

Лекции №26 «Тактика участкового терапевта при неотложных состояниях в эндокринологии: гипо- и гипергликемические состояния при сахарном диабете, тиреотоксический криз при заболеваниях щитовидной железы, тактика в амбулаторных условиях»

дисциплина «Поликлиническая терапия»
для специальности 31.05.01 Лечебное дело, 6 курс
Институт терапии и инструментальной диагностики
Моднова Ольга Петровна, канд. мед. наук, доцент

План лекции

- **1. Вступление: актуальность**
- **2. Основная часть: тактика участкового терапевта при неотложных состояниях в эндокринологии**
 - **2.1. Гипергликемические состояния при сахарном диабете**
 - **2.2. Гипогликемические состояния при сахарном диабете**
 - **2.3. Тиреотоксический криз при заболеваниях щитовидной железы, тактика в амбулаторных условиях**
- **3. Резюме**



1. Вступление: актуальность

- Численность больных СД в мире к концу 2017 года превысила 425 млн человек.
- В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным федерального регистра СД в РФ на окончание 2018 г. состояло на диспансерном учете 4 584 575 человек (3,1% населения), из них: 92% (4 238 503) - СД 2 типа, 6% (256 202) - СД 1 типа и 2% (89 870) - другие типы СД, в том числе 8006 женщин с гестационным СД.
- Результаты масштабного российского эпидемиологического исследования (NATION) утверждают, что диагностируется лишь 54% случаев СД 2 типа, т.е. реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 9 млн. человек (около 6% населения)/
- Среди причин инвалидизации и смертности больных СД наиболее часто называют его системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей.
- *В то же время у детей и подростков с диабетом среди ведущих причин летальных исходов в Европе называют кетоацидотические и гипогликемические состояния. Последние у пациентов с диабетом старших возрастных групп ассоциированы с фатальными кардиоваскулярными событиями и являются основной причиной экстренной госпитализации.*



2.Основная часть:

**Тактика участкового терапевта при
неотложных состояниях в эндокринологии**



2.1. Гипергликемические состояния при сахарном диабете

2.1.1. Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

2.1.2. Гиперосмолярная некетоацидотическая кома

2.1.3. Лактацидотическая кома



2.1.1. Диабетический кетоацидоз (ДКА) и кетоацидотическая кома

Определение

- ДКА – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД, с гипергликемией (уровень глюкозы плазмы > 13 ммоль/л у взрослых и > 11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (> 5 ммоль/л), кетонурией (> ++), метаболическим ацидозом (рН < 7,3, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без нее.



Основная причина ДКА: абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность

Провоцирующие факторы:


- интеркуррентные заболевания, операции и травмы; -пропуск или отмена инсулина больными, ошибки в технике инъекций, неисправность средств для введения инсулина;
- недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина;
- манифестация СД, особенно 1 типа;
- врачебные ошибки: несвоевременное назначение или неадекватная коррекция дозы инсулина;
- хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками, некоторыми таргетными противоопухолевыми препаратами, иНГЛТ-2;
- беременность.

Клиническая картина

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

Лабораторные изменения при ДКА

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 25000 – инфекция
Общий анализ мочи	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)
Биохимический анализ крови	Гипергликемия, гиперкетонемия Повышение креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную «преренальную» почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Транзиторное повышение трансаминаз и креатинфосфокиназы (протеолиз) Na ⁺ чаще нормальный, реже снижен или повышен K ⁺ чаще нормальный, реже снижен, при ХБП СЗ-5 и «преренальной» (гиповолемической) почечной недостаточности может быть повышен
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз



Классификация ДКА по степени тяжести

Показатели	Степень тяжести ДКА		
	лёгкая	умеренная	тяжёлая
Глюкоза плазмы, ммоль/л	> 13	> 13	> 13
Калий плазмы до начала лечения, ммоль/л	> 3.5	> 3.5	< 3.5
pH артериальной крови	7.25 - 7.3	7.0 - 7.24	< 7.0
Бикарбонат плазмы, ммоль/л	15 – 18	10 – < 15	< 10
Кетоновые тела в моче	++	++	+++
Кетоновые тела сыворотки	↑↑	↑↑	↑↑↑
Анионная разница, ммоль/лЗ	10 - 12	> 12	> 12
САД, мм рт. ст. ЧСС 60 - 100 Нарушение сознания	> 90 60 - 100 Нет	> 90 60 – 100 Нет или сонливость	< 90 < 60 или > 100 Сопор или кома

Дифференциальный диагноз при ДКА

- голодный кетоз - голодание свыше 12 часов, либо развитие гипогликемии при исходном уровне глюкозы, превышающем 13,8 ммоль/л
- избыточное употребление алкоголя, абстинентный синдром
- неукротимая рвота (в том числе токсикоз беременных)
- ускорение метаболизма (тиреотоксикоз, акромегалия, высокая лихорадка)
- гликогеновая болезнь
- псевдокетоз – отравления паральдегидом или изопропилом
- метаболический ацидоз с высоким (более 18) анионным разрывом – лактацидоз, прием салицилатов, метанола, этиленгликоля (антифриз)



