

УЧЕБНОЕ
ПОСОБИЕ

А.М. Мкртумян, А.А. Нелаева

НЕОТЛОЖНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

3-е издание, исправленное и дополненное



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. Актуальность темы	4
Глава 2. Неотложные состояния в диабетологии	5
2.1. Диабетическая кетоацидотическая кома	5
2.2. Диабетическая гиперосмолярная кома	24
2.3. Лактацидотическая (молочнокислая) кома	32
2.4. Гипогликемическая кома	37
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	45
Глава 3. Неотложные состояния в тиреологии	49
3.1. Тиреотоксический криз	49
3.2. Гипотиреодная (гипотермическая) кома	56
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	66
Глава 4. Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников	69
4.1. Острая недостаточность надпочечников (аддисонический криз)	69
4.2. Феохромоцитома (криз)	78
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	89
Глава 5. Неотложные состояния при заболеваниях паращитовидных желез	92
5.1. Гиперкальциемический криз	92
5.2. Гипокальциемический криз	105
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	112
Глава 6. Клинические задачи по неотложной эндокринологии ..	115
Ответы на тестовые задания	121
Ответы на клинические задачи	122
Литература	126
Основная	126
Дополнительная	126

Глава 1

Актуальность темы

Неотложные состояния в эндокринологии являются актуальной проблемой здравоохранения и включают, как правило, тяжелые осложнения заболеваний желез внутренней секреции, спровоцированные различными повреждающими факторами, а иногда и неверной медицинской тактикой.

Данное учебное пособие содержит материалы по неотложным состояниям в диабетологии, тиреоидологии, патологии надпочечников, паращитовидных желез. Рассмотрены различные клинические варианты и принципы неотложной терапии кетоацидотической, гипогликемической, гиперосмолярной и лактацидемической ком с учетом рекомендаций Федеральной целевой программы «Сахарный диабет». Неотложные состояния в тиреоидологии отражают тиреотоксический криз и гипотиреоидную кому, при патологии надпочечников — аддисонический криз и феохромоцитому, а также гипер- и гипокальциемические кризы.

В учебном пособии с позиций современной эндокринологии представлен материал по этиологии, патогенетическим механизмам, клинике, дифференциальной диагностике и принципам неотложной терапии данных состояний.

Пособие поможет лучше овладеть вопросами диагностики и врачебной тактики при оказании неотложной помощи больным, чтобы избежать фатальных ошибок в лечебных мероприятиях и освоить принципы профилактики этих состояний.

Глава 2

Неотложные состояния в диабетологии

Неотложные состояния при сахарном диабете (СД) полиморфны с точки зрения их этиологии и патогенеза. В настоящее время выделяют три клинико-метаболических варианта диабетической комы: **диабетическая кетоацидотическая кома, диабетическая гиперосмолярная кома и диабетическая лактацидемическая кома.** В клинической практике диабетические комы крайне редко протекают в виде моносиндрома, чаще имеет место сочетание нескольких метаболических синдромов, один из которых доминирует, определяя основную клиническую картину.

2.1. ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Диабетическая кетоацидотическая кома (ДКК) — критическое состояние при сахарном диабете (СД), развивающееся вследствие абсолютной или выраженной относительной инсулиновой недостаточности, приводящей к тяжелым гормонально-метаболическим расстройствам и нарушениям всех органных и системных функций. Чаще всего ДКК развивается у больных СД 1-го типа. Частота развития диабетического кетоацидоза в общей популяции больных СД составляет от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год. Смертность от ДКК — в среднем 5–15%.

ДКК — требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД, с гипергликемией (уровень глюкозы плазмы крови $>13,9$ ммоль/л), гиперкетонемией (>5 ммоль/л), кетонурией ($\geq ++$), метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,3$) и различной степенью нарушения сознания или без нее.

Этиология

Причины острой диабетической декомпенсации обмена веществ — абсолютная или выраженная относительная недостаточность инсулина, однако кетоацидоз может встречаться не только при СД, но и при других заболеваниях и состояниях.

