

**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

Минск БГМУ 2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2020

УДК 616.43-039.74(075.8)

ББК 54.15я73

Н52

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 20.11.2019 г., протокол № 3

А в т о р ы: д-р мед. наук, проф. Т. В. Мохорт; д-р мед. наук, проф. А. П. Шепелькевич; канд. мед. наук, доц. Е. И. Шишко; канд. мед. наук, доц. Е. Г. Мохорт; д-р мед. наук, доц. И. М. Хмара

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования И. И. Бурко; 1-я каф. внутренних болезней Белорусского государственного медицинского университета

Неотложные состояния в эндокринологии : учебно-методическое пособие / Н52 Т. В. Мохорт [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 32 с.

ISBN 978-985-21-0505-7.

Обобщены современные методы антигипергликемической терапии сахарного диабета 2-го типа на основе доказательной медицины.

Предназначено для студентов 6-го курса лечебного и военно-медицинского факультетов.

УДК 616.43-039.74(075.8)

ББК 54.15я73

ISBN 978-985-21-0505-7

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2020

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГК — гиперкальциемия
ДГС — диабетическое гиперосмолярное состояние
ДКА — диабетический кетоацидоз
ДЛК — диабетическая лактацидотическая кома
КЩС — кислотно-щелочное состояние
ОНН — острая надпочечниковая недостаточность
ОЦК — объем циркулирующей крови
ОП — осмолярность плазмы
СД — сахарный диабет
ССН — сердечно-сосудистая недостаточность
ТК — тиреотоксический криз
ХНН — хроническая надпочечниковая недостаточность
ХБП — хроническая болезнь почек
HbA1c — гликированный гемоглобин

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 7 ч.

Неотложные состояния в эндокринологии являются актуальной проблемой практического здравоохранения. Это тяжелые осложнения заболеваний желез внутренней секреции, спровоцированные различными повреждающими факторами, а иногда и неверной медицинской тактикой. В настоящее время наблюдается неуклонный рост частоты заболеваний эндокринной системы, возможно, связанный с трудностями в диагностике urgentных состояний, а также потенциально фатальными осложнениями и зачастую неблагоприятными исходами. Знание основных принципов диагностики, лечения и профилактики неотложных состояний в эндокринологии является необходимым для студентов и врачей различных специальностей.

Цель занятия: изучить основные принципы диагностики и лечения неотложных состояний в эндокринологии.

Задачи занятия:

1. Изучить этиологию и патогенез неотложных состояний в эндокринологии.
2. Изучить основные принципы диагностики неотложных состояний в эндокринологии.
3. Освоить этапность оказания медицинской помощи при развитии неотложных состояний в эндокринологии.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В зависимости от уровня гликемии при СД выделяют: гипергликемические (кетоацидотическое, лактацидотическое и гиперосмолярное) и гипогликемические неотложные состояния, которые могут приводить к коме.

При ведении СД и использовании современных методов лечения, обучения и самоконтроля пациенты в домашних условиях могут принимать самостоятельные меры, направленные на улучшение их состояния, но оценка сознания пациента должна лежать в основе установления диагноза и тактики лечения.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Наиболее часто встречающейся комой при СД является гипогликемическая кома (состояние). Частота регистрации гипогликемий максимальна у лиц, получающих инсулинотерапию, и зависит от качества лечения и критериев диагностики гипогликемии.

Причины гипогликемических состояний — абсолютный либо относительный избыток инсулина в организме вследствие:

- передозировки инсулина (более 50 % от всех гипогликемических состояний);
- повышения физической активности при неизменном режиме питания и инсулинотерапии;
- нарушения режима питания с несвоевременным приемом пищи или недостаточным количеством углеводов;
- изменений режима инсулинотерапии, повлекших фармакодинамические изменения при стандартном режиме питания;
- алкогольного опьянения (алкоголь подавляет печеночный глюконеогенез);
- ХБП, недостаточности кровообращения, печеночной недостаточности, надпочечниковой недостаточности, диареи и других соматических болезней;
- приема препаратов сульфонилмочевины или салицилатов;
- гиперинсулинизма при манифестации СД 2-го типа (постпрандиальный гипогликемический синдром);
- автономной нейропатии (диарея и нарушения восприятия гликемии).