ЛЕЧЕНИЕ ДКА

Основные компоненты:

- устранение инсулиновой недостаточности (УУР А, УДД 1).
- борьба с дегидратацией и гиповолемией (УУР А, УДД 1).
- восстановление электролитного баланса и КЩС (УУР В, УДД 1).
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или, развившихся как его осложнение)



На догоспитальном этапе или в приёмном отделении

1. Экспресс-анализ гликемии
2. Анализ любой порции мочи на кетоновые тела
3. *0,9 % раствор NaCl в/в капельно со скоростью 1 л/ч.*



В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии лечение ДКА лёгкой степени проводится в эндокринологическом / терапевтическом отделении:

Лабораторный мониторинг:

Экспресс-анализ гликемии – ежечасно до снижения уровня глюкозы плазмы (ГП) до 13 ммоль/л, затем, при условии стабильности, 1 раз в 3 часа.

- Анализ мочи или плазмы на кетоновые тела – 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки.
- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 суток.
- Na^+ , K^+ плазмы: минимум 2 раза в сутки, при необходимости каждые 2 часа до разрешения ДКА.
- Расчет эффективной осмолярности.
- Биохимический анализ крови: мочевины, креатинина, хлориды, бикарбонат, желателен лактат – исходно, затем 1 раз в 3 суток, при необходимости – чаще.
- Газоанализ и рН (можно венозной крови): 1–2 раза в сутки до нормализации КЩС.

Инструментальные исследования и мероприятия:

- катетеризация центральной вены.
- почасовой контроль диуреза;
- контроль центрального венозного давления (ЦВД) (или другой метод оценки волемии), АД, пульса и t° тела каждые 2 часа;
- ЭКГ не реже 1 раза в сутки или ЭКГ-мониторинг;
- пульсоксиметрия. – поиск возможного очага инфекции по общим стандартам.



Терапевтические мероприятия при ДКА

- *Инсулинотерапия – режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии, чем в режиме больших доз)*

Вариант 1 (через инфузомат):	Вариант 2 (в отсутствие инфузомата):	Вариант 3 (более удобен в отсутствие инфузомата):
<p>непрерывная инфузия 0,1 ЕД/кг/ч. Приготовление инфузионной смеси: 50 ЕД ИКД (ИУКД) + 2 мл 20 % раствора альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % раствором NaCl</p>	<p>раствор с концентрацией ИКД (ИУКД) 1 ЕД/мл или 1 ЕД/10 мл 0,9 % раствора NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20 % раствора альбумина/100 мл раствора для предотвращения сорбции инсулина). Недостатки: коррекция доз ИКД (ИУКД) по числу капель или мл смеси требует постоянного присутствия персонала и тщательного подсчета; трудно титровать малые дозы.</p>	<p>ИКД (ИУКД) в/в болюсно (медленно) 1 раз/час шприцем в инъекционный порт инфузионной системы. Длительность фармакодинамического эффекта ИКД (ИУКД) при этом – до 60 мин. Преимущества: нет сорбции инсулина (добавлять альбумин или кровь в раствор не нужно), точный учет и коррекция введенной дозы, меньшая занятость персонала, чем в варианте 2</p>

Внутримышечная (в/м) инсулинотерапия при ДКА

проводится при невозможности в/в доступа:

- нагрузочная доза ИКД (ИУКД) – 0,2 ЕД/кг, затем в/м по 5–10 ЕД/ч.

Недостатки:

- при нарушении микроциркуляции (коллапс, кома) ИКД (ИУКД) хуже всасывается;
- малая длина иглы инсулинового шприца затрудняет в/м инъекцию;
- 24 инъекции в сутки в\м дискомфортны для больного.

Если через 2 часа после начала в/м терапии гликемия не снижается, переходят на в/в введение!!!



При лёгкой форме ДКА!!!

В отсутствие нарушений гемодинамики и сознания и при возможности оставления больного в обычном (не реанимационном) отделении

в некоторых случаях допустимо п/к введение инсулина по принципу базально-болюсной терапии, с введением инсулина продленного действия 1 или 2 раза в сутки и ИКД (ИУКД) не реже 1 раза в 4 часа (УУР С, УДДЗ)

Скорость снижения ГП – оптимально 3 ммоль/л/ч и не более 4 ммоль/л/ч (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и отека мозга);

в первые сутки не следует снижать уровень ГП менее 13–15 ммоль/л



Динамика глюкозы плазмы и коррекция дозы инсулина

Динамика глюкозы плазмы(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 (ИУКД)• Проверить адекватность гидратации
Если ГП снижается на 3–4 ммоль/л/ч	<ul style="list-style-type: none">• Продолжать в той же дозе
Если скорость снижения ГП >4 , но ≤ 5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД (ИУКД) уменьшить вдвое
При снижении ГП до 13-14 ммоль/л	
Если скорость снижения ГП >5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД (ИУКД) пропустить • Продолжать ежечасное определение ГП



