

Неотложные состояния в эндокринологии

Туркина С.В.

Профессор кафедры внутренних
болезней

Диабетический кетоацидоз

- **Диабетический кетоацидоз – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация сахарного диабета с гипергликемией (> 13.9 ммоль/л), гиперкетонемией (> 5 ммоль/л или $\geq ++$), ацетонурией ($\geq ++$), метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,3$) и различной степенью нарушения сознания или без нее**

ЭТИОЛОГИЯ

- **Нарушение режима инсулинотерапии;**
- **Резкое возрастание потребности в инсулине:**
 - Инфекционные заболевания: сепсис (особенно уросепсис), пневмония, инфекции дыхательных и мочевых путей, холецистит, панкреатит, парапроктит, синусит и т.д.
 - Сопутствующие эндокринные нарушения: тиреотоксикоз, синдром Кушинга, акромегалия, феохромоцитома.
 - Инфаркт миокарда, инсульт.
 - Травмы, хирургические вмешательства.
 - Медикаментозная терапия: прием глюкокортикоидов, эстрогенов (в том числе пероральные контрацептивы).
 - Беременность
 - Стрессы, особенно у подростков

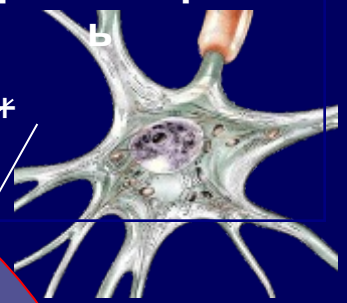
ПАТОГЕНЕЗ

Снижение активности гексокиназ
Гликогенолиз в печени

Гликоген
↓
Глюкоза

Увеличение объема внеклеточной жидкости

Гиперосмолярность



H₂O



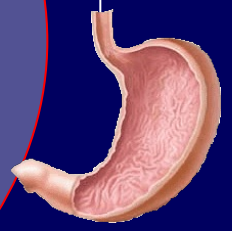
Гипергликемия

H⁺

Абсолютный (у молодых) и относительный (у пожилых) дефицит инсулина

H⁺, Cl⁻, K⁺

Рвота



H₂O, Cl⁻, K⁺, глюкоза, HPO₃⁻

β-оксимасляная кислота
ацетоуксусная кислота

Пониженная утилизация глюкозы в тканях (цикл Кребса)

H⁺

Нарушение утилизации белков, углеводов, жиров

Продукция кетонов и H⁺ (кетонемия и ацидоз)

Кома

Нарушение реабсорбции воды и электролитов
↓
Полиурия → Обезвоживание
↓
Уменьшение экскреции H⁺
↓
Метаболический ацидоз

Патогенез- роль дефицита инсулина:

- **Гипергликемия → дегидратация → потеря электролитов плазмы (калия, натрия, фосфора, магния, бикарбонатов)**
- **Усиление гликогенолиза (распад гликогена до глюкозы) и глюконеогенеза (синтез глюкозы из аминокислот, образующихся при распаде белков).**
- **Активация липолиза → к нарастанию уровня свободных жирных кислот и глицерина → усиление продукции глюкозы.**
- **Усиленный кетоногенез (образование кетоновых тел и СЖК в печени) → развитие ацидоза**
- **Уменьшение объема внеклеточной жидкости → снижение почечного кровотока и задержке глюкозы.**

Патогенез – роль избыточной секреции стрессовых контринсулярных гормонов

- Адреналин, кортизол и СТГ подавляют опосредованную инсулином утилизацию глюкозы мышцами.
- Адреналин, глюкагон и кортизол усиливают гликогенолиз и глюконеогенез.
- Адреналин и СТГ усиливают липолиз.
- Адреналин и СТГ подавляют остаточную секрецию инсулина.

Симптомы нарастающей гипергликемии



Частое мочеиспускание



Кожный зуд



Чувство голода



Сильная жажда



Неясность зрения



Сонливость



Тошнота

Стадии диабетического кетоацидоза

- Стадия умеренного кетоацидоза;
- Стадия прекомы, или декомпенсированного кетоацидоза;
- Стадия гиперкетонемической комы.