Метформин, пиоглитазон, инкретин-ассоциированные препараты, ингибиторы натриевого котранспортера глюкозы 2 крайне редко приводят к гипогликемическим состояниям.

В норме концентрация глюкозы в цельной капиллярной крови составляет 3,3–5,5 ммоль/л (в плазме — 4–6,1 ммоль/л). Коматозное состояние развивается при гликемии менее 2,8 ммоль/л (лабораторный параметр),

однако в некоторых случаях при длительной гипергликемии клинические проявления могут развиваться при более высоких значениях показателей глюкозы крови.

Несмотря на то, что смертность, обусловленная гипогликемическими комами при СД, снижается и не превышает 1–3 %, значимость гипогликемических состояний несравненно выше. Она определяется:

- сложностью их распознавания и, соответственно, отсутствием рациональной коррекции терапии;
- постгипогликемической гипергликемией, которая обусловлена компенсаторными контринсулярными механизмами и является причиной декомпенсации СД;
- влиянием повышения кардиоваскулярной смертности.

Патогенез. Основу патогенеза гипогликемических состояний составляет снижение утилизации глюкозы клетками ЦНС с развитием энергетического дефицита и снижением потребления кислорода. Различные отделы мозга поражаются в определенной последовательности, что и обуславливает характерное изменение клинической симптоматики по мере прогрессирования гипогликемического состояния. В первую очередь от гипогликемии страдает кора головного мозга, затем подкорковые структуры, мозжечок, в конечном итоге нарушаются функции продолговатого мозга, что приводит к летальному исходу.

Параллельно отмечается активация контринсулярных систем, в том числе отмечается активация выброса глюкагона, соматотропина, кортизола и симпатoadреналовой системы с массивным выбросом адреналина и норадреналина. Активация симпатoadреналовой системы сопровождается выраженной вегетативной симптоматикой, помогающей верифицировать клинический диагноз.

Повторные гипогликемические состояния или глубокие и длительные гипогликемические комы сопровождаются морфологическими изменениями в структурах мозга и могут приводить к когнитивным нарушениям.

Клиническая картина. Клиника гипогликемических состояний прогрессивно изменяется по степени нарушений гипоксии мозга. Выделяют следующие стадии гипогликемических состояний:

- 1-я стадия (корковая) — появляются голод, раздражительность;
- 2-я стадия (подкорковая; с вегетативными реакциями) — характеризуется головной болью, потливостью, саливацией, тремором;
- 3-я стадия (подкорковая; с нарушениями сознания) — появляется неадекватное поведение, парестезии, нарушения речи и концентрации внимания;
- 4-я стадия (с вовлечением верхних отделов продолговатого мозга) — характеризуется гипертонусом мышц, судорожным синдромом;

– 5-я стадия (с вовлечением нижних отделов продолговатого мозга) — сосудодвигательный и дыхательный центры с остановкой работы сердца и дыхания; развивается отек мозга, который характеризуется менингеальными симптомами, гипертермической реакцией, рвотой, дыханием Чейна–Стокса, аритмиями сердца.

В клинических проявлениях выделяют:

– адренергические симптомы (тахикардия, мидриаз, дрожь, бледность кожи, усиленная потливость, тошнота, сильный голод, беспокойство, агрессивность и др.);

– нейроглюкопенические симптомы (слабость, снижение концентрации внимания, головная боль, головокружение, парестезии, страх, дезориентация, речевые, двигательные, поведенческие нарушения, амнезия, нарушение координации движений, спутанность сознания, судороги, кома).

Возможны поведенческие нарушения (эйфория, депрессия, агрессивность).