Перевод на п/к инсулинотерапию

- при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне ГП ≤ 12 ммоль/л и рН $> 7,3$ переходят на п/к введение ИКД (ИУКД) каждые 4 – 6 ч в сочетании с инсулином продленного действия..
- *Если ДКА развился на фоне приема иНГЛТ-2, их дальнейшее применение противопоказано.*



Регидратация при ДКА

Растворы:

- 0,9 % раствор NaCl (при уровне скорректированного Na⁺ плазмы* < 145 ммоль/л);
- при более высоком Na⁺ – см. раздел 8.2 (УДД 1 УУР А).
- При уровне ГП ≤ 13 ммоль/л: 5–10 % раствор глюкозы (+ 3–4 ЕД ИКД (ИУКД) на каждые 20 г глюкозы).
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 см водн. ст.) (УУР А, УДД 1).

Преимущества других кристаллоидных растворов (Рингера, Рингера-Локка, Хартманна и др.) перед 0,9 % раствором NaCl, при лечении ДКА не доказаны

* Скорректированный Na⁺ = измеренный Na⁺ + 1,6 (глюкоза ммоль/л – 5,5) / 5,5



Физиологические и химические свойства некоторых коллоидов приведены в таблице

Источник: https://meduniver.com/Medical/toksikologia/klassifikacia_plazmozamenitelei.html

Свойства плазмозамещающих растворов

Раствор	Период полужизни	Распределение (%)		Осмотическая активность	Содержание натрия (мОсм/л)
		эв	ив		
Альбумин	5—10 сут	20	80*	Зависит от разбавления	Зависит от разбавителя
Декстран-40 (Реомакродекс)	6—9 ч		100	Гиперосмотический	154
Декстран-70 (Макродекс)	12 ч		100	Гиперосмотический	154
Флуозол-DA 20 %**	Короткий (ч)		100	Изоосмотический	
Свежезамороженная плазма	Такой же, как для компонентов плазмы		100	Изоосмотический	170—190
Гидроксиптилкрахмал	24 ч		100	Изоосмотический	154
Модифицированные желатины					
Желатин, связанный с мочевиной (Наемассел)	4 ч	50	50	Изоосмотический	145
Сукцинированный желатин (Gelofusin)	5 ч	50	50	Изоосмотический	154
Устойчивый раствор плазменных белков	5—10 сут	20	80*	Изоосмотический	130—150

ЭВ — экстравакулярный; ИВ — интраваскулярный. *Зависит от проницаемости эндотелия капилляров.

**Фторированный углеводород, замещающий цельную кровь.



Скорость регидратации при ДКА

Суммарный дефицит воды в организме при ДКА: 5–10% массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела

Необходимый объём жидкости следует возместить за 24 - 48 ч

В 1-е сутки следует восполнить не менее половины дефицита жидкости. Начальная скорость регидратации с помощью 0.9% раствора NaCl: в 1-й час - 1-1.5 л, или 15 – 20 мл/кг массы тела. Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от клинических признаков дегидратации, АД, почасового диуреза и ЦВД: при ЦВД < 4 см водн. ст. вводится 1 л жидкости в час, при ЦВД 5-12 см водн. ст. – 0.5 л/ч, выше 12 см водн. ст. – 250– 300 мл/ч.

Возможно применение режима более медленной регидратации

2 л в первые 4 часа, еще 2 л в следующие 8 часов, в дальнейшем – по 1 л за каждые 8 часов. Если регидратацию при ДКА начинают с 0.45% раствора NaCl (при гипернатриемии > 145 ммоль/л), то скорость инфузии меньше, около 4–14 мл/кг в час



Восстановление электролитных нарушений при ДКА

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина со следующей скоростью (УУР В, УДД 2)

Инфузию калия, требующую высокой скорости введения, следует осуществлять в центральную вену.

Уровень K^+ в плазме, ммоль/л	Скорость введения KCl
Неизвестен	Начать не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза, со скоростью 1,5 г в час
< 3	Уменьшить скорость или остановить введение инсулина и вводить 2,5 – 3 г в час
3 – 3,9	2 г в час
4 – 4,9	1,5 г в час
5 – 5,5	1 г в час
> 5,5	Препараты калия не вводить

Коррекция метаболического ацидоза при ДКА

- *Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулин (УУР А, УДД 1).*

Показания к введению бикарбоната натрия:

- рН крови $\leq 6,9$ или уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л.
- Вводится 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), максимальная доза - не более 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч) (УДД 2, УУР С).
- **Без определения рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!**

Критерии разрешения ДКА:

-уровень ГП < 11 ммоль/л и

-как минимум два из трех показателей КЩС: бикарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозный рН $\geq 7,3$, анионная разница ≤ 12 ммоль/л.

Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.



Другие виды лечения при ДКА

Питание

После полного восстановления сознания, способности глотать, в отсутствие тошноты и рвоты

– дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, фрикадельки из нежирного мяса, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным п/к введением ИКД (ИУКД) по 1-2 ЕД на 1 ХЕ. Через 1-2 суток от начала приема пищи, в отсутствие острой патологии ЖКТ, – переход на обычное питание.

Частая сопутствующая терапия

- Антибиотики широкого спектра действия (высокая вероятность инфекций как причины ДКА).
- Введение низкомолекулярного гепарина (высокая вероятность тромбозов на фоне дегидратации) в профилактической дозе при отсутствии противопоказаний

2.1.2. ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ (ГГС)

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

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)

Клиническая картина и её особенности ГГС

Клиническая картина

-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, позднее – артериальная гипотензия, затем нарастание недостаточности кровообращения, вплоть до коллапса и гиповолемического шока;
-сонливость, сопор и кома.

Запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет.

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.

Крайне важен дифференциальный диагноз с отёком мозга во избежание ОШИБОЧНОГО назначения мочегонных ВМЕСТО РЕГИДРАТАЦИИ.



Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика при ГГС

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, > 25000 – инфекция
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно); кетонурии нет
Биохимический анализ крови	<p>Крайне высокая гипергликемия, гиперкетонемии нет</p> <p>Высокая осмолярность плазмы: > 320 мосмоль/л¹</p> <p>Повышение креатинина (непостоянно; чаще всего указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией) Уровень скорректированного Na^+ повышен²</p> <p>Уровень K^+ нормальный, реже снижен, при ХБП С3-5 и «преренальной» (гиповолемической) почечной недостаточности может быть повышен</p>
КЩС	Ацидоза нет: $\text{pH} > 7,3$, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

1. Осмолярность плазмы = $2 (\text{Na}^+, \text{ммоль/л} + \text{K}^+, \text{ммоль/л}) + \text{глюкоза, ммоль/л}$ (норма 285- 295 мосмоль/л).

2. Скорректированный Na^+ = измеренный Na^+ + $1,6 (\text{глюкоза ммоль/л} - 5,5) / 5,5$

Лечение ГГС

- восстановление электролитного баланса (УУР В, УДД 2).
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС и его осложнений.

На догоспитальном этапе
или в приёмном 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

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный мониторинг как при ДКА, со следующими особенностями:

1. Расчет скорректированного Na^+ (для выбора раствора для инфузии).
2. Желательно – определение уровня лактата (частое сочетанное наличие лактатацидоза).
3. Коагулограмма (минимум – протромбиновое время).

Инструментальные исследования как при ДКА.

Если после явного снижения гиперосмолярности неврологические симптомы не уменьшаются, показана компьютерная томография головного мозга

Терапевтические мероприятия при ГГС

Регидратация

Как при ДКА, со следующими особенностями:

- в первый час – 1 л 0,9 % раствора NaCl, затем – в зависимости от уровня Na⁺ (УУР А, УДД 1):
 - при скорректированном Na⁺ >165 ммоль/л: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2,5 % раствора глюкозы;
 - при скорректированном Na⁺ 145–165 ммоль/л: регидратацию проводят 0,45 % (гипотоническим) раствором NaCl;
 - при снижении скорректированного Na⁺ до < 145 ммоль/л переходят на 0,9 % раствор NaCl.
- При гиповолемическом шоке (АД < 80/50 мм рт. ст.) вначале в/в очень быстро вводят 1 л 0,9 % раствора NaCl или коллоидные растворы. Скорость регидратации: 1-й час – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД);
объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более, чем на 0,5–1 л)

Особенности инсулинотерапии:

- С учетом высокой чувствительности к инсулину при ГГС, в начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ЕД/ч, максимум 4 ед./ч в/в (УУР А, УДД 1). Техника в/в введения инсулина – см. выше
- Если через 4–5 ч от начала инфузии, после частичной регидратации и снижения уровня Na⁺ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА.
- Если одновременно с началом регидратации 0,45 % (гипотоническим) раствором NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД (ИУКД) (≥ 6 ЕД/ч), возможно быстрое снижение осмолярности плазмы с развитием отека легких и отека мозга. Уровень ГП не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, осмолярность плазмы – не более, чем на 3–5 мосмоль/л/ч, а уровень натрия – не более, чем на 10 ммоль/л в сутки (УУР В, УДД 2).

Восстановление дефицита калия

- **Проводится по тем же принципам, что при ДКА.**
Обычно дефицит калия более выражен, чем при ДКА.
Частая сопутствующая терапия как при ДКА.

2.1.3. 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 > 2 ммоль/л).