Стадия умеренного (начинающегося)

кетацидоза

- Сопровождается симптоматикой быстро прогрессирующей декомпенсации сахарного диабета.
- Нарастает полиурия, полидипсия;
- Появляется общая слабость повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах;
- Отмечается снижение аппетита, тошнота, боли в животе;
- Беспокоит сильная жажда;
- При осмотре обращает на себя внимание сухость губ и слизистой оболочки полости рта. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона.

Стадия прекомы

- Полностью исчезает аппетит, постоянная тошнота сопровождается рвотой;
- Усиливается общая слабость, появляется безучастность к окружающему,
- Появляется одышка, ухудшается зрение, беспокоят неприятные ощущения или боли в области сердца;
- Возникают частые позывы на мочеиспускание, жажда становится неутолимой.

Коматозное состояние

- Постепенно заторможенность переходит в ступор, а затем - глубокую кому.
- Наблюдается глубокое шумное, редкое дыхание (типа Куссмауля).
- Не только в выдыхаемом воздухе, но и во всем помещении, где находится больной, ощущается резкий запах ацетона.
- Кожа и слизистые оболочки сухие, бледные, цианотичные. Язык сухой, обложен грязным налетом.
- Черты лица заострены, глаза западают, тонус глазных яблок снижен.

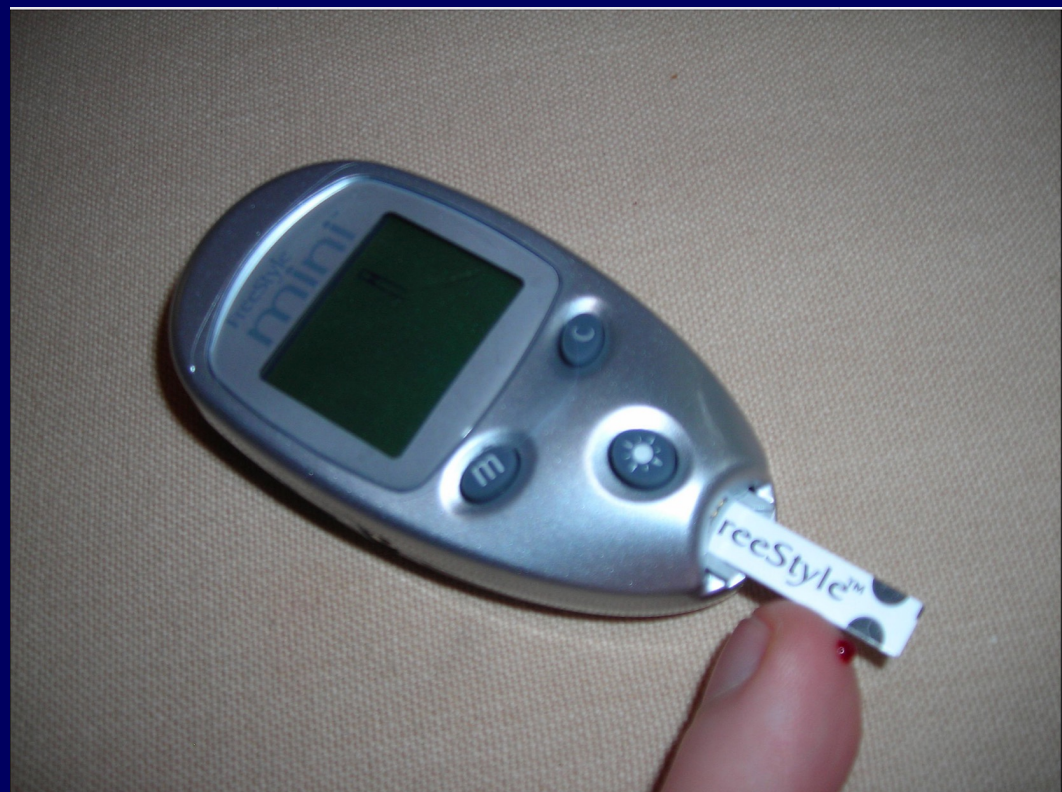
- Пульс частый, малого наполнения и напряжения (но, как правило, ритмичный).
- Артериальное давление (особенно диастолическое) понижено.
- Живот слегка вздут, в акте дыхания не участвует, передняя брюшная стенка напряжена.
- Пальпация живота болезненна, определяется увеличенная, плотная, болезненная печень.
- Нередко выявляются симптомы раздражения брюшины - диабетический псевдоперитонит.
- У 85% больных отмечается ослабление сухожильных рефлексов, вплоть до полного их исчезновения.