Течение гипогликемического состояния характеризуется быстрым развитием симптоматики, что отличает гипогликемическое состояние от гипергликемического коматозного состояния. От момента первых симптомов до наступления коматозного состояния может пройти всего несколько минут, что усложняет диагностику. В то же время патогенетический механизм гипогликемического состояния объясняет возможность самопроизвольного восстановления сознания за счет активации контринсулярных систем и развития постгипогликемической гипергликемии. Однако тяжелая длительно некупированная гипогликемия прогрессирует в коматозное состояние: судороги и потоотделение прекращаются, развивается арефлексия, прогрессирующая артериальная гипотензия, отек головного мозга. Достижение нормогликемии и даже гипергликемии на этой стадии гипогликемического состояния не приводит к успеху (постгипогликемическая энцефалопатия).

У пациентов с осложненным кардиоваскулярным анамнезом гипогликемическое состояние может провоцировать острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения. В случае развития гипогликемии, вызванной приемом оральных препаратов, надо помнить о вероятности рецидивирования (вследствие кумуляции лекарственного препарата в печени).

При осмотре отличиями гипогликемических состояний от гипергликемических являются влажная кожа, гипертонус мышц с возможными судорогами, гиперрефлексия, расширенные зрачки, отсутствие запаха ацетона.

Лечение. При сохранении сознания необходим прием легкоусвояемых углеводов в жидкой форме (сладкий чай, кока-кола, фруктовый сок) или в виде таблеток глюкозы. При улучшении состояния дальнейшее использование глюкозосодержащих веществ нецелесообразно. После купирования гипогликемии рекомендуется прием пищи, содержащей «медленные» углеводы (яблоко, кусочек хлеба и др.).

Пациенту в гипогликемической коме (без сознания) необходимо освободить полость рта от остатков пищи и протезов. Ни в коем случае нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии). В случае неадекватного поведения пациента неотложная помощь включает внутривенное введение 20–60 мл 40%-ного раствора глюкозы (при отсутствии эффекта введение следует повторить) или введение 1–2 мг глюкагона п/к или в/м (не вызывает истощения глюкагонового запаса печени, не требует венопункции). В целях профилактики развития отека мозга введение более 100 мл 40%-ного раствора глюкозы нецелесообразно. Скорость введения глюкозы не должна быть более 10 мл/мин, т. к. при более быстром введении возможно развитие гипокалиемии.

После восстановления сознания пациента следует накормить пищей, содержащей «медленные» углеводы. Категорически не рекомендуется вводить противосудорожные препараты.

При отсутствии восстановления сознания и достижении нормогликемии налаживают внутривенную инфузию калий-поляризующей смеси (5%-ный раствор глюкозы с инсулином и препаратами калия) и 30–60 мг преднизолона. Проявления отека мозга являются показанием для начала осмодиуретиков (15–20%-ный раствор маннитола) или петлевых диуретиков (в/в струйно 60–80 мг фуросемида).

Если гипогликемическая кома вызвана передозировкой таблетированных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, особенно у пациентов старческого возраста, или сопутствуют нарушения функции почек (кумуляция лекарственных средств), то в/в капельное введение 5–10%-ного раствора глюкозы может продолжаться столько, сколько необходимо для нормализации уровня гликемии.

В клинической практике в последние годы особое значение приобретают «скрытые» гипогликемии, которые не имеют манифестной симптоматики и не диагностируются, но сопровождаются постгипогликемической гипергликемией. Гипергликемия сохраняется в течение более длительного промежутка времени, инициирует повышение дозы гипогликемизирующих препаратов. Для диагностики «скрытых» гипогликемий рекомендуется проводить частый контроль гликемии (вплоть до ежечасного) или длительный мониторинг глюкозы межклеточной жидкости с использованием специального прибора. Кроме того, следует помнить, что прибавка массы тела пациента при сохранении гипергликемии является косвенным критерием, подтверждающим наличие «скрытых» гипогликемий, лимитирующих компенсацию СД.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Наиболее часто встречающейся из гипергликемических ком является **диабетическая кетоацидотическая кома**, в основе развития которой лежит абсолютный или значимый относительный дефицит инсулина, приводящий к развитию ДКА.

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

Частота развития ДКА составляет 5–10 случаев на 1000 пациентов с СД. Смертность — 5–15 %, для пациентов старше 60 лет — 20 %.

