

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	4
Предисловие.....	5
Список сокращений и условных обозначений.....	6
Глава 1. Сахарный диабет 1-го типа.....	7
Глава 2. Сахарный диабет 2-го типа.....	18
Глава 3. Гестационный сахарный диабет.....	43
Глава 4. Диабетическая ретинопатия.....	48
Глава 5. Диабетическая полинейропатия.....	51
Глава 6. Диабетическая нефропатия.....	57
Глава 7. Синдром диабетической стопы.....	65
Глава 8. Гипотиреоз.....	71
Глава 9. Диффузный токсический зоб.....	75
Глава 10. Узловой токсический зоб.....	79
Глава 11. Узловой нетоксический зоб.....	83
Глава 12. Гипотиреоз и беременность.....	88
Глава 13. Первичный гиперпаратиреоз.....	91
Глава 14. Гипопаратиреоз.....	96
Глава 15. Акромегалия.....	100
Глава 16. Несахарный диабет.....	106
Глава 17. Гиперпролактинемия.....	110
Глава 18. Болезнь Иценко—Кушинга.....	115
Глава 19. Врожденная дисфункция коры надпочечников.....	120
Глава 20. Хроническая надпочечниковая недостаточность.....	126
Глава 21. Синдром гипогонадизма у мужчин.....	130
Глава 22. Синдром поликистозных яичников.....	134
Глава 23. Ожирение.....	138
Глава 24. Предиабет.....	143

ПРЕДИСЛОВИЕ

В условиях современного состояния системы здравоохранения трудно переоценить ту роль, которую в судьбе пациента играют специалисты первичного звена — врачи общей практики, терапевты, фельдшеры. Вопреки общественному мнению, часто приписывающему им лишь функцию распределителя пациентов по специалистам узкого профиля, именно медицинские работники первичного звена принимают на себя все бремя начальных дифференциально-диагностических трудностей. Почему у пациента развиваются отеки — из-за сердечной недостаточности, варикозного расширения вен или из-за гипопункции щитовидной железы? В чем причина головных болей — в мигрени, опухоли гипофиза, или это одна из масок клинической депрессии? А жалобы на усталость — следствие нарушения качества сна, анемии или надпочечниковой недостаточности? Все это вопросы, регулярно встающие перед врачами первичного звена.

Другой важной характеристикой работы в первичном звене, без сомнения, является постоянная нехватка времени — действовать нужно максимально быстро, принимать решения — молниеносно. Если у врача стационара может быть возможность посоветоваться с коллегами, открыть книгу, то в амбулаторном звене на приеме такой возможности может не быть. Именно поэтому авторы данного руководства поставили перед собой задачу сформировать максимально емкий справочник, содержащий самые новые и самые важные сведения о различных эндокринопатиях.

Книга содержит структурированные сведения о профилактике, диагностике и лечении сахарного диабета и его осложнений, патологии щитовидной железы, минерального обмена, надпочечников, гипофиза и репродуктивной системы. Она призвана стать настольным источником информации, который позволит врачу на приеме быстро и в соответствии с самыми новыми клиническими рекомендациями принять решение о тактике обследования, маршрутизации и лечении пациента.

Во второе издание внесены усовершенствованные формулировки и необходимые уточнения. Дополнена информация о ведении пациентов, находящихся на гемодиализе, с надпочечниковой недостаточностью, гипо- и гиперпаратиреозом.

Приведенная в настоящем руководстве информация призвана повысить настороженность врачей в отношении выявления эндокринных заболеваний, их своевременную диагностику, что в конечном счете приведет к уменьшению страданий пациентов.

Н.Г. Мокрышева

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1-ГО ТИПА

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): E10.

Сахарный диабет (СД) 1-го типа — нарушение углеводного обмена, вызванное деструкцией β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности.