Этиологическая классификация кетоацидоза следующая:

- 1) СД;
- 2) абстинентный синдром при хроническом алкоголизме;
- 3) длительная рвота при токсикозе беременных;
- 4) длительное голодание;
- 5) тяжелый тиреотоксикоз;
- 6) массивная терапия глюкокортикоидами;
- 7) гликогеновая болезнь и другие ферментопатии.

Развитие ДКК происходит под воздействием одного из провоцирующих факторов, вызывающих значительное повышение потребности в инсулине и прогрессирующую декомпенсацию СД. У части больных ДКК возникает в момент первичной манифестации СД (15–30%). У больных СД 2-го типа с длительно сохранной остаточной секрецией инсулина ДКК встречается довольно редко.

Провоцирующие факторы:

- поздно диагностированный СД 1-го типа;
- сопутствующие заболевания:
 - острые макрососудистые заболевания;
 - воспалительные процессы;
 - обострение хронических заболеваний;
 - инфекционные болезни;
- нарушение режима лечения СД:
 - пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами;
 - ошибки в назначении или введении дозы инсулина;
 - использование просроченного или неправильно хранившегося инсулина;
 - неисправности в системах введения инсулина (шприцы, инъекторы-ручки);
 - недостаточный контроль (самоконтроль) гликемии;
- хирургические вмешательства и травмы;
- беременность;
- неадекватное лечение СД 2-го типа;
- длительная терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, диуретиками и др.).

Патогенез

В патогенезе диабетического кетоацидоза выделяют следующие основные факторы:

- инсулиновую недостаточность;

- избыточную секрецию контринсулярных гормонов;
- дегидратацию организма.

Ведущим фактором развития ДКК является абсолютный или относительный недостаток инсулина, приводящий к гиперсекреции глюкагона. Происходят резкое снижение утилизации глюкозы жировой и мышечной тканями, печенью, повышение гликогенолиза и глюконеогенеза в печени. Эти метаболические нарушения приводят к выраженной гипергликемии, нарастанию которой также способствуют повышенные уровни основных контринсулярных гормонов: кортизола, катехоламинов, соматотропного гормона (СТГ). Повышенная секреция контринсулярных гормонов вызывает усиленную мобилизацию субстратов глюконеогенеза и резкое возрастание гепатической продукции глюкозы. При недостатке инсулина и избытке кортизола нарушается белковый обмен — усиливается протеолиз, а образующиеся аминокислоты включаются в процессы глюконеогенеза. Развивается отрицательный азотистый баланс.

Гипергликемия вызывает тяжелые водно-электролитные нарушения. На начальном этапе дегидратация происходит за счет уменьшения объема внутриклеточной жидкости в связи с повышением осмолярности внеклеточной жидкости. Последствием нарастающей гипергликемии является осмотический диурез с глюкозурией, приводящей к значительной потере внеклеточной жидкости и основных электролитов: натрия, калия, хлора, бикарбонатов (табл. 1). Общая потеря жидкости составляет 10–15% массы тела, развивается внутриклеточный дефицит ионов, а в дальнейшем происходит ухудшение тканевой перфузии за счет гиповолемии. Потеря аппетита и рвота усугубляют дегидратацию и электролитный дисбаланс. Нарушение сознания при ДКК в первую очередь связано именно с обезвоживанием мозга.

С другой стороны, в связи с недостатком инсулина и избытком контринсулярных гормонов резко усиливается липолиз, в крови возрастает концентрация свободных жирных кислот (СЖК), активно включающихся в этих условиях в кетогенез. Нарастающий энергодефицит активирует печеночный кетогенез, при этом около 80% энергии организм получает путем окисления жирных кислот. Образующиеся жирные кислоты являются энергетическим источником для мышц, кетоновые тела — для мозга. В условиях недостатка инсулина скорость образования кетоновых тел значительно превышает скорость их утилизации и экскреции почками. Кетонурия сопровождается

массивной потерей катионов. Электролитные нарушения усугубляют вторичный альдостеронизм, возникающий под влиянием гиповолемии, способствующий задержке натрия и усиленному выделению калия с развитием его внутриклеточного дефицита. Потеря ионов калия может составлять до 2/3 от его нормального содержания. Накопление в крови кетокислот приводит к истощению буферного резерва крови, происходит снижение рН артериальной крови и развивается некомпенсированный метаболический ацидоз.