Основная причина – повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия



Провоцирующие факторы и клиника

Провоцирующие факторы

- Тканевая гипоксия (ХСН, кардиогенный шок, гиповолемический шок, облитерирующие заболевания периферических артерий, отравление СО; синдром сдавления, ожоги, травмы, обширные гнойно-некротические процессы в мягких тканях, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии, острая мезентериальная ишемия, асфиксия).
- Острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований и гемобластозов.
- Передозировка нуклеозидных аналогов, β -адреномиметиков, кокаина, диэтилового эфира, пропофола, изониазида, стрихнина, сульфасалазина, вальпроевой кислоты, линезолида, парацетамола, салицилатов; отравление спиртами, гликолями; избыточное парентеральное введение фруктозы, ксилита или сорбита.
- Беременность.

Клиника

- миалгии, не купирующиеся анальгетиками,
- боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными средствами,
- боли в животе, головные боли

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Биохимический анализ крови

Диагноз лактатацидоза подтверждён при концентрации лактата $>5,0$ ммоль/л и рН $<7,35$ и весьма вероятен при концентрации лактата $2,2-5$ ммоль/л в сочетании с рН артериальной крови $<7,25$.

Кровь для определения лактата хранят на холоде не более 4 ч.

Гликемия: любая, чаще гипергликемия

Часто – повышение креатинина, гиперкалиемия

КЩС

Декомпенсированный метаболический ацидоз: рН $< 7,3$, уровень бикарбоната плазмы ≤ 18 ммоль/л, анионная разница $10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

Лечение: основные компоненты

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



Виды лечения по этапам

I. На догоспитальном этапе

в/в инфузия 0,9 % раствора NaCl

II. В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

1. Лабораторный и инструментальный мониторинг: проводится, как при ДКА, с более частым мониторингом уровня лактата

2. Уменьшение продукции лактата:

- ИКД (ИУКД) по 2–5 ЕД/ч в/в (техника в/в введения см. выше), 5 % раствор глюкозы по 100 – 125 мл в час (УДД 2, УУР С).

3. Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись) (единственное эффективное мероприятие для выведения метформина – гемодиализ с безлактатным буфером) (УУР В, УДД 2).

4. При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

5. Восстановление КЩС

- ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO₂ (цель: pCO₂ 25–30 мм рт. ст.).
- Введение бикарбоната натрия – только при pH < 6,9, крайне осторожно (опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата), не более 100 мл 4 % раствора однократно, в/в медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO, образующегося при в/в введении бикарбоната (УДД 2, УУР С).

Борьба с шоком и гиповолемией

По общим принципам интенсивной терапии



2.2. Гипогликемические состояния при сахарном диабете: гипогликемия и гипогликемическая кома

Гипогликемия – снижение глюкозы крови ниже минимальной концентрации к которой адаптирован организм, приводящее к недостаточному обеспечению глюкозой клеток ЦНС.

Основная причина: избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов извне (с пищей) или из эндогенных источников (продукция глюкозы печенью), а также при ускоренной утилизации углеводов (например, мышечная работа).

Гипогликемическая кома - клинический синдром, обусловленный снижением уровня глюкозы в крови и характеризующийся клиническими признаками активации вегетативной нервной системы и нейрогликопеническими синдромами.



Классификация

Уровень 1: значения глюкозы плазмы *от 3,0 до < 3,9 ммоль/л* (с симптомами или без) у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на риск развития гипогликемии и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов.

Уровень 2: значения глюкозы плазмы *< 3.0 ммоль/л*, с симптомами или без – клинически значимая гипогликемия, требующая немедленного купирования.

Уровень 3: тяжелая гипогликемия – гипогликемия в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т.е. гипогликемическую кому), которое требует помощи другого лица для купирования



Провоцирующие факторы и клиника

Провоцирующие факторы

- **Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:** – передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка больного, ошибка функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы); – изменение фармакокинетики инсулина или ПССП: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия препаратов сульфонилмочевины; – повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность.
- **Питание:** пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции.
- **Беременность** (первый триместр) и кормление грудью

Клиника

- Вегетативные симптомы:** сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность.
- **Нейрогликопенические симптомы:** слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы

Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

**Анализ крови: Глюкоза плазмы < 3,0
моль/л**

при коме, как правило, < 2,2 ммоль/л)



Терапевтические мероприятия

Легкая гипогликемия (не требующая помощи другого лица)

Прием 1-2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов: сахар (2-4 куска по 5 г, лучше растворить), или мёд 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 10 г углеводов).

Если через 15 минут гипогликемия не купируется, повторить лечение.

Если гипогликемия вызвана пролонгированным инсулином, особенно в ночное время, то дополнительно съесть 1-2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т.д.)

Тяжёлая 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 % раствора глюкозы, до полного восстановления сознания (УУР А, УДД 1).