ШАГ 1. ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЗАБОЛЕВАНИЮ И ДИАГНОСТИКА ФАКТОРОВ РИСКА

№	Факторы риска	Да	Нет
1	Генетические нарушения: - склонность к СД 1-го типа, предопределенная несколькими генами системы HLA, которые локализуются в коротком плече хромосомы 6: <i>DR3</i>, <i>DR4</i>, <i>B8</i>, <i>B 15</i>, <i>DRW3</i>, <i>DRW4</i>; - у лиц с генетической предрасположенностью к СД 1-го типа масса поджелудочной железы и ее островков ниже, чем в норме, а β-клетки склонны к апоптозу		
2	Вирусные инфекции: β-цитотропные вирусы (вирус Коксаки В4, вирусы краснухи, кори, эпидемического паротита, цитомегаловирус); - вирусы, которые вызывают перекрестную аутоиммунную реакцию к β-клеткам; - нарушение иммунного ответа на вирусы, тропные к β-клеткам		
3	Аутоиммунное поражение β -клеток: - у 60–80% больных выявляют антитела к островковым клеткам; - у 80–95% больных оказываются антитела к GAD-65-, GAD-67-изоформам глутаматдекарбоксилазы		
4	Фактор питания (раннее введение в рацион ребенка коровьего молока)		

ШАГ 2. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Диагностические критерии сахарного диабета и других нарушений гликемии

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л ¹	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма ²
Норма		
Натощак и	<5,6	<6,1
через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ)	<7,8	<7,8
Сахарный диабет³		
Натощак или	≥6,1	≥7,0
через 2 ч после ПГТТ или	≥11,1	≥11,1
случайное определение ⁴	≥11,1	≥11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) и	<6,1	<7,0
через 2 ч после ПГТТ	≥7,8 <11,1	≥7,8 <11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак и	≥5,6 <6,1	≥6,1 <7,0
через 2 ч после ПГТТ (если определяется)	<7,8	<7,8
Норма у беременных		
Натощак и	—	<5,1
через 1 ч после ПГТТ	—	<10,0
через 2 ч после ПГТТ	—	<8,5
Гестационный сахарный диабет (ГСД)		
Натощак или	—	≥5,1 <7,0
через 1 ч после ПГТТ или	—	≥10,0
через 2 ч после ПГТТ	—	≥8,5 <11,1

¹ Диагностика проводится на основании лабораторных определений уровня гликемии.

² Возможно использование сыворотки.

³ Диагноз СД всегда следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.

Диагноз ГСД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.

⁴ При наличии классических симптомов гипергликемии.

Диагностика	Динамическое наблюдение (у пациентов без осложнений)
Клинические проявления Потеря массы тела. Полиурия (как следствие — неутолимая жажда). Общая утомляемость. Чрезмерный либо сниженный аппетит. Боли в животе	Контроль гликемии Самоконтроль гликемии не менее 4 раз в сутки, чаще — при наличии показаний. Контроль HbA _{1c} 1 раз в 3 мес. Непрерывное мониторирование гликемии — по показаниям
Лабораторная диагностика Глюкоза в крови (измерения следует подтверждать повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с очевидными симптомами метаболической декомпенсации). ПГТТ. Диагностические критерии — см. ниже. Гликированный гемоглобин (HbA _{1c}) ≥6,5% (48 ммоль/л). Чаще всего СД 1-го типа характеризуется манифестным дебютом с ярко выраженными признаками гипергликемии (при стремительном развитии СД, уровень HbA _{1c} может не быть значимо повышенным, несмотря на наличие классических симптомов СД)	Лабораторные исследования Биохимический анализ крови [белок, общий холестерин, холестерин липопротеинов высокой плотности, холестерин липопротеинов низкой плотности, триглицериды, билирубин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, мочевины, креатинин, калий, натрий, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ)] не реже 1 раза в год (при отсутствии изменений). Общий анализ крови (ОАК) 1 раз в год. Общий анализ мочи (ОАМ) 1 раз в год. Соотношение альбумина и креатинина в разовой порции мочи не позднее чем через 5 лет от дебюта СД 1-го типа, далее не реже 1 раза в год
При выраженной гипергликемии Анализ крови на кетоновые тела. Анализ мочи на кетоновые тела	Инструментальные исследования Контроль АД при каждом посещении врача. При наличии артериальной гипертензии — самоконтроль 2–3 раза в сутки. Электрокардиография (ЭКГ) 1 раз в год. Рентгенография органов грудной клетки 1 раз в год
Дополнительно Для дифференциальной диагностики СД 1-го типа, СД 2-го типа, моногенных форм СД может быть проведено определение базального и стимулированного уровня С-пептида, аутоантител к инсулину (IAA), глутаматдекарбоксилазе (GAD), тирозинфосфатазе (IA2 и IA-2β), поверхностным антигенам (ICA), транспортеру цинка (ZnT-8), а также выполнение молекулярно-генетического исследования	На приеме Осмотр ног и оценка чувствительности не позднее чем через 5 лет от дебюта СД, далее не реже 1 раза в год, по показаниям — чаще. Проверка техники и осмотр мест инъекций инсулина не реже 1 раза в 6 мес
	Консультации специалистов Осмотр офтальмологом (офтальмоскопия с широким зрачком) не позднее чем через 5 лет от дебюта СД 1-го типа, далее не реже 1 раза в год, по показаниям — чаще. Консультация невролога — по показаниям
	Обучение в Школе для пациентов с сахарным диабетом
При наличии осложнений, присоединении сопутствующих заболеваний, появлении дополнительных факторов риска вопрос о частоте обследований решается индивидуально!	

