

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	4
Предисловие	7
Список сокращений.....	8
Современные подходы к улучшению качества оказания медицинской помощи населению по профилю «эндокринология»	9
Клинические рекомендации и доказательная медицина	10
Глава 1. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи по профилю «эндокринология»	13
1.1. Узловой зоб и рак щитовидной железы	13
1.2. Синдром тиреотоксикоза.....	34
1.3. Синдром гипотиреоза	48
1.4. Тиреоидиты	60
1.5. Гиперпаратиреоз	74
1.6. Симптоматические артериальные гипертензии эндокринного генеза	106
1.7. Ожирение	116
1.8. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли гипофиза	130
1.9. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли надпочечников	140
1.10. Определение сахарного диабета и его классификация	150
1.11. Сахарный диабет 1-го типа	158
1.12. Сахарный диабет 2-го типа	175
1.13. Осложнения сахарного диабета	190
1.14. Гестационный сахарный диабет	234
1.15. Несахарный диабет	244
Глава 2. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи в неотложной форме	257
2.1. Гипергликемия.....	257
2.2. Гипогликемия	264
2.3. Периоперационное ведение больных сахарным диабетом	270
2.4. Острая надпочечниковая недостаточность	277
2.5. Гипокальциемический криз	288
2.6. Периоперационное ведение пациентов с патологией гипоталамо-гипофизарной области	293
2.7. Периоперационное ведение пациентов при бариатрических вмешательствах	300
Список литературы	309

ПРЕДИСЛОВИЕ

Эндокринная система наряду с нервной и иммунной входит в триаду глобальных регуляторных систем организма. Все ключевые жизненные процессы относятся к компетенции гормонов: клеточная пролиферация, регенерация органов и тканей, рост, интеллектуальное и половое развитие, иммунитет, репродуктивная система, реализация генотипа в фенотип протекают под эгидой эндокринной системы.

Буквально каждый день приносит новые открытия в эндокринологии, и давно уже эндокринолог перестал быть «специалистом по редким болезням», как в начале XX в., а стал, по сути, специалистом с холистическим, цельным взглядом на здорового и больного человека в различные периоды его жизни.

Эндокринология — одна из самых точных медицинских дисциплин. Она удивительным образом сочетает как яркие клинические проявления заболевания (делающие диагноз нередко очевидным с первого взгляда на человека), так и необходимость убедительного подтверждения этого диагноза определением в тех или иных биологических жидкостях пациента обязательных гормональных и метаболических параметров, зачастую в нано- и микроколичествах.

Российская ассоциация эндокринологов одной из первых в нашей стране начала работу по созданию клинических рекомендаций — удобной формы критической актуализации сведений по конкретным клиническим проблемам, позволяющей практикующему врачу выбрать оптимальный путь лечения даже самых сложных больных.

Именно клинические рекомендации, дополненные и обновленные авторами различных глав, и легли в основу этой книги, созданной в помощь практикующему врачу и объединенной с главами, посвященными другим разделам медицины.

Прошедшие годы изменили само представление о работе эндокринолога, включив в его поле зрения, например, костную систему не только как орган-мишень для гормонов, но и как полноправную железу внутренней секреции, а также желудочно-кишечный тракт (по удивительному прозрению гения, впервые слово «гормон» Старлинг употребил, именно характеризуя продукт желудочно-кишечного тракта, предвидя практически за век появление новой группы гормонов — инкретинов и выяснение механизма регуляции продукции инсулина с помощью гастроинтестинальных гормонов). Гормоны эндотелия и жировой ткани становятся зоной пристального изучения в эндокринологии.

Созданный уникальный справочный и обучающий материал переработан и дополнен с учетом имеющихся новаций. Авторы стремились сделать даже самую сложную информацию доступной для практикующего врача.