- Альтернатива – 1 мг (маленьким детям 0,5 мг) глюкагона п/к или в/м (вводится родственником больного) (УУР А, УДД 1).
- Если сознание не восстанавливается после в/в введения 100 мл 40 % раствора глюкозы – начать в/в капельное введение 5–10 % раствора глюкозы и госпитализировать.
- Если причиной является передозировка ПССП с большой продолжительностью действия, в/в капельное введение 5–10 % раствора глюкозы продолжать до нормализации гликемии и полного выведения препарата из организма

2.3.1. Тиреотоксический криз при заболеваниях щитовидной железы, тактика в амбулаторных условиях

Тиреотоксический криз - синдром, проявляющийся резким увеличением выраженности симптомов тиреотоксикоза у больных с диффузным или диффузно-узловым токсическим зобом

Причины: наиболее часто возникает после струмэктомии или терапии радиоактивным йодом, тиреотоксикоза на фоне приёма амиодарона

Провоцирующие факторы:

- психическая травма, стресс
- травма, оперативном вмешательство
- прекращение тиреостатической терапии
- массивная нагрузка йодом
- грубая пальпация ЩЖ
- ТЭЛА
- ОНМК

Причины летального исхода

- Острая сердечная недостаточность
- Острая надпочечниковая недостаточность
- Острая печеночная недостаточность



Клиника ТК

Симптомы общие

- нарастание возбуждения, тревога, бессонница
- подъем температуры тела до 39-41 °С
- выраженная потливость
- появляется резкая головная боль
- тахикардия (ЧСС 140-200 в мин.)
- повышение АД
- возможно мерцание предсерди;
- одышка, затрудненное дыхание с возможным развитием отёка легкого
- снижение аппетита, спастические боли в животе, тошнота, рвота, профузный понос
- нарушается работа почек, объём выделяемой мочи сокращается вплоть до полного ее отсутствия (анурии).

Симптомы со стороны ЦНС

- на первом этапе преобладают **симптомы двигательного и психического возбуждения**: тревожны, эмоционально неустойчивы (плачут, проявляют агрессию, смеются), гиперактивны и нецеленаправленны в поведении. Возможно развитие психоза.
- по мере прогрессирования криза состояние сменяется **заторможенностью**, апатичностью, эмоциональным оцепенением, крайней мышечной слабостью
- тиреотоксическая форма миопатии проявляется снижением тонуса и быстрой утомляемостью мышц шеи, лопаточной области, рук и ног, реже – лица и туловища.
- могут наблюдаться боли, непроизвольные подергивания, судороги, гипокалиемический пароксизмальный паралич (приступообразная выраженная слабость мышц).

Лабораторная диагностика заболевания

- Увеличение гормонов щитовидной железы: увеличение Т3 и Т4
- Уменьшение тиреотропного гормона (ТТГ)
- Уменьшение кортизола — гормона надпочечников (в следствие тиреотоксического криза возникает поражение надпочечников с развитием надпочечниковой недостаточности)
- Может быть увеличение уровня глюкозы в крови
- Для тиреотоксикоза характерно снижение уровня холестерина в крови.
- ЭКГ: регистрируется тахикардия (увеличение частоты сердечных сокращений), различные виды аритмий. Характерно развитие фибрилляции предсердий.
- УЗИ щитовидной железы: определяется увеличение размеров щитовидной железы, усиление скорости кровотока в ткани железы.

Диагноз тиреотоксического криза устанавливается на основании данных о наличии у больного тиреотоксикоза, обострения симптомов заболевания после стрессовых ситуаций, оперативного лечения и пр.



Терапевтические мероприятия

На догоспитальном этапе

-оксигенотерапия со скоростью 5-10 л в минуту

-внутривенная инфузия 5% раствора глюкозы со скоростью 0,5 л/ч

Госпитализация в реанимационное отделение

I. Снижение уровня циркулирующих гормонов:

1. Пропилтиоурацил 1200-1500мг в сутки или Тиамазол 120мг в сутки – через назогастральный зонд или per rectum
2. Препараты йода: раствор Люголя или калия йодид внутрь или парентерально по 8 капель каждые 6 часов. (на Западе применяют рентгеноконтрастные средства, амиодарон)
3. Лития карбонат – при аллергии на йод – по 300мг каждые 6 часов с коррекцией дозы
4. Перитонеальный диализ
5. Плазмаферез

II. Борьба с гиперреактивностью САС

1. Пропранолол 20-40мг каждые 6 часов

III. Купирование относительной надпочечниковой недостаточности: Гидрокортизон 50-100мг каждые 6 часов в течение нескольких дней.