Причины ДКА следующие:

- недиагностированный вовремя СД 1-го типа, в том числе медленно прогрессирующий диабет взрослых (Latent autoimmune diabetes in adults);
- неадекватная инсулинотерапия (недостаточные дозы инсулина, погрешности в технике хранения, транспортировки или введения инсулина);
- неправильное отношение пациента к заболеванию (погрешности в диете — значительный избыток жиров), самовольное изменение дозы инсулина или прекращение его введения);
- острые заболевания, особенно инфекционно-воспалительного характера — пневмония, пиелонефрит, ОРВИ и другие заболевания, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом;
- физические или психические травмы, оперативные вмешательства;
- беременность;
- бесконтрольный прием лекарственных средств, обладающий контринсуляной активностью (ГКС, эстрогены, тиазидные диуретики);
- лабильное течение заболевания, которое часто наблюдается у подростков.

Патогенез. Основные факторы в развитии патогенеза ДКА включают (рис. 1):

- развитие выраженной гипергликемии вследствие дефицита инсулина;
- обезвоживание, которое является результатом гипергликемии, последующего осмотического диуреза с развитием симптоматики дегидратации;
- электролитный дисбаланс вследствие повышения осмотического диуреза и выхода из внеклеточного пространства ионов натрия и хлора, а из клеток — калия;
- тканевую гипоксию в результате снижения ОЦК и сгущения крови с нарушением ее текучести с соответствующей симптоматикой поражения различных органов;

– кетогенез, развивающийся в результате энергетического голодания клетки с активацией липолиза, протеолиза и образованием из триглицеридов и кетогенных аминокислот (лей, изолей, вал) кетоновых тел — ацетоацетил-КоА, бета-оксимасяной кислоты и ацетоуксусной кислоты, вызывающих гиперкетонемию и кетоацидоз.