*Доктор медицинских наук, профессор, академик РАН,
заведующая кафедрой эндокринологии, заместитель директора
по научной работе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России*

Г.А. Мельниченко

ГЛАВА 2. ТАКТИКА ВРАЧА-ЭНДОКРИНОЛОГА ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В НЕОТЛОЖНОЙ ФОРМЕ

2.1. ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

Диабетический кетоацидоз — требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД с гипергликемией (уровень ГП более 13,9 ммоль/л у взрослых и более 11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (более 5 ммоль/л), кетонурией (не менее ++), метаболическим ацидозом (рН менее 7,3, уровень бикарбоната менее 15 ммоль/л у взрослых и менее 18 ммоль/л у детей) и различной степени нарушения сознания или без него.

КОДЫ ПО МКБ-10

Е10—Е14 Сахарный диабет.

- Е10 Сахарный диабет 1-го типа.
- Е11 Сахарный диабет 2-го типа.
- Е12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания.
- Е13 Другие уточненные формы сахарного диабета:
 - 0 — с комой;
 - 1 — с кетоацидозом.

Жалобы и симптомы	Провоцирующие факторы
Полиурия, жажда, признаки дегидратации и гиповолемии (снижение АД, возможна олиго- и анурия), слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, головная боль, одышка, в терминальном состоянии дыхание Куссмауля, нарушения сознания — от сонливости, заторможенности до комы. Часто — абдоминальный синдром (ложный «острый живот», диабетический псевдоперитонит) — боли в животе, рвота, напряжение и болезненность брюшной стенки, парез перистальтики или диарея	• Интеркуррентные заболевания, операции и травмы. • Пропуск или отмена инсулина, ошибки в технике инъекций. • Неисправность средств для введения инсулина. • Недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина. • Манифестация СД, особенно 1-го типа. • Врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная коррекция дозы инсулина. • Хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками, некоторыми таргетными противоопухолевыми препаратами, ИНГЛТ-2 и др. • Беременность. • Употребление кокаина, каннабиса (марихуаны)

Догоспитальный этап — экспресс-анализ уровня глюкозы в крови и анализ мочи на кетоновые тела.

Решение вопроса о госпитализации — *cito!*

Догоспитальный этап/приемный покой стационара — раствор натрия хлорида 0,9% внутривенно капельно со скоростью 1 л/ч.

Незамедлительно!	Лабораторные данные/критерии диагноза
- Оценка витальных функций. - Консультация реаниматолога, эндокринолога. - Кровь: глюкоза, калий, натрий, pH, буферные основания. - ЭКГ (при невозможности определить калий в крови)	- Гликемия более 13 ммоль/л; - Глюкозурия. - Кетонурия ++. - Кетонемия более 5 ммоль/л. - Метаболический ацидоз (pH менее 7,3, уровень бикарбоната — менее 15 ммоль/л)

Определение степени тяжести кетоацидоза

Показатель	Степень тяжести		
	легкая	средняя	тяжелая
ГП, ммоль/л	>13	>13	>13
Калий в плазме до начала лечения, ммоль/л	>3,5	>3,5	<3,5 до начала лечения
pH артериальной крови ¹	7,25–7,30	7,00–7,24	<7,0
Бикарбонат в плазме, ммоль/л	15–18	10–15	<10
Кетоновые тела в моче	+ или ++	++	++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑
Эффективная осмолярность плазмы ²	Вариабельна	Вариабельна	Вариабельна
Анионная разница ³ , ммоль/л	10–12	>12	>12
Систолическое АД, мм рт.ст.	>90	>90	<90
Частота сердечных сокращений, в минуту	60–100	60–100	<60 или >100
Нарушение сознания	Нет	Нет или сонливость	Сопор или кома
Госпитализация	Отделение эндокринологии/терапии	Отделение реанимации/интенсивной терапии	

¹ pH в капиллярной или венозной крови на 0,05–0,10 ниже, чем в артериальной.

² Осмолярность плазмы = 2 [Na⁺ (ммоль/л) + K⁺ (ммоль/л)] + глюкоза (ммоль/л) (норма — 285–295 мОсм/л).

³ Анионная разница (ммоль/л) = (Na⁺) – (Cl[–] + HCO₃[–]).

ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ

- Гликемия — ежечасно до снижения уровня ГП до 13 ммоль/л, затем, при условии стабильности, 1 раз в 3 ч.
- Анализ мочи или плазмы на кетоновые тела — 2 раза в сутки в первые 2 сут, затем 1 раз в сутки.

- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 сут.
- Na^+ , K^+ в плазме: минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 ч до разрешения диабетического кетоацидоза.
- Расчет эффективной осмолярности плазмы.
- Биохимический анализ крови: мочевина, креатинин, хлориды, бикарбонат, желательно лактат — исходно, затем 1 раз в 3 сут, при необходимости чаще.
- Газоанализ и рН (можно венозной крови) — 1–2 раза в сутки до нормализации кислотно-щелочного состояния.

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ – РЕЖИМ МАЛЫХ ДОЗ (УУР – А, УДД – 1)

Старт инсулинотерапии		
Внутривенно болюсно ИКД (ИУКД, ИСБД) 0,10–0,15 ЕД/кг реальной массы тела. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, добирают 0,9% раствором натрия хлорида до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин)		
В последующие часы: ИКД (ИУКД, ИСБД) по 0,1 ЕД/кг в час в одном из вариантов		
Через инфузомат: непрерывная инфузия 0,1 ЕД/кг в час. Приготовление инфузионной смеси: 50 ЕД ИКД (ИУКД, ИСБД) + 2 мл 20% раствора альбумина человека  или 1 мл крови пациента; объем доводят до 50 мл 0,9% раствором натрия хлорида 	При отсутствии инфузомата: раствор с концентрацией ИКД (ИУКД, ИСБД) 1 ЕД/мл или 1 ЕД/10 мл с 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно (+4 мл 20% раствора альбумина человека/100 мл раствора)	При отсутствии инфузомата: ИКД (ИУКД, ИСБД) внутривенно болюсно (медленно) 1 раз в час шприцем в инъекционный порт инфузионной системы

КОНТРОЛЬ ЗА СНИЖЕНИЕМ ГЛИКЕМИИ (ЕЖЕЧАСНО)

ГП снижается менее чем на 3 ммоль/л за 2–3 ч	ГП снижается на 3–4 ммоль/л в час	Скорость снижения ГП 4–5 ммоль/л в час	При снижении ГП до 13–14 ммоль/л	Снижение ГП более 5 ммоль/л в час
Удвоить следующую дозу ИКД (ИУКД, ИСБД). Проверить адекватность гидратации	Продолжать в той же дозе	Следующую дозу ИКД (ИУКД, ИСБД) уменьшить вдвое		Следующую дозу ИКД (ИУКД, ИСБД) пропустить. Продолжать ежечасное определение ГП

Перевод на подкожную инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП не более 12 ммоль/л и рН более 7,3 — подкожное введение ИКД (ИУКД, ИСБД) каждые 4–6 ч в сочетании с инсулином продленного действия.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Устранение дефицита инсулина, регидратация, коррекция ацидоза, восстановление энергетических запасов (**УУР — А, УДД — 1**).

Растворы	Скорость
0,9% раствор натрия хлорида (при уровне скорректированного Na^+ в плазме¹ менее 145 ммоль/л) (УУР — А, УДД — 1);  - при скорректированном Na^+ 145–165 ммоль/л регидратацию проводят 0,45% (гипотоническим) раствором натрия хлорида;  - при скорректированном Na^+ более 165 ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2,5% раствора декстрозы (Глюкозы*). При уровне ГП не более 13 ммоль/л: 5–10% раствор декстрозы (Глюкозы*) [+ 3–4 ЕД ИКД (ИУКД, ИСБД) на каждые 20 г глюкозы].  Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии — систолическое АД ниже 80 мм рт.ст. или центральное венозное давление ниже 4 см вод.ст.) (УУР — А, УДД — 1)	Скорость регидратации корректируется в зависимости от клинических признаков дегидратации, АД, почасового диуреза и центрального венозного давления: при центральном венозном давлении менее 4 см вод.ст. — 1 л/ч, при центральном венозном давлении 5–12 см вод.ст. — 0,5 л/ч, выше 12 см вод.ст. — 250–300 мл/ч. Или применение режима более медленной регидратации: 2 л в первые 4 ч, еще 2 л — в следующие 8 ч, в дальнейшем — по 1 л за каждые 8 ч. 0,45% раствор натрия хлорида (при гипернатриемии более 145 ммоль/л) вводят со скоростью 4–14 мл/кг в час