Лабораторная диагностика

- **Глюкоза:** уровень глюкозы крови обычно выше 16,7 – 20 ммоль/л. Отмечается глюкозурия.
- **Кетоновые тела:** общая концентрация ацетона, β – оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты в сыворотке выше 3 ммоль/л (норма – до 0,15 ммоль/л).
- **ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И КЕТОНОВЫХ ТЕЛ И УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В МОЧЕ МОЖНО ПРОВОДИТЬ НАЧИНАЯ С ДОГОСПИТАЛЬНОГО ЭТАПА**



Глюкометр в комплекте с ручкой для прокалывания кожи, контейнером для тест-полосок и запасными ланцетами



Определение ацетона в моче



Определение сахара в моче



Другие лабораторные показатели

- **Ацидоз (метаболический):** снижение pH артериальной крови $< 7,35$ (норма - $7,39$).
- **Щелочной резерв** снижен и составляет $5 - 10$ об.% CO_2 (при норме до 75 об.% CO_2).
- **Электролиты:** снижение уровня калия норма $3,9 - 5,5$ ммоль/л и натрия сыворотки (норма $130 - 145$ ммоль/л).
- **Лейкоцитоз** (токсическое раздражение костного мозга, инфекция),
- **Эритроцитоз** (сгущение крови)
- **Протеинурия** (отражает степень вовлечения паренхимы почек в патологический процесс).

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция
Общий анализ мочи	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)
Биохимический анализ крови	Гипергликемия, гиперкетонемия Повышение креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную «пре-ренальную» почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Транзиторное повышение трансаминаз и креатинфосфокиназы (протеолиз) Na ⁺ чаще нормальный, реже снижен или повышен K ⁺ чаще нормальный, реже снижен, при ХБП ≥С3 может быть повышен Умеренное повышение амилазы (не является признаком о. панкреатита)
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз

Классификация ДКА по степени тяжести

Показатели	Легкая	Умеренная	Тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	> 13	> 13	> 13
pH артериальной крови	7,25 -7,3	7,0-7,24	< 7,0
Бикарбонат сыворотки (мэкв/л)	15-18	10-15	< 10
Кетоновые тела в моче В сыворотке крови	+ ↑	++ ↑↑	+++ ↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмо/л)	Варьирует	Варьирует	Варьирует
Анионная разница	> 10	> 12	> 14
Нарушение сознания	Отсутствует	Отсутствует или сонливость	Сопор /кома

■ Цели лечения:

- Устранение инсулиновой недостаточности
- Борьба с дегидратацией и гиповолемией
- Восстановление электролитного баланса и КЩР
- Выявление и лечение сопутствующих состояний или заболеваний , спровоцировавших ДКА или развившихся как осложнения ДКА

На догоспитальном этапе медицинской помощи

- 1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела;
- 2. Инсулин короткого действия (ИКД) 20 ед в/м;
- 3. 0,9 %- ный раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

Скорость снижения ГП – не более 4 ммоль/л/ч (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и отека мозга); в первые сутки следует не снижать уровень ГП менее 13 – 15 ммоль/л

Динамика ГП	Коррекция дозы инсулина
Если в первые 2-3 часа ГП не снижается минимум на 3 ммоль от исходной	<ul style="list-style-type: none"> • Удвоить следующую дозу ИКД • Проверить адекватность гидратации
Если ГП снижается на 3 – 4,5 ммоль/л/ч	<ul style="list-style-type: none"> • Продолжать в той же дозе
Если скорость снижения ГП ~5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД уменьшить вдвое
При снижении ГП до 13-14 ммоль/л	
Если скорость снижения ГП >5 ммоль/л/ч	<ul style="list-style-type: none"> • Следующую дозу ИКД пропустить • Продолжать ежечасное определение гликемии

Перевод на п/к инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП 11-12 ммоль/л и рН > 7,3 переходят на п/к введение ИКД каждые 4 – 6 ч в сочетании с инсулином пролонгированного действия (ИПА)

Гиперосмолярное диабетическое состояние

ГГС – острая декомпенсация СД, с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень ГП > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.