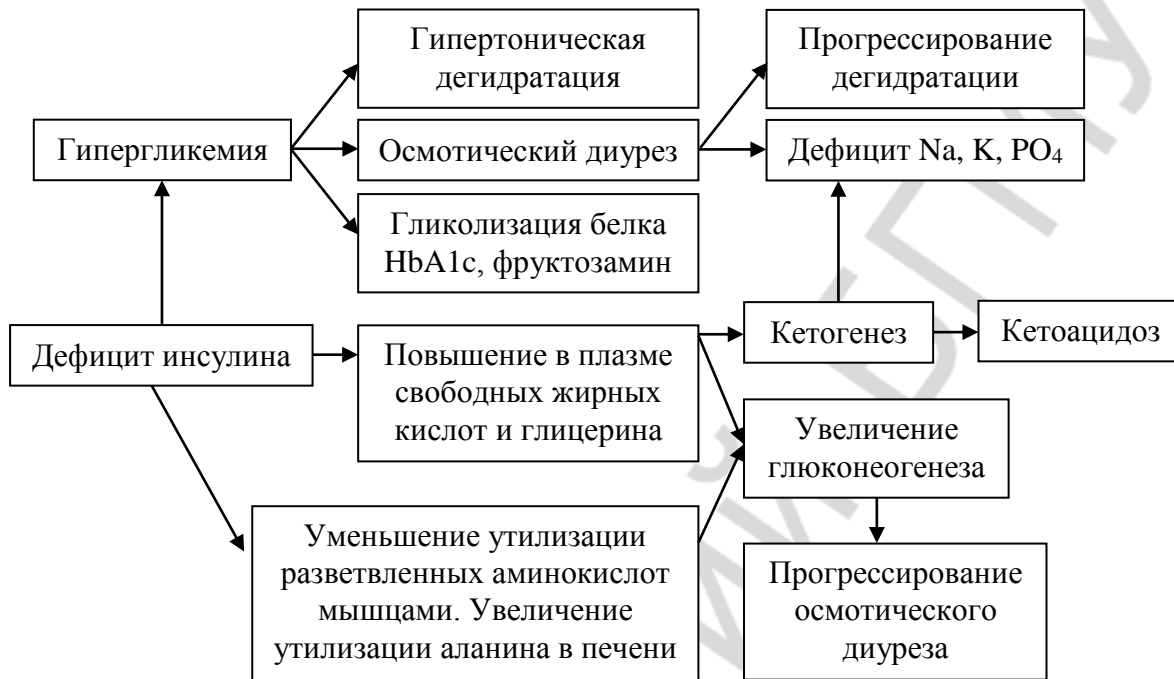


Рис. 1. Схема патогенеза диабетического кетоацидоза при сахарном диабете

В патогенезе ДКА реализуется действие контринсулярных гормонов (гормона роста, глюкагона, кортизола, кортикотропина, катехоламинов), гиперпродукция которых является результатом блокады утилизации глюкозы клетками в условиях невозможности метаболизма глюкозы при дефиците инсулина (блокада пентозного цикла и аэробного гликолиза). Одновременно происходит активация инсулин-независимых путей метаболизма глюкозы, среди которых важное место занимает глюконеогенез, усугубляющий развитие гипергликемии. Активация контринсулярных гормонов вызывает стимуляцию гликогенолиза, который также усугубляет гипергликемию и замыкает порочный круг формирования гипергликемии и последующих нарушений водно-электролитного гомеостаза.

Выраженная гипергликемия, приводящая к осмотическому диурезу, сопровождается экскрецией электролитов: на первых этапах происходит выведение натрия и хлоридов, при этом калий выходит из клеток в межклеточную жидкость. При продолжении патологического процесса выведение электролитов продолжается и происходит выведение калия из внеклеточного пространства, в результате развивается гипонатриемия, гипохлоре-

мия, гипокалиемия. Одновременно проявляется дефицит магния, кальция и фосфора.

Отрицательный водный баланс может привести к гиповолемическому шоку и сопровождается сгущением циркулирующей крови, гиперкоагуляционными изменениями крови (ДВС-синдром) и нарушением перфузии органов. Выраженное обезвоживание может привести к развитию гиперосмолярного состояния, особенно в случаях наличия дополнительной причины обезвоживания. Одновременное нарушение перфузии органов и энергетический дефицит приводят к развитию полиорганной недостаточности. С другой стороны, тканевая гипоксия в этой ситуации является источником избыточной продукции молочной кислоты с возможным развитием лактацидоза.

В условиях энергетического дефицита инициируется избыточный кетогенез, приводящий к развитию ацидоза. Системный ацидоз сопровождается характерным дыханием Куссмауля (вследствие раздражения дыхательного центра ионами водорода), запахом ацетона в выдыхаемом воздухе, появлением абдоминальных и некоторых других характерных симптомов.

Клиническая картина. ДКА, в отличие от гипогликемического состояния, в большинстве случаев развивается медленно (в течение нескольких дней). При наличии сопутствующей инфекции ДКА развивается более быстро. Также быстрое развертывание симптоматики ДКА характерно для детей. В клиническом течении ДКА выделяют последовательные стадии:

– 1-я стадия — умеренный ДКА (легкий, компенсированный) длительностью 1–5 сут. Характеризуется выраженной жаждой и полиурией, гликемия около 20 ммоль/л. Отмечается потеря аппетита, тошнота, ацетонурия. Характерен дискомфорт в животе, мышечная слабость, сухость кожи и слизистых, тахикардия, язык обложен бурым налетом или малиновый;

– 2-я стадия — декомпенсированный ДКА (прекомаатозное состояние). Отмечается запах ацетона в выдыхаемом воздухе, тошнота, заторможенность, апатия, дыхание жесткое, форсированное, боли в животе (раздражение солнечного сплетения, гепатомегалия, парез кишечника), полиурия сменяется олигоурией. По превалированию клинической симптоматики в этой стадии выделяют клинические формы ДКА (абдоминальная, сердечно-сосудистая, или коллаптоидная, нефротическая, мозговая).

Абдоминальная форма ДКА (псевдоперитонит) характеризуется болями в области живота (вследствие раздражения кетоновыми телами солнечного сплетения, растяжения содержимым кишечника в состоянии пареза, гепатомегалии), лейкоцитозом со сдвигом формулы влево (результат сгущения крови).