IV. Симптоматическая терапия 1. Жаропонижающие средства: парацетамол, наружное охлаждение 2. Регидратация: растворы декстрозы, электролитов+ витамины 3. Борьба с сердечной недостаточностью: дигоксин, диуретики, вазопрессоры, антиаритмики. Улучшение состояния на фоне лечения наступает через 24-30 часов. Лечение продолжают до полного устранения всех симптомов и метаболических расстройств, обычно в 28 течение 7-10 дней

2.3.2. Гипотиреоидная кома

Гипотиреоидная кома -ургентное, крайне тяжёлое состояние в исходе длительного декомпенсированного гипотиреоза

Чаще развивается при первичном гипотиреозе

Провоцирующие факторы:

- переохлаждение
- интоксикация
- травма
- наркоз, анестезия
- хирургические вмешательства
- кровотечения
- инфекционные заболевания
- стрессы
- алкоголь
- неадекватная доза тиреоидных гормонов

Летальность достигает 50-80%



Клиника

1. Медленное развитие под маской других заболеваний, поэтому часто поздняя диагностика
2. Нарушение толерантности к холоду и гипотермия (ректальная температура менее 36°C)
3. Нарастающая сонливость, гипорефлексия, угнетение ЦНС от заторможенности и дезориентации до комы
4. Прогрессирующая брадикардия и гипотония
5. Полисерозиты
6. Острая задержка мочи, кишечная непроходимость, желудочно-кишечные кровотечения
7. Тяжелая гипогликемия



Терапевтические мероприятия

на догоспитальном этапе

-проводят оксигенотерапию кислородно-воздушной смесью
-в случаях необходимости интубацию и искусственную вентиляцию легких
-для коррекции гипогликемии в/в - 20-30 мл 40% раствора глюкозы

Госпитализация в реанимационное отделение

1. Введение тиреоидных гормонов: - Лево-тироксин 300-1000мкг/сут в/в капельно, затем 75- 100мкг/сут - Трийодтиронин 20-40мкг в/в или через желудочный зонд – дает более быстрый метаболический эффект

2. Введение глюкокортикоидов – предшествует или одновременно с тиреоидными гормонами: Гидрокортизон 50-100мг/сут в/в каждые 6 часов, через 2-4 дня дозу уменьшают □ **3.**

Противошоковые мероприятия: - Плазмозаменители - 5% раствор глюкозы - Солевые растворы - общий объем не более 1л - 20-30мл- 40% раствора глюкозы при гипогликемии

4. Согревание больного

5. Оксигенотерапия – для устранения респираторного ацидоза **6. Лечение сопутствующих заболеваний**, спровоцировавших развитие комы **7. Антибактериальные средства**

Острая надпочечниковая недостаточность

Острая надпочечниковая недостаточность - патологическое состояние, развивающееся в результате возникновения значительного несоответствия между потребностью и содержанием в организме кортикостероидов

Причины

- выраженная декомпенсация ХНН
- оперативные вмешательства на надпочечниках
- врожденные пороки развития и нарушения функции надпочечников
- кровоизлияния и геморрагический инфаркт обоих надпочечников
- острая гипофизарная недостаточность
- соматические заболевания и тяжелые травмы

Летальность достигает 40-50%



Клиника

Постепенное в течение нескольких дней или недель нарастание симптомов надпочечниковой недостаточности:

- нарастает слабость
- развивается депрессия
- снижается аппетит
- усиливается пигментация кожных покровов
- больной быстро худеет
- прогрессирует тошнота, рвота, боли в животе, метеоризм, возможно появление симптомов перитонизма
- нередко – острый геморрагический гастроэнтерит с появлением рвоты «кофейной гущей» и мелены
- снижение АД может привести к развитию анурии
- адинамия, состояние прострации
- клонические судороги
- менингеальные симптомы

При отсутствии лечения нарастает сердечно-сосудистая недостаточность – глубокий коллапс, отек легких □ Выраженная дегидратация – развивается кома и наступает летальный исход



Терапевтические мероприятия

Общие принципы терапии:

1. Экстренная госпитализация

2. Заместительная терапия кортикостероидами

- Гидрокортизона гемисукцинат в/в струйно и капельно, суспензию гидрокортизона ацетата – только в/м - 1-е сутки: 100-150 мг гидрокортизона гемисукцината (солукортеф), затем 3-4 часа такое же кол-во в/в капельно на 500 мл физ р-ра 40-100 капель в 1 минуту – продолжают в/в введение до выведения больного из коллапса и стабилизации систолического АД на уровне выше 100 мм.рт.ст.

- Одновременно начинают в/м введение суспензии гидрокортизона ацетата – 50-75 мг каждые 6 часов - В течение 1-х суток общая доза введенного гидрокортизона составляет 400-600 мг (800-1000 мг) - В последующем в/м введение гидрокортизона в меньших дозах 25-50 мг 2-4 раза в сутки

- При снижении дозы гидрокортизона добавляют к лечению минералокортикоид – флугидрокортизон (кортинефф) 0,1 мг/сут

- Коррекция электролитных нарушений глюконат кальция 20 мл 10% р-ра при гиперкалиемии более 6,0 ммоль/л

- Борьба с дефицитом белка 400 мл свежзамороженной плазмы

- Устранение провоцирующих факторов



Катехоламиновый криз

Катехоламиновый криз — это патологическое состояние, вызванное массивным выбросом катехоламинов гормональноактивной опухолью — феохромоцитомой и, сопровождающееся пароксизмальным повышением артериального давления, способным вызвать угрожающие жизни кардиоваскулярные осложнения (отёк легких, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и т.п.).

