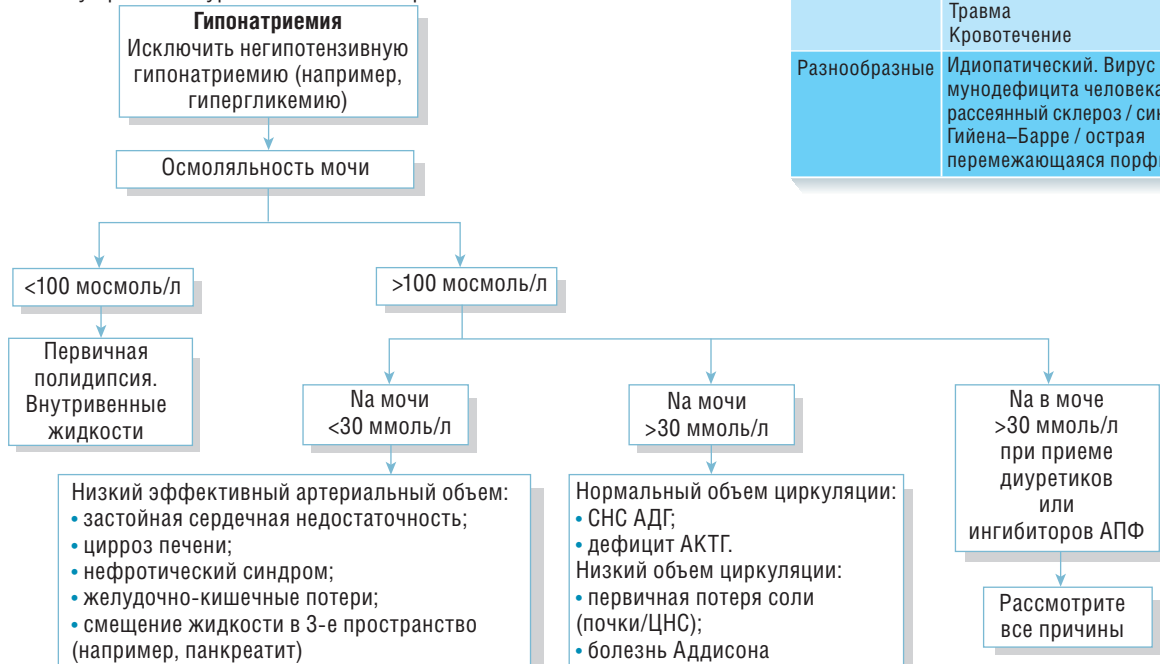


Таблица 8.1. Распространенные причины синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ)

Категория причины СНС АДГ	Примеры
Злокачественные	Легкие. Лимфома. Желудочно-кишечный тракт / поджелудочная железа. Злокачественное новообразование мочеполовой системы
Лекарственные препараты	Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Трициклические соединения. Противосудорожные средства
Легочные	Пневмония Туберкулез Абсцесс
ЦНС	Злокачественность Инфекция Травма Кровотечение
Разнообразные	Идиопатический. Вирус иммунодефицита человека / рассеянный склероз / синдром Гийена–Барре / острая перемежающаяся порфирия

Гипонатриемия

Гипонатриемия является распространенным патологическим состоянием, отмечающимся примерно у 30% пациентов, находящихся в стационаре. По степени тяжести гипонатриемия классифицируется как легкая (>130 ммоль/л), умеренная (125 – 129 ммоль/л) или тяжелая (<125 ммоль/л), в зависимости от степени биохимических нарушений или от клинического состояния пациента. Клинически более значима скорость снижения уровня сывороточного натрия, поскольку пациенты с хронической гипонатриемией могут переносить данное состояние бессимптомно, в то вре-

мя как выраженность симптомов у пациентов с внезапным падением уровня натрия может быть весьма значительной. Ранними симптомами гипонатриемии бывают головная боль, тошнота, рвота и общее недомогание. Более поздние признаки: спутанность сознания, возбуждение и сонливость. Острая тяжелая гипонатриемия приводит к судорогам, угнетению дыхания, коме и может привести к смерти.

Диагностика

Постановка точного диагноза «гипонатриемии» требует полной оценки клинического статуса

и системного подхода. Лекарственный анамнез и адекватный питьевой режим особенно важны. Тиазидные диуретики бывают частой причиной гипонатриемии, и их прием следует по возможности прекратить. Биохимические исследования включают осмоляльность сыворотки крови, осмоляльность мочи, содержание натрия в моче, функцию щитовидной железы и оценку резерва кортизола (тест на кортизол в 09:00 или синактеновый тест). Без выполнения перечисленных исследований постановка точного диагноза невозможна (рис. 8.2).