Прогрессирующее снижение объема циркулирующей крови вызывает нарушение перфузии почек. В результате нарастают явления азотемии, снижается синтез бикарбонатов, возникает олигоанурия, что сопровождается резким повышением уровня кетокислот крови. При тяжелой гиповолемии возникает анурия.

Кетоацидоз вызывает гипервентиляцию (дыхание Куссмауля) в связи с накоплением в крови ионов водорода и углекислоты, подавляет активность сосудодвигательного центра, снижает сократительную способность миокарда и тонус мышц сосудистой стенки.

Таблица 1. Дефицит жидкости и электролитов при диабетической кетоацидотической коме

Показатель	Диабетическая кетоацидотическая кома
Вода, мл/кг	100 (7 л)
Натрий, ммоль/кг	7–10 (490–700)
Калий, ммоль/кг	3–5 (210–300)
Хлорид, ммоль/кг	3–5 (210–350)
Фосфат, ммоль/кг	1–1,5 (70–105)
Магний, ммоль/кг	1–2 (70–140)
Кальций, ммоль/кг	1–2 (70–140)

Снижение тканевой перфузии и гиперкоагуляция вызывают нарушение микроциркуляции и тканевую гипоксию, что сопровождается накоплением кислых продуктов, таких как лактат. При наличии диабетических ангиопатий это приводит к развитию некрозов. Кроме того, гиперкоагуляция часто обуславливает развитие тромбозов глубоких вен нижних конечностей.

Таким образом, основными патофизиологическими нарушениями при ДКК являются инсулиновая недостаточность и повышенная секреция контринсулярных гормонов, в первую очередь глюкагона,

что вызывает прогрессирующую гипергликемию и метаболический ацидоз с развитием тяжелой дегидратации. В итоге тяжелая гиповолемия с недостаточностью кровообращения, гипоксия и энергетический дефицит, нарушение сосудистой проницаемости приводят к развитию глубокой комы (рис. 1).