¹ Скорректированный Na^+ = измеренный Na^+ + 1,6 [глюкоза (ммоль/л) – 5,5] / 5,5.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ — ВВЕДЕНИЕ КАЛИЯ

Определение исходного уровня калия, ммоль/л					
<3,0	3,0–3,9	4,0–4,9	5,0–5,5	>5,5	Неизвестен
Уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить 2,5–3,0 г/ч	2 г/ч	1,5 г/ч	1,0 г/ч	Препараты калия не вводить	Начать не позднее чем через 2 ч после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза, со скоростью 1,5 г/ч

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Этиологическое лечение — инсулин (УУР — А, УДД — 1).

При pH крови не более 6,9 или уровне стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л — 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2% раствора внутривенно медленно за 1 ч), максимальная доза — не более 8 г бикарбоната (400 мл 2% раствора за 2 ч) (УУР — С, УДД — 2).

Без определения pH/кислотно-щелочного состояния введение бикарбоната противопоказано!

Критерии разрешения диабетического кетоацидоза:

- уровень ГП менее 11 ммоль/л;
- и как минимум два из трех показателей кислотно-щелочного состояния:
 - бикарбонат не менее 18 ммоль/л;
 - венозный pH не менее 7,3;
 - анионная разница не более 12 ммоль/л.

ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние — острая декомпенсация СД с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень ГП более 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией при отсутствии кетоза и ацидоза.

КОДЫ ПО МКБ-10

E10–E14 Сахарный диабет.

- E10 Сахарный диабет 1-го типа.
- E11 Сахарный диабет 2-го типа.
- E12 Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания.
- E13 Другие уточненные формы сахарного диабета:
 - 0 — с комой;
 - 1 — с кетоацидозом;
 - 6 — с другими уточненными осложнениями.

Жалобы и симптомы	Провоцирующие факторы
Выраженная полиурия (впоследствии часто олиго- и анурия), выраженная жажда (у пожилых может отсутствовать), слабость, головные боли; выраженные симптомы дегидратации и гиповолемии (сниженный тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, тахикардия, артериальная гипотензия, недостаточность кровообращения, коллапс, гиповолемический шок), сонливость, сопор и кома, полиморфная неврологическая симптоматика (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи, гемипарез, вестибулярные нарушения и др.)	Рвота, диарея, лихорадка, другие острые заболевания (инфаркт миокарда, тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, почечная недостаточность, диализ, операции, травмы, тепловой и солнечный удар, применение диуретиков, сопутствующий НД), неправильные медицинские рекомендации (запрещение достаточного потребления жидкости при жажде), пожилой возраст, прием глюкокортикоидов, половых гормонов, аналогов соматостатина и т.д., эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, болезнь Кушинга)

Догоспитальный этап — экспресс-анализ уровня глюкозы в крови и анализ мочи на кетоновые тела.

Решение вопроса о госпитализации — *cito!*

ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП/ПРИЕМНЫЙ ПОКОЙ СТАЦИОНАРА

Внутривенно капельно 0,9% раствор натрия хлорида со скоростью 1 л/ч.