1. Расчет скорректированного Na^+ (для выбора раствора для инфузии):
скорректированный Na^+ = измеренный Na^+ + 1,6 (глюкоза – 5,5) / 5,5.

Расчет осмолярности плазмы (норма 285-295 мосмоль/л):
 $2 (\text{Na}^+, \text{ммоль/л} + \text{K}^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза, ммоль/л}$

Гиперосмолярное диабетическое состояние

Основная причина: выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

Провоцирующие факторы:

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 несахарный диабет; 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).

Особенность клиники ГГС – полиморфная неврологическая симптоматика (судороги, дизартрия, двусторонний спонтанный нистагм, гипер- или гипотонус мышц, парезы и параличи; гемианопсия, вестибулярные нарушения и др.), которая не укладывается в какой-либо четкий синдром, изменчива и исчезает при нормализации осмолярности.

ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основные компоненты:

- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- устранение инсулиновой недостаточности;
- восстановление электролитного баланса;
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС, и его осложнений).

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Экспресс-анализ ГП и любой порции мочи на кетоновые тела;
2. 0,9% раствор NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.

Молочнокислый ацидоз (лактатацидоз)

Лактатацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (≥ 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л).

Основная причина – повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Провоцирующие факторы при СД

- Прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА.
- Почечная или печеночная недостаточность.
- Злоупотребление алкоголем.
- Внутривенное введение рентгеноконтрастных средств.
- Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии).
- Острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований.
- Беременность.

Клиническая картина: миалгии, не купирующиеся анальгетиками, боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами, боли в животе, головные боли, тошнота, рвота, слабость, адинамия, артериальная гипотония, тахикардия, одышка, впоследствии дыхание Куссмауля, нарушение сознания от сонливости до комы.

Молочнокислый ацидоз (лактатацидоз)

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Биохимический анализ крови	Лактат > 4,0 ммоль/л, реже 2,2 – 4 ммоль/л Гликемия: любая, чаще гипергликемия Часто – повышение креатинина, гиперкалиемия
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз: рН < 7,3, уровень бикарбоната в сыворотке ≤ 18 ммоль/л, анионная разница ≥ 10 – 15 ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

МОЛОЧНОКИСЛЫЙ АЦИДОЗ (ЛАКТАТАЦИДОЗ) ЛЕЧЕНИЕ

Основные компоненты

- Уменьшение образования лактата.
- Выведение из организма лактата и метформина.
- Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями.
- Устранение провоцирующих факторов.

На догоспитальном этапе: в/в инфузия 0,9% раствором NaCl.

Неотложные состояния в эндокринологии

Гипогликемическое
состояние и
гипогликемическая кома

- **Гипогликемия – синдром, обусловленный снижением концентрации глюкозы в крови ниже минимального уровня, к которому адаптирован организм (до 2,8 ммоль/л и ниже).**
- **Гипогликемия - состояние организма, вызванное резким снижением уровня глюкозы крови и недостаточным обеспечением глюкозой клеток центральной нервной системы.**

■ Провоцирующие факторы

- Передозировка инсулина или сахароснижающих лекарственных препаратов;
- Нарушение диеты, чрезмерное физическое напряжение, прием алкоголя у больных сахарным диабетом;
- Голодание;
- Опухоли поджелудочной железы, секретирующие инсулин – инсулиномы;
- Врожденные или послеоперационные аномалии желудочно – кишечного тракта (пострезекционная гипогликемия);
- Надпочечниковая недостаточность;
- Тяжелая печеночная недостаточность;
- Сепсис;
- Тяжелая почечная недостаточность.

Патогенез

- Понижение содержания сахара в крови приводит к нарушению питания клеток центральной нервной системы.
- Недостаточное обеспечение мозга глюкозой сопровождается нарушением метаболизма, гипоксией в корковых структурах головного мозга, подкорково – диэнцефальной области и мозжечке, продолговатом мозге, что сопровождается развитием соответствующих клинических симптомов.