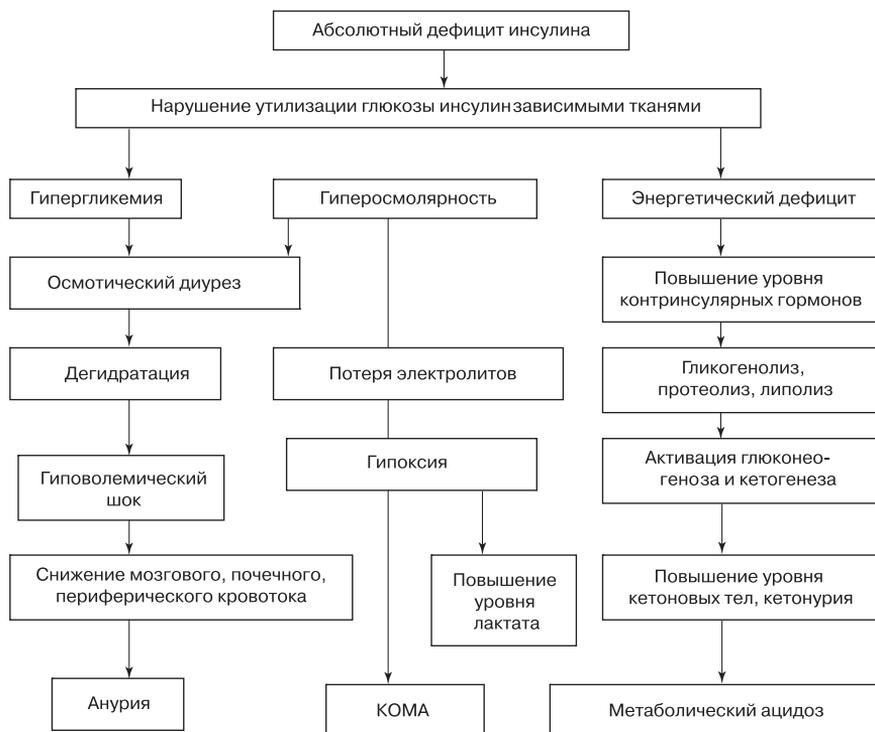


Рис. 1. Патогенез кетоацидотической комы

Клиническая картина

Характерной особенностью ДКК является постепенное развитие, в котором можно выделить три последовательных, сменяющих друг друга (при отсутствии лечения) стадии диабетического кетоацидоза:

- стадия умеренного кетоацидоза;
- стадия прекомы, или декомпенсированного кетоацидоза;
- стадия комы.

Специфические клинические проявления при ДКК обусловлены в первую очередь гиперкетонемическим ацидозом, сопровождающимся головной болью, тошнотой и неукротимой рвотой, дыханием типа Куссмауля, болями в животе и напряжением брюшной стенки.

В стадии умеренного кетоацидоза больного беспокоят общая слабость, повышенная утомляемость, вялость, сонливость, шум в ушах, снижение аппетита, тошнота, неопределенные боли в животе, жажда и учащенный диурез. В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона. В моче обнаруживают кетоновые тела и умеренную глюкозурию, а в крови — гипергликемию, кетонемию (5,2 ммоль/л) и некоторое снижение щелочного резерва (рН не ниже 7,3 ммоль/л).

При декомпенсированном кетоацидозе, или диабетической прекоме, полностью исчезает аппетит, возникает постоянная тошнота, сопровождающаяся рвотой (рвотные массы имеют коричневый оттенок, который может быть ошибочно расценен как рвота «кофейной гущей»), усиливаются общая слабость, безучастность к окружающему, ухудшается зрение, появляются одышка, неприятные ощущения или боли в области сердца и живота. Предкоматозное состояние может продолжаться от нескольких часов до нескольких дней, сознание при этом сохранено, больной правильно ориентирован во времени и пространстве, но на вопросы отвечает с опозданием, односложно, невнятным голосом. Кожа сухая, шершавая, на ощупь холодная. Губы сухие, потрескавшиеся, покрыты запекшимися корками, иногда цианотичные. Язык малинового цвета, с сохраняющимися по краям отпечатками зубов, сухой, обложенный грязновато-коричневым налетом. Обычно имеется гипотермия. Повышение температуры тела свидетельствует об инфекции, чаще являющейся провоцирующим фактором комы. Сухожильные рефлексy ослаблены.

Если на стадии прекомы не проводить необходимых мероприятий, больной становится более безучастным к окружающему, возникают признаки тяжелого нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС): оглушенность, сумеречное сознание, переходящее к потере сознания и коме. Кожа и слизистые оболочки сухие, бледные, цианотичные. Черты лица заострены, глаза западают, тонус глазных яблок снижен. Дыхание глубокое, шумное, часто с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе (типа Куссмауля). Выраженность дыхательных нарушений зависит от степени метаболического ацидоза. Часто отмечается тахикардия. Пульс частый, малого напряжения и наполнения. Артериальное давление (АД) понижено. Язык сухой, обложен

грязным налетом. Живот слегка вздут, в акте дыхания не участвует, передняя брюшная стенка слегка напряжена. Определяется увеличенная, плотная, болезненная печень. Нередко выявляются симптомы раздражения брюшины. Кишечные шумы обычно ослаблены. Сухожильные рефлексы постепенно полностью исчезают, что связано с гипокалиемией. Со стороны почек из-за тяжелой гиповолемии отмечается уменьшение образования мочи, нередко развивается анурия, вызывая быстрый подъем гипергликемии и кетонемии.