Незамедлительно!	Лабораторные данные
- Оценка витальных функций. - Консультация реаниматолога, эндокринолога, невролога. - Кровь: глюкоза, калий, натрий, pH, буферные основания, лактат, коагулограмма (минимум — протромбиновое время)	- Гликемия более 5 ммоль/л, массивная гипергликемия при акетонурии и нормокетонемии. - Скорректированный Na^+ повышен. - Осмолярность плазмы: более 320 мОсм/л. - Повышение креатинина (указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией). K^+ в норме, реже — снижен, при ХБП СЗ–С5 и преренальной (гиповолемической) почечной недостаточности — повышен. Ацидоза нет: pH более 7,3, бикарбонат более 15 ммоль/л, анионная разница менее 12 ммоль/л, протеинурия (непостоянно)

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ — РЕГИДРАТАЦИЯ

Растворы в зависимости от уровня Na^+ (УУР — А, УДД — 1)	Скорость
- При скорректированном Na^+ более 165 ммоль/л — 2,5% раствор декстрозы (Глюкозы*);  - при скорректированном Na^+ 145–165 ммоль/л — 0,45% раствор натрия хлорида;  - при скорректированном Na^+ до менее 145 ммоль/л — 0,9% раствор натрия хлорида.  При гиповолемическом шоке (АД менее 80/50 мм рт.ст.) — внутривенно очень быстро 1 л 0,9% раствора натрия хлорида или коллоидные растворы	1-й час — 1,0–1,5 л жидкости. 2-й и 3-й часы — по 0,5–1,0 л, затем по 0,25–0,50 л (под контролем центрального венозного давления; объем вводимой за 1 ч жидкости не должен превышать часового диуреза более чем на 0,5–1,0 л)

ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

Старт инсулинотерапии В начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах — 0,5–2,0 ЕД/ч, максимум 4 ЕД/ч внутривенно (УУР — А, УДД — 1)	Продолжение Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендуемый для лечения диабетического кетоацидоза
Мониторинг гликемии (УУР — В, УДД — 2) Уровень ГП не следует снижать быстрее чем на 4 ммоль/л в час, осмолярность плазмы — не более чем на 3–5 мОсм/л в час, а уровень натрия — не более чем на 10 ммоль/л в сутки	Мониторинг состояния Если после явного снижения гиперосмолярности неврологические симптомы не уменьшаются, показана КТ головного мозга

Восстановление электролитных нарушений — введение калия (см. «Диабетический кетоацидоз»).



ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ

Приверженность терапии — соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов.

ПОНЯТИЯ

Диабетический кетоацидоз является результатом серьезного абсолютного дефицита инсулина и возникает чаще всего вследствие грубой декомпенсации СД1. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние развивается на фоне серьезной обезвоженности организма, сопровождается относительным дефицитом инсулина и более характерно для СД2.

ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При своевременном распознавании нарушений, безотлагательном старте терапии и соблюдении всех правил лечения прогноз для жизни, как правило, благоприятный.

ОСНОВЫ ТЕРАПИИ

- Лечение диабетического кетоацидоза и гиперосмолярного гипергликемического состояния проводится в условиях стационара. Терапия диабетического кетоацидоза нацелена на ликвидацию дефицита инсулина, восполнение объема циркулирующей в организме жидкости, восстановление кислотно-основного состояния и осуществляется с помощью внутривенного введения различных (солевых) растворов и инсулина.
- Первостепенной задачей лечения гиперосмолярного гипергликемического состояния является борьба с обезвоженностью внутривенным введением растворов; инсулинотерапия при этой острой патологии проводится осторожно, меньшими, чем при кетоацидозе, дозами.

ТЕРАПИЯ

- Терапия соответствует российским клиническим рекомендациям по ведению гипергликемии у взрослых.
- Все назначенные лекарственные препараты разрешены к медицинскому применению в РФ.
- При назначении лечения врач учитывает эффективность препарата и возможные побочные эффекты, препарат назначается, если его потенциальная польза превышает вероятность развития побочных эффектов. Несоблюдение врачебных назначений, *например отказ или прерывание лечения из-за улучшения самочувствия, побочных эффектов, неприятного вкуса или запаха препаратов*, повышает вероятность развития тяжелых и опасных для жизни осложнений.

ПРОФИЛАКТИКА

Выполнение рекомендаций по контролю сахарного диабета, поддержание пациентом уровня глюкозы в крови в рамках целевого диапазона минимизирует риск развития таких грозных острых осложнений заболевания, как кетоацидоз и гиперосмолярное гипергликемическое состояние.