

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России
РЕКОМЕНДУЕТ



ТАКТИКА ВРАЧА- ЭНДОКРИНОЛОГА

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Под редакцией академика РАН И.И. Дедова,
академика РАН Г.А. Мельниченко



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....	4
Предисловие.....	6
Список сокращений и условных обозначений.....	7
Современные подходы к улучшению качества оказания медицинской помощи населению по профилю «эндокринология».....	8
Клинические рекомендации и доказательная медицина.....	9
Глава 1. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи по профилю «эндокринология».....	11
1.1. Узловой зоб и рак щитовидной железы.....	11
1.2. Синдром тиреотоксикоза.....	30
1.3. Синдром гипотиреоза.....	44
1.4. Тиреоидиты.....	57
1.5. Гиперпаратиреоз.....	70
Первичный гиперпаратиреоз.....	71
Вторичный гиперпаратиреоз.....	86
1.6. Симптоматические артериальные гипертензии эндокринного генеза.....	102
1.7. Ожирение.....	112
1.8. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли гипофиза.....	126
1.9. Инциденталомы, гормонально-активные и гормонально-неактивные опухоли надпочечников.....	136
1.10. Определение сахарного диабета и его классификация.....	148
1.11. Сахарный диабет 1-го типа.....	157
1.12. Сахарный диабет 2-го типа.....	179
1.13. Осложнения сахарного диабета.....	194
Диабетические микроангиопатии.....	194
Диабетические макроангиопатии.....	209
Диабетическая нейропатия.....	218
Диабетическая нейроостеоартропатия.....	225
Синдром диабетической стопы.....	228
1.14. Гестационный сахарный диабет.....	234
1.15. Несахарный диабет.....	244
Глава 2. Тактика врача-эндокринолога при оказании медицинской помощи в неотложной форме.....	258
2.1. Гипергликемия.....	258
2.2. Гипогликемия.....	265
2.3. Периоперационное ведение больных сахарным диабетом.....	271
2.4. Острая надпочечниковая недостаточность.....	278
2.5. Гипокальциемический криз.....	289
2.6. Периоперационное ведение пациентов с патологией гипоталамо-гипофизарной области.....	294
2.7. Периоперационное ведение пациентов при бариатрических вмешательствах.....	302
Список литературы.....	313
Справочник лекарственных средств.....	313

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Клинические рекомендации (*guidelines*) — это документ, который создается группой экспертов на основании выполненного систематического анализа наилучших доказательств наиболее эффективных лечебных или диагностических вмешательств, а также содержит информацию об эпидемиологии соответствующего заболевания и его прогнозе.

Для обозначения степени уверенности в достоверности научных доказательств и обоснованности клинических рекомендаций были созданы соответствующие системы оценок и уровней, получившие названия «уровни достоверности доказательств» (*levels of evidence*) и «уровни убедительности рекомендаций» (*grades of recommendation*). Применение систематизированного подхода к оценке достоверности доказательств эффективности медицинских технологий и убедительности рекомендаций способствует предотвращению ошибок в суждениях, их критическому восприятию и распространению среди специалистов в области здравоохранения. В настоящее время для оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций отсутствует единая система и все большее число соответствующих международных организаций признает необходимость введения единого подхода к их оценке.

В представленном практическом руководстве приведены классы рекомендаций и уровни их доказательности в соответствии с критериями, принятыми Европейским обществом кардиологов.

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен	Рекомендуется/показан
II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики	
Ila	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности	Целесообразно применять
Ilb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения	Можно применять
III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен / не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден	Не рекомендуется

Уровень доказательности	Определение
A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

В России для оценки достоверности доказательств для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации и уровней убедительности рекомендаций используются соответствующие оценочные шкалы, приведенные в приказах Минздрава России от 28 февраля 2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» и от 23 июня 2020 г. № 617н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 и 3 к приказу Минздрава России № 103н...».

Шкала оценки уровней достоверности доказательств для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации

- 1 Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа.
- 2 Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна за исключением рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа.
- 3 Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования.
- 4 Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай—контроль».
- 5 Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов.

Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации

- A Сильная рекомендация [все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными].
- B Условная рекомендация [не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными].
- C Слабая рекомендация {отсутствие доказательств надлежащего качества [все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными]}.

Доказательства эффективности какого-либо метода лечения не заменяют клинического мышления и не снимают с врача ответственности за принятие индивидуального решения в отношении каждого конкретного пациента.

ТАКТИКА ВРАЧА-ЭНДОКРИНОЛОГА ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

1.1. УЗЛОВОЙ ЗОБ И РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологии объемные образования щитовидной железы (ЩЖ), выявляемые с помощью пальпации и чаще всего с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). Термин «многоузловой зоб» целесообразно использовать при обнаружении в ЩЖ двух узловых образований и более.

Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований (узлов), является **коллоидный**, в разной степени пролиферирующий зоб, который по морфологии не относится к опухолям ЩЖ.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная эпителиальная опухоль, развивающаяся из фолликулярных или парафолликулярных клеток ЩЖ.

КОДЫ ПО МКБ-10

- E04.1 Нетоксический одноузловой зоб.
- E04.2 Нетоксический многоузловой зоб.
- E04.8 Другие уточненные формы нетоксического зоба.
- E04.9 Нетоксический зоб неуточненный.
- C73. Злокачественное новообразование щитовидной железы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Существует шесть гистологических типов РЩЖ:

- папиллярный;
- фолликулярный;
- медулярный (МРЩЖ);
- гюртлеклеточный;
- низкодифференцированный;
- анапластический.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- Спорадический МРЩЖ.

- Генетически детерминированный МРЩЖ:
 - синдром Сиппла [множественная эндокринная неоплазия (МЭН) типа 2А], в том числе семейный МРЩЖ;
 - синдром Горлина (МЭН типа 2В).

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПО СИСТЕМЕ TNM (АМЕРИКАНСКИЙ ОБЪЕДИНЕННЫЙ КОМИТЕТ ПО РАКУ. 8-Е ИЗД., 2017)

Категория Т — градации:

- Т — первичная опухоль;
- Тх — недостаточно данных для оценки первичной опухоли;
- Т0 — первичная опухоль не определяется;
- Т1 — опухоль размером до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ:
 - Т1а — опухоль размером менее 1 см, ограниченная тканью ЩЖ;
 - Т1b — опухоль размером более 1, но менее 2 см в диаметре, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т2 — опухоль размером более 2, но не более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ;
- Т3 — опухоль размером более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью ЩЖ, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в *m. sternothyroid* или мягкие ткани около ЩЖ):
 - Т3а — опухоль размером более 4 см, ограниченная тканью ЩЖ;
 - Т3b — любого размера опухоль с макроскопическим распространением за пределы капсулы ЩЖ с инвазией только в подподъязычные мышцы (грудино-подъязычную, грудино-щитовидную, щитоподъязычную или лопаточно-подъязычную);
- Т4 — массивное распространение опухоли за пределы капсулы ЩЖ:
 - Т4а — опухоль прорастает в капсулу ЩЖ и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв;
 - Т4b — опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

Категория N — наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах:

- Nx — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов;
- N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов:
 - N0a — один или несколько лимфатических узлов с цитологическим или гистологическим подтверждением отсутствия опухоли;
 - N0b — отсутствие радиологических или клинических признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами:
 - N1a — метастазы в лимфатических узлах VI или VII уровня (пре- и паратрахеальные, преларингеальные или верхние средостенные). Как одностороннее, так и двустороннее поражение;
 - N1b — метастазы в шейных лимфатических узлах на одной стороне, или с обеих сторон, или на противоположной стороне (I, II, III, IV или V), или в заглоточных лимфатических узлах.

Категория М — наличие или отсутствие метастазов:

- М0 — нет признаков отдаленных метастазов;
- М1 — имеются отдаленные метастазы.

ГРУППИРОВКА ПО СТАДИЯМ



СИСТЕМА EUROPEAN THYROID IMAGING REPORTING AND DATA SYSTEM ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПОКАЗАНИЙ К ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — В, уровень достоверности доказательств (УДД) — 3.

European Thyroid Imaging Reporting and Data System	Риск злокачественности	Характеристика образования	Доля злокачественности, %
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 1	Отсутствие узлов	—	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 2	Доброкачественное образование	Анэхогенные (кисты) и губчатые узлы	0
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 3	Образование низкого риска злокачественности	Изо- и гиперэхогенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) — при узлах не менее 1 см	2–4
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 4	Образование среднего риска злокачественности	Умеренно гипоехогенные, округлой и овальной формы, четкие контуры. ТАБ — при узлах не менее 1 см	6–17
European Thyroid Imaging Reporting and Data System 5	Образование высокого риска злокачественности	Гипоехогенные, неправильная форма, нечеткие контуры, микрокальцинаты, передне-задний размер узла больше ширины («выше, чем шире»). ТАБ — при узлах не менее 1 см	26–87

СТРАТИФИКАЦИЯ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПО УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ПРИЗНАКАМ В ЦЕЛЯХ НАПРАВЛЕНИЯ НА ТОНКОИГОЛЬНУЮ АСПИРАЦИОННУЮ БИОПСИЮ (РЕКОМЕНДАЦИИ АМЕРИКАНСКОЙ ТИРЕОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПО ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, 2016)