Основные принципы лечения СД 1-го типа:

- инсулинотерапия [с использованием шприц-ручек или устройства для непрерывной подкожной инфузии инсулина (инсулиновой помпы)];
- самоконтроль гликемии;
- обучение принципам управления заболеванием.

Заместительная инсулинотерапия является единственным методом лечения СД 1-го типа.

Питание и физическая активность лишь учитываются для коррекции дозы инсулина (1 хлебная единица соответствует примерно 10–12 г углеводов).

Коррекция дозы инсулина должна осуществляться ежедневно с учетом данных самоконтроля гликемии или непрерывного мониторингирования глюкозы в течение суток и количества углеводов в пище до достижения индивидуальных целевых показателей гликемического контроля. Ограничений в дозе инсулина не существует. При планировании обеспечения пациента инсулином следует использовать условную среднесуточную дозу инсулина, включающую в себя не только базальный и прандиальный инсулины, но и инсулин для коррекции гипергликемии и проверки проходимости инсулиновой иглы.

Рекомендации по питанию:

общее потребление белков, жиров и углеводов при СД 1-го типа не должно отличаться от такового у здорового человека. Необходима оценка усваиваемых углеводов по системе хлебных единиц (ХЕ) для коррекции дозы инсулина перед едой.

Рекомендации по физической активности:

физическая активность (ФА) повышает качество жизни, но не является методом лечения СД 1-го типа. Риск гипогликемии индивидуален, повышается во время и после нагрузки, поэтому необходима профилактика (ее правила ориентировочны).

Профилактика гипогликемии при кратковременной ФА (не более 2 ч) — дополнительный прием углеводов: измерить гликемию перед и после ФА и решить, нужно ли дополнительно принять 1–2 ХЕ (медленно усваиваемых углеводов) до и после ФА. При исходном уровне глюкозы плазмы >13 ммоль/л или если ФА имеет место в пределах 2 ч после еды, дополнительный прием ХЕ перед ФА не требуется. В отсутствие самоконтроля необходимо принять 1–2 ХЕ до и 1–2 ХЕ после ФА.

Профилактика гипогликемии при длительной ФА (более 2 ч) — снижение дозы инсулина, поэтому *длительные нагрузки должны быть запланированными*:

- уменьшить дозу препаратов инсулина короткого, ультракороткого и сверхбыстрого и продленного действия, которые будут действовать во время и после ФА, на 20–50%, или установить соответствующую временную базальную скорость инфузии инсулина при использовании помповой инсулинотерапии;
- при очень длительных и/или интенсивных ФА: уменьшить дозу инсулина, который будет действовать ночью после ФА, иногда — на следующее утро, или установить временную базальную скорость инфузии инсулина при использовании помповой инсулинотерапии;
- во время и после длительной ФА: дополнительный самоконтроль гликемии каждые 2–3 ч, при необходимости — прием 1–2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы <7 ммоль/л) или быстро усваиваемых углеводов (при уровне глюкозы плазмы <5 ммоль/л).

Во время ФА нужно иметь при себе углеводы в большем количестве, чем обычно: не менее 4 ХЕ при кратковременной и до 10 ХЕ при длительной ФА.