ГИПОГЛИКЕМИЯ

Симптомы гипогликемии



дрожь



потливость



состояние патологического страха



головокружение



чувство голода



сердцебиение



ослабление зрения



слабость
утомляемость



головная боль



раздражительность

Клинические проявления гипогликемии.

■ Адренергические симптомы
(обусловлены усилением секреции
катехоламинов и активацией
вегетативной нервной системы)

- Слабость;
- Потливость;
- Тахикардия;
- Сердцебиения;
- Тремор;

Адренергические симптомы

- Повышенная возбудимость;
- Раздражительность;
- Покалывание губ и пальцев;
- Чувство голода;
- Тошнота;
- Рвота.

**■ Неврологические симптомы
(обусловлены нарушением функции ЦНС
– углеводным голоданием головного
мозга).**

- Головная боль;
- Гипотермия;
- Нарушения зрения;
- Психическая заторможенность;
- Оглушенность;
- Амнезия;
- Судороги;
- Кома.

Симптомы тяжелой гипогликемии



**Спутанность
мыслей**



**Плохая
координация**



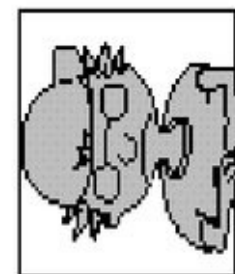
**Нарушение
речи**



Потеря сознания



Судороги



Кома

Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)

- Прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (3-5 кусков по 5 г, лучше растворить), или мед или варенье (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4-5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1-2 тубы с углеводным сиропом (по 13 г).
- Если гипогликемия вызвана ИПД, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т. д.).

Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

- Пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!).
- •В/в струйно ввести 40 – 100 мл 40 %- ного раствора глюкозы, до полного восстановления сознания.
- Альтернатива – 1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного).

Тяжелая гипогликемия (потребовавшая помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)

- **Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % - ного раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % - ного раствора глюкозы и госпитализировать.**
- **Если причиной является передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10 %-ного раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма.**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Признаки	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Молочнокислая кома	Гипогликемическая кома
Предвестники	Общая слабость, рвота, сухость во рту	Общая слабость, вялость, судороги	Тошнота, рвота, боль в мышцах	Чувство голода, тремор, потливость, диплопия
Развитие комы	Постепенное (до 3-4 суток)	Постепенное (до 3 сут)	Быстрое (1-2 сут)	Очень быстрое (5-10 мин)
Особенности прекоматозного состояния	Постепенная утрата сознания	Вялость, сознание сохраняется долго	Появление стенокардитических болей	Возбуждение
Дыхание	Куссмауля	Частое поверхностное	Куссмауля	Норма

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (продолжение)

Признаки	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Молочнокислая кома	Гипогликемическая кома
Пульс	Частый	Частый	Частый	Частый или нормальный
Артериальное давление	Снижено	Резко снижено	Резко снижено	Повышено, затем понижено
Температура тела	Норма или повышена	Норма	Снижена	Норма
Кожа	Сухая, тургор умеренно снижен	Сухая, тургор резко снижен	Сухая, тургор умеренно снижен	Влажная, тургор норма
Тонус глазных яблок	Снижен	Резко снижен	Снижен	Норма
Диурез	Поли-, затем олигоурия	Олигоурия, анурия	Олигоурия, анурия	Норма
Гликемия, ммоль/л	20-40	40-70	10-14	2-4

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (продолжение)

Признаки	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Молочнокислая кома	Гипогликемическая кома
Глюкозурия	высокая	высокая	низкая	Нет
Кетонемия	Повышена	Норма	Норма	Норма
Кетонурия	Высокая	Отсутствует	Редко	Отсутствует
Натриемия	Норма	Высокая	Норма	Норма
Калиемия	Снижена	Снижена	Повышена	Норма
Азотемия	Норма	Норма или повышена	Норма или повышена	Норма
Щелочной резерв	Снижен или отсутствует	Норма	Снижен	Норма
Прочие признаки	--	Гиперосмолярность	Гиперлактацидемия	Лечение инсулином