В некоторых случаях при ДКК возникает «диабетический псевдоперитонит» с преобладанием признаков нарушения функции желудочно-кишечного тракта, имитирующих различные острые хирургические заболевания: боли в животе, напряжение и болезненность брюшной стенки, уменьшение или исчезновение кишечных шумов (абдоминальная форма ДКК). Нередко имеет место сердечно-сосудистая или коллаптоидная форма, где ведущим синдромом служит циркуляторная и дыхательная недостаточность. Встречаются формы ДКК с преобладанием нарушений со стороны функции почек (повышение мочевых шлаков в крови, гипоизостенурия, анурия) — почечная форма и с преобладанием психоневрологической симптоматики (псевдомозговая или энцефалопатическая форма).

Диагностика и дифференциальная диагностика

Верификация диагноза ДКК и дифференциальная диагностика основаны на характерных клинических признаках и лабораторных данных (табл. 2).

При ДКК гипергликемия наблюдается постоянно: от умеренно повышенной в прекоматозном периоде до очень высокой в период комы. Степень гипергликемии зависит от выраженности гиповолемии, приводящей к снижению почечного кровотока и уменьшению глюкозурии.

Кетонемия является важным диагностическим и прогностическим признаком. Ацидоз в основном обусловлен накоплением в крови β -оксималяной кислоты и ацетоуксусной кислоты. Соотношение β -оксималяной кислоты и ацетоуксусной кислоты повышается, составляя от 6:1 до 15:1 при норме 3:1. Метаболический ацидоз характеризуется снижением рН артериальной крови менее 7,3. В критических случаях рН может снизиться до 7,0 и более, концентрации бикарбоната в сыворотке менее 15 ммоль/л. Повышено содержание лактата и пирувата.

В биохимическом анализе крови отмечается повышение СЖК, холестерина, триглицеридов, мочевины, креатинина. Уровень калия зависит от степени ацидоза и уменьшения объема внеклеточной жидкости. Нормальный или повышенный уровень калия не отражает его существующего дефицита. Чаще уровень калия нормальный, реже снижен, у больных с почечной недостаточностью может быть повышен. Концентрация натрия чаще нормальная, реже снижена или повышена.

Таблица 2. Характерные лабораторные показатели при диабетической кетоацидотической коме

Показатель	Референсные значения	Диабетическая кетоацидотическая кома (M±m)
Глюкоза, ммоль/л	3,3–5,5	≥16,0
pH	7,35–7,45	≤7,30
Бикарбонат, ммоль/л	22–28	≤15
Осмолярность, ммоль/кг	275–295	≤320
Дефицит анионов*, ммоль/л	<12	>12
Кетоновые тела, ммоль/л	До 1,72	6–8 и более
Натрий, ммоль/л	136–145	134 (1,0)
Калий, ммоль/л	3,5–5,0	4,5 (0,13)
Креатинин, мкмоль/л	38–110	97,2 (8,8)
НЭЖК, ммоль/л	0,4–0,7	1,6 (0,16)
В-оксимасляная кислота, ммоль/л	<300	9100 (850)
Лактат, ммоль/л	0,56–2,2	2,4
Глюкагон, пг/л	50–100	580 (147)
СТГ, мкг/л	<5	7,9
Кортизол, нмоль/л	140–690	1609 (345)
Катехоламины, нг/мл	0,150–0,750	1,78 (0,4)

* Вычисление показателя по формуле: $Na - (Cl + HCO_3)$.

Таблица 3. Лабораторные изменения: диагностика и дифференциальная диагностика

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: <15 000 – стрессовый, >15 000 – инфекция
Общий анализ мочи	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)

Окончание табл. 3

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: <15 000 – стрессовый, >15 000 – инфекция
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 ≥С3 может быть повышен Умеренное повышение амилазы (не является признаком острого панкреатита)
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз

В общем анализе крови наблюдается лейкоцитоз, а в общем анализе мочи – выраженная глюкозурия, кетонурия, протеинурия. Выраженность кетонурии может уменьшаться при почечной недостаточности.

Таблица 4. Классификация диабетической кетоацидотической комы по степени тяжести

Показатели	Степень тяжести ДКК		
	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	>13	>13	>13
рН артериальной крови	7,25–7,30	7,0–7,24	<7,0
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15–18	10–15	>10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмоль/л)*	Варьирует	Варьирует	Варьирует
Анионная разница**	>10		
Нарушение сознания	Нет	Нет или сонливость	Сопор/кома

* Расчет см. в разделе «Гиперосмолярное гипергликемическое состояние».