Образования	ТАБ
Полностью кистозные образования	Не рекомендуется с диагностической целью. Наблюдение или диагностическая ТАБ с низкой вероятностью злокачественности (губчатые и частично кистозные) при размере 2 см и более

Образования	ТАБ
Неподозрительные узлы (солидные изо- или гиперэхогенные, ровные края, без преобладания («выше, чем шире»)). Подозрительные узлы (гипоэхогенные, неровные края, микрокальцинаты («выше, чем шире»))	Рекомендуется ТАБ при размере 1,5 см и более. Рекомендуется ТАБ при размере 1 см и более

МЕЖДУНАРОДНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПУНКТАТОВ ИЗ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ШЕСТЬ КАТЕГОРИЙ (BETHESDA THYROID CLASSIFICATION, 2009, 2017) (УУР – С, УДД – 5)

Категория	Заключение
I	Неинформативная пункция
II	Доброкачественное образование [коллоидные и аденоматозные узлы, хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), подострый тиреоидит (ПТ)]
III	Атипия неопределенного значения (сложная для интерпретации пункция с подозрением на опухолевое поражение)
IV	Фолликулярная неоплазия или подозрение на фолликулярную неоплазию
V	Подозрение на злокачественную опухоль (подозрение на папиллярный рак, медуллярный рак, метастатическую карциному, лимфому)
VI	Злокачественная опухоль (папиллярный рак, низкодифференцированный, медуллярный рак, анапластический рак)

Патологическое значение узлового зоба: риск, что узловое образование является злокачественной опухолью ЩЖ, составляет около 4%; среди злокачественных опухолей ЩЖ чаще всего (более 90%) встречается высокодифференцированный рак (папиллярный, фолликулярный), имеющий относительно доброкачественное течение.

ПРИМЕР ДИАГНОЗА

Папиллярный РЩЖ, pT3mN1aM0 (стадия III).



ДИАГНОСТИКА

Критерии диагностики	Комментарии
1. Основные понятия	
European Thyroid Imaging Reporting and Data System	Стандартизированная система описания протокола УЗИ ЩЖ
Bethesda Thyroid Classification, 2009, 2017	Стандартизированная система описания протокола цитологического исследования пунктатов ЩЖ
RECIST 1.1	Response Evaluation Criteria in Solid Tumors — критерии оценки ответа солидных опухолей на лечение, версия 1.1

Критерии диагностики	Комментарии
2. Анамнез	
Методы первичной диагностики узлового зоба	<i>Дифференцированный РЩЖ выявляют чаще при обследовании по поводу узлового зоба.</i> Рекомендованы: – пальпация ЩЖ и регионарных лимфатических узлов; – предварительная оценка голосовой функции; – сбор анамнеза (исключение группы риска развития агрессивных форм РЩЖ). МРЩЖ: – базальный кальцитонин; – УЗИ; – ТАБ (в том числе смыв на кальцитонин из пункционной иглы) (УУР – С, УДД – 5)
Косвенные признаки агрессивных форм рака ЩЖ	Признаки: – уровень базального или стимулированного кальцитонина более 100 пг/мл; – увеличенные регионарные лимфатические узлы; – семейный или личный анамнез МРЩЖ, феохромоцитомы; – облучение головы и шеи в анамнезе; – дисфагия, дисфония; – узловые образования ЩЖ, выявленные при позитронно-эмиссионной томографии; – пациенты моложе 20 лет (УУР – С, УДД – 5)
3. Клиническое обследование	
Клиническая картина заболевания	<i>Неспецифические симптомы:</i> – ощущение кома в горле; – наличие объемного образования на шее; – дискомфорт при глотании. <i>Дифференцированный РЩЖ:</i> – не имеет специфической клинической картины; – проявляет себя как узловой зоб. <i>Анапластический РЩЖ:</i> – быстрорастущее опухолевидное образование на передней поверхности шеи; – на поздних стадиях — нарушение дыхания и глотания, увеличение регионарных лимфатических узлов. МРЩЖ: – нет специфической клинической картины; – типично сочетание узлового зоба и в запущенных случаях дисфагии и нарушений фонации. Исключение — МРЩЖ с наличием синдромальных проявлений МЭН, не связанных с патологией ЩЖ
Физикальное обследование	Следует обращать внимание: – на изменение контуров шеи; – наличие узлового образования в ЩЖ (подозрительны одиночные, плотные, фиксированные); – увеличение регионарных лимфатических узлов (в ряде случаев асимметричное при отсутствии причин лимфаденопатии воспалительного генеза);