Провоцирующие факторы:

1) Физическое напряжение; 2) Испуг или эмоциональное перевозбуждение; 3) Продолжительное голодание; 4) Обильный прием пищи; 5) Грубая пальпация или резкое изменение положения тела; 6) Переохлаждение; 7) Прием алкоголя; 8) Прием некоторых лекарственных средств (инсулин, сердечные гликозиды, симпатомиметики, гистамин, морфин, фентанил и др.); 9) Прием определенной пищи (цитрусовые, сыр, шоколад, горчица, красные вина); 10) Мочеиспускание (при локализации в стенке мочевого пузыря).



Клиника

Частота варьирует от одного приступа в течение нескольких месяцев до 10-15 в течение суток

- развитие может быть как при исходно нормальном АД, так и на фоне его предшествующего стойкого повышения
- внезапное начало, часто после воздействия провоцирующих факторов (физическое напряжение, испуг или эмоциональный стресс, продолжительное голодание, обильный прием пищи, грубая пальпация, переохлаждение, прием некоторых препаратов (инсулин, гликозиды, морфин), мочеиспускание
- выраженное повышение АД 200-300/100 мм.рт.ст, в основном систолического, сопровождается триадой симптомов: головная боль, потливость, вплоть до проливного пота, тахикардия; тошнота, рвота, нарушение зрения, бледность кожных покровов, чувство страха, боли в животе, сердце, в крови: лейкоцитоз, лимфоцитоз, эозинофилия, гипергликемия, протеинурия
- продолжительность от нескольких минут до часов
- быстрое обратное развитие
- после криза полиурия



Терапевтические мероприятия

1. Экстренная госпитализация в специализированное отделение.

2. Больному назначается постельный режим, головной конец кровати приподнимается с целью создания условий для ортостатического снижения артериального давления.

3. Блокада альфа-адренорецепторов. Каждые 5 минут, до момента купирования криза или снижения артериального давления, внутривенно медленно вводят альфаадреноблокаторы:

-фентоламин (регитин) 2-5 мг активного вещества на 10 мл изотонического раствора

-тропафен 1-2 мл 2 % раствора на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

После снижения и стабилизации артериального давления альфаадреноблокаторы вводят внутримышечно в тех же дозах каждые 2-4 часа, дозы определяются динамикой артериального давления. Парентеральное введение альфа-адреноблокаторов продолжают в течение всех первых суток терапии, затем 38 переходят на пероральный прием фентоламина в дозах 25-50 мг (1-2 таблетки) каждые 3-6 часов в течение всего периода времени до оперативного удаления этой опухоли.

4. Вазодилататоры: возможно введение нитропрусида натрия (100 мг растворяют в 500 мл 5 % раствора глюкозы и вводят в/в капельно под контролем артериального давления).

5. Блокада β -адренорецепторов. При сохранении на фоне лечения альфа-адреноблокаторами выраженной тахикардии (только после эффективной блокады альфа-адренорецепторов!) лечение может быть дополнено назначением β адреноблокаторов.

Начинают с препаратов пропранолола для парентерального введения (обзидан, индерал): 1-2 мл 0,1 % раствора разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно медленно каждые 5-10 минут под контролем, артериального давления и частоты сердечных сокращений. Суммарная доза пропранолола не должна превышать 5-10 мг. После устранения тахикардии переходят на прием препаратов пропранола внутрь по 20-40 мг 3-4 раза в день

3. Резюме

- ★ **Одной из причин летальных исходов при эндокринных заболеваниях являются неотложные состояния, развивающиеся у пациентов данной группы больных**
- ★ **Своевременная диагностика, качественная медицинская помощь в большинстве случаев позволяет избежать неблагоприятных исходов**
- ★ **Врач-терапевт участковый одним из первых встречается с неотложными состояниями, в том числе, при эндокринной патологии и от его знаний, умений и навыков зачастую зависит жизнь пациента. Последнее подтверждает актуальность рассматриваемой темы при преподавании дисциплины «Поликлиническая терапия»**



Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 9-й выпуск (дополненный). – М.; 2019. DOI: 10.14341/DM221S1
2. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ТИРЕОТОКСИКОЗА С ДИФФУЗНЫМ ЗОБОМ (диффузный токсический зоб, болезнь ГрейвсаБазедова), УЗЛОВЫМ/МНОГОУЗЛОВЫМ ЗОБОМ Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Рецензенты: Мельниченко Г.А. Гринева Е.Н. Москва 2014
3. Тиреотоксический криз (Critical Care Medicine, ноябрь 2019) Категория: Обзор мировой медицинской периодики 2019.
4. Погорелова А.С. Гипогликемия как фактор риска внезапной смерти.-Журнал «Медицинский совет».; 2016.11с.



Благодарю за внимание