** Анионная разница = (Na⁺) – (Cl⁻ + HCO₃⁻) (ммоль/л).

Таблица 5. Критерии диагностики различных вариантов комы при сахарном диабете

Критерий	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактацидотическая кома
Возраст	Любой, чаще молодой	Чаще пожилой	Любой
Развитие комы	Постепенное (3–4 дня), возможно 10–12 ч	Постепенное (7–14 дней)	Быстрое острое начало
Анамнез	СД 1-го типа (манифестация, недостаточная доза инсулина, сопутствующие заболевания, травмы)	СД 2-го типа (нарушение диеты, питьевого режима, приема препаратов, диуретиков)	Неспецифична только для СД. СД 2-го типа в сочетании с заболеваниями, сопровождающимися гипоксией, передозировка бигуанидами
Запах ацетона изо рта	Резко выражен	Отсутствует или небольшой	Отсутствует
Тонус глазных яблок	Понижен	Резко понижен	Слегка понижен
Состояние кожных покровов	Сухость, снижение тургора кожи	Сухость, снижение тургора кожи резко выражены	Сухость
АД	Снижено умеренно или значительно	Значительное снижение, коллапс	Значительное снижение, коллапс
Пульс	Учащение	Учащение	Учащение
Дыхание	Куссауля	Частое, поверхностное	Куссауля
Рефлексы	Ослаблены	Ослаблены	Без особенностей

Окончание табл. 5

Критерий	Кетоацидотическая кома	Гиперосмолярная кома	Лактацидотическая кома
Мышечный тонус	Ослаблен	Повышен, судороги	Без особенностей
Гликемия	Повышена	Резко повышена	Нормогликемия или умеренно повышена
Кетонемиа	Резко выражена	Нет или умеренная	Нет или умеренная
Ацидоз	Выражен	Легкий	Выражен
Осмолярность	Повышена	Значительно повышена	В норме или несколько повышена
Лактат крови	Умеренно повышен	Может быть несколько повышен	Резко повышен

Дифференциальная диагностика

Проводится с другими коматозными состояниями при СД (табл. 3).

С УРЕМИЧЕСКОЙ КОМОЙ

Дифференциальной диагностике между ДКК и уремической комой помогает наличие высокой гипергликемии и глюкозурии при диабетической, отсутствие — при уремической. При уремической коме в выдыхаемом воздухе ощущается запах мочи (аммиака), а при диабетической коме — запах ацетона. При диабетической коме, в отличие от уремической, АД низкое, нет отеков. **Необходимо помнить, что у больных СД с сопутствующей гипертонией или диабетическим нефросклерозом АД может быть повышенным, равно как и может быть уремическая кома, но без отеков.**

С АПОПЛЕКСИЧЕСКОЙ КОМОЙ

В результате геморрагического инсульта и других острых нарушений мозгового кровообращения может развиваться нестойкая гипергликемия и глюкозурия центрального происхождения. Однако при этом отсутствуют основные клинические симптомы диабетической комы: обезвоживание, мягкие глазные яблоки, запах ацетона изо рта, ацетонурия. Кроме того, апоплексия развивается остро, часто сопровождается артериальной гипертензией, стеаторозным дыханием, гемипарезом, или гемиплегией. Кожа больных апоплексией влажная, наблюдается симптом «паруса» и симптом Бабинского. Возможны трудности при диагностике апоплексической комы у больных СД. Инсульт или инфаркт миокарда сопровождаются, как правило, декомпенсацией СД и развитием кетоацидоза, что создает впечатление диабетической комы.

Лечение

Неотложная терапия ДКК заключается в проведении адекватной дегидратации, устранении инсулиновой недостаточности и нормализации углеводного обмена, восполнении электролитного дефицита и при необходимости коррекции кислотно-щелочного состояния (КЩС).