Временные противопоказания к ФА:

уровень глюкозы плазмы >13 ммоль/л в сочетании с кетонурией или >16 ммоль/л даже без кетонурии; гемофтальм, отслойка сетчатки, первые полгода после лазерной коагуляции сетчатки или витрэктомии; неконтролируемая артериальная гипертензия; ишемическая болезнь сердца (ИБС) (по согласованию с кардиологом).

Осторожность и дифференцированный подход к выбору вида ФА:

при занятиях спортом, при которых трудно купировать гипогликемию (подводное плавание, дельтапланеризм, серфинг и т. д.); при нарушении распознавания гипогликемии; при дистальной нейропатии с потерей чувствительности и вегетативной нейропатии (ортостатическая гипотензия); при нефропатии (возможность повышения АД); при непролиферативной (возможность повышения АД), препролиферативной (противопоказана ФА с резким повышением АД, бокс, ФА высокой интенсивности и продолжительности) и пролиферативной ретинопатии (то же плюс бег, поднятие тяжестей, аэробика; ФА с вероятностью травмы глаза или головы мячом, шайбой и т.д.).

ШАГ 3. ФАРМАКОТЕРАПИЯ

БАЗОВЫЙ УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ

Инсулиноterapia. Для пациентов с СД 1-го типа препаратами выбора являются аналоги генно-инженерного инсулина человека ультракороткого, сверхбыстрого, длительного и сверхдлительного действия. В большинстве случаев рекомендуется интенсифицированная (базис-болюсная) инсулиноterapia в режиме многократных инъекций или постоянной подкожной инфузии (помпа) с разделением инсулина:

- **на фоновый или базальный** [используются препараты средней продолжительности (инсулин-изофан человеческий генно-инженерный), длительного (гларгин 100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл, детемир), сверхдлительного действия (дегludeк)]. В среднем составляет 50% суточной дозы инсулина;

Международное непатентованное наименование	Действие		
	начало	пик	длительность
Инсулины средней продолжительности действия ¹ (НПХ-инсулины)			
Инсулин-изофан человеческий генно-инженерный ¹ 	Через 2 ч	Через 6–10 ч	12–16 ч

Международное непатентованное наименование	Действие		
	начало	пик	длительность
Инсулины длительного действия (аналоги инсулина человека)			
Инсулин гларгин 100 ЕД/мл 	Через 1–2 ч	Не выражен	До 29 ч
Инсулин гларгин 300 ЕД/мл 			До 36 ч
Инсулин детемир 			До 24 ч
Инсулины сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)			
Инсулин деглудек 	Через 30–90 мин	Отсутствует	>42 ч

¹ Перед введением следует тщательно перемешать.

- **пищевой или прандиальный** (используются препараты сверхбыстрого, ультракороткого, короткого действия). Следует вычислить углеводный коэффициент — количество единиц инсулина на 1 хлебную единицу. В среднем составляет 50% суточной дозы инсулина;
- **коррекционный** — для снижения повышенного уровня гликемии используются препараты инсулина короткого, ультракороткого и сверхбыстрого действия.

Международное непатентованное наименование	Действие		
	начало	пик	длительность
Инсулины сверхбыстрого действия (аналоги инсулина человека)			
Инсулин аспарт (имеющий в составе вспомогательные вещества никотинамид и аргинин) 	Через 1–10 мин	Через 45–90 мин	3–5 ч

Международное непатентованное наименование	Действие		
	начало	пик	длительность
Инсулин лизпро 100 ЕД/мл (имеющий в составе вспомогательные вещества трепростинил и цитрат натрия) 	Через 1–10 мин	Через 45–90 мин	3–5 ч
Инсулин лизпро 200 ЕД/мл ¹ (имеющий в составе вспомогательные вещества трепростинил и цитрат натрия) 			
Инсулины ультракороткого действия (аналоги инсулина человека)			
Инсулин лизпро 100 ЕД/мл 	Через 5–15 мин	Через 1–2 ч	4–5 ч
Инсулин лизпро 200 ЕД/мл ¹ 			
Инсулин аспарт 			
Инсулин глулизин 			
Инсулины короткого действия			
Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный] 	Через 20–30 мин	Через 2–4 ч	5–6 ч

¹ Не использовать для внутривенного введения, помповой инсулинотерапии и набора в инсулиновый шприц.