Диагностический алгоритм

При острой тяжелой гипонатриемии с неврологическими нарушениями независимо от ее причины следует рассмотреть возможность применения гипертонического раствора, что требует согласования с руководством больницы и выполнения под пристальным мониторингом. При гипонатриемии легкой или умеренной степени тяжести следует придерживаться диагностического алгоритма (см. рис. 8.2).

Осмоляльность сыворотки крови и мочи

Подтверждение низкой осмоляльности сыворотки крови важно для исключения негипоосмолярной гипонатриемии (например, вследствие гипергликемии). После подтверждения диагноза «гипотоническая гипонатриемия» следует определить осмоляльность мочи: низкая осмоляльность мочи (100 мосмоль/кг) свидетельствует о первичной полидипсии или неадекватной инфузионной терапии, а в случае осмоляльности мочи >100 мосмоль/кг для дифференциальной диагностики необходимо выполнить оценку уровня натрия в моче.

Уровень натрия в моче

Низкий уровень натрия в моче (<30 ммоль/л) свидетельствует о низком эффективном артериальном объеме, что может наблюдаться в результате истинного дефицита объема циркулирующей жидкости (например, вследствие потери натрия в желудочно-кишечном тракте) или вследствие внутрисосудистого дефицита жидкости после массивной инфузионной терапии (например, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени или нефротическим синдромом).

При уровне натрия в моче >30 ммоль/л и эволемии у пациентов следует заподозрить СНС АДГ. Первым шагом в диагностике СНС АДГ является исключение дефицита АКТГ.

При уровне натрия в моче >30 ммоль/л и гиповолемии у пациентов дифференциальную диагностику проводят между болезнью Аддисона, натриевой недостаточностью почечного или церебрального генеза, а также определяют, были ли у пациента предшествующие присту-

пы рвоты (рвота вызывает потерю ионов водорода и метаболический алкалоз, который корректируется почечной экскрецией бикарбоната натрия).

Тяжелый гипотиреоз может вызвать гипонатриемию, хотя механизм этого процесса неясен.

Лечение

После установления этиологии гипонатриемии и назначения соответствующей терапии происходит биохимическая коррекция гипонатриемии. К улучшению состояния пациентов с гиповолемической гипонатриемией приводит коррекция объема циркулирующей жидкости с помощью инфузионной терапии нормальным изотоническим раствором натрия хлорида. В случае гиперволемической гипонатриемии пациентам показано специализированное лечение цирроза печени, нефротического синдрома или хронической сердечной недостаточности.

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

Этиология СНС АДГ разнообразна (табл. 8.1). Данный синдром характеризуется эволемиической гипоосмолярной гипонатриемией в сочетании с низкой осмоляльностью сыворотки крови (100 мосмоль/кг) и уровнем натрия в моче >30 ммоль/л. СНС АДГ может быть диагностирован только после исключения гипотиреоза, натриевой недостаточности и дефицита АКТГ.

Дефицит АКТГ, по-видимому, идентичен СНС АДГ, поскольку он вызывает снижение экскреции свободной воды, а дефицит кортизола приводит к повышению активности АДГ, что отличает данное патологическое состояние от гипонатриемии, вызванной дефицитом минералокортикоидов при болезни Аддисона.

Причиной СНС АДГ может быть злокачественная опухоль, чаще всего рак легких. Другие заболевания органов дыхания и ЦНС также бывают причинами СНС АДГ (см. табл. 8.1). Многие лекарственные средства могут привести к синдрому дефицита АДГ, особенно противосудорожные препараты. Если причина СНС АДГ не обнаружена, может потребоваться использование методов лучевой диагностики для исключения колоректального рака. Идиопатический СНС АДГ является диагнозом исключения.

Лечение

Устранение или терапия причины СНС АДГ и ограничение потребления жидкости являются ключевыми аспектами лечения. Строгое ограни-

чение жидкости (1–1,5 л/сут) пациенты переносят плохо, это бывает труднодостижимо. Медикаментозное лечение СНС АДГ включает назначение демеклоциклина и антагонистов АДГ. Демеклоциклин снижает реакцию почек на АДГ, но его применение ограничено побочными эффектами и непредсказуемой фармакокинетикой. Антагонисты АДГ (ваптаны) непосредственно блокируют действие АДГ, их используют в конкретных клинических ситуациях.

Острая тяжелая гипонатриемия

Пациенты с острой тяжелой гипонатриемией и неврологическими нарушениями нуждаются в срочном лечении и пристальном мониторинге (см. рис. 8.1). При развитии жизнеугрожающего состояния, в случаях нахождения пациентов в бессознательном состоянии или в состоянии шока может быть рассмотрено введение гипертонического (3%) раствора натрия хлорида.