Сердечно-сосудистая, или коллаптоидная, форма сопровождается превалирующими болями в области сердца, тахикардией, кардиальными аритмиями, коллапсом. Кроме того, вследствие гипокалиемии выявляются

характерные ЭКГ-признаки инфаркта миокарда (увеличение амплитуды волны U без удлинения интервала QT; смещение сегмента ST вниз; снижение волны T, повышение и заострение волны R).

Нефротическая форма ДКА проявляется выраженной протеинурией, азотемией и быстрой сменой полиурии на олиго- или анурию с развитием острого почечного повреждения.

Мозговая форма ДКА наиболее редко встречающаяся, манифестирует гипертермией, ригидностью затылочных мышц, появлением мозговой симптоматики.

Поскольку симптоматика ДКА достаточно многообразна, возможно развитие смешанной формы, не имеющей явных проявлений со стороны одной из систем;

– 3-я стадия — тяжелый ДКА (кома), характеризующийся потерей сознания, шумным редким дыханием, артериальной гипотонией, олигоурией, тахикардией, малым пульсом, гипотермией, дефансом мышц передней брюшной стенки.

В этой стадии отмечается полное выключение сознания с тотальной утратой восприятия окружающей среды и самого себя и с более или менее выраженными неврологическими нарушениями.

Тяжесть ДКА определяется степенью дегидратации с развитием гиперосмолярности и гипоперфузии, выраженности декомпенсированного ацидоза, электролитного дисбаланса (дефицита калия, натрия, фосфора, магния), недостаточности механизмов внутриклеточного энергетического обеспечения.

Диагностика. Диагноз ДКА подтверждается значительной гипергликемией (в большинстве случаев более 20 ммоль/л), метаболическим ацидозом при исследовании КЩС, кетонемией и кетоурией (табл. 1). Для адекватной оценки состояния пациента проводится дополнительное обследование, включающее оценку общего анализа крови и мочи, ЭХО-КГ, биохимического исследования крови, рентгенографии грудной клетки.

В общем анализе крови регистрируется лейкоцитоз (результат сгущения крови — не всегда указывает на инфекцию), сдвиг формулы влево (реакция на ДКА). Для общего анализа мочи характерны глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно), могут появиться эритроциты и цилиндры (как результат токсической почки). В биохимическом анализе крови отмечается повышение азота мочи (непостоянно), креатинина (непостоянно, возможны артефакты вследствие перекрестного реагирования с кетоновыми телами), уровень калия нормальный на начальных этапах развития патологического состояния, затем снижен (у пациентов с ХБП может быть повышен), натрий сыворотки — менее 120 ммоль/л. КЩС характеризуется декомпенсированным метаболическим ацидозом (резервная щелочность — менее 40 об.%, HCO_3^- — менее 10 ммоль/л, pH — 7,35–7,2 и менее), кетонные тела в сыворотке — 5 ммоль/л и более.

Дифференциальная диагностика ДКА проводится с отравлениями наркотиками, отравлениями салицилатами, органическими поражениями головного мозга, ДГС.

Лабораторные различия между ДКА различной степени выраженности и ДГС приведены в табл. 1.

Таблица 1

Лабораторные характеристики диабетического кетоацидоза и диабетического гиперосмолярного состояния

Параметр оценки	ДКА			ДГС
	1-я степень	2-я степень	3-я степень	
Глюкоза плазмы, ммоль/л	3,9	13,9	13,9	33,3
pH крови (артериальной или венозной)	7,25–7,3	7–7,24	< 7	> 7,3
Бикарбонат, ммоль/л	15–18	10–14	< 10	> 15
Кетоновые тела в моче (качественная реакция)	+	++	+++	+/-
Бета-гидроксibuтират (кровь или моча), ммоль/л	> 3	> 3	> 3	< 3
Эффективная осмолярность сыворотки, ммоль/кг	Вариабельна			> 320
Анионная разница	> 10	> 12	> 12	< 12
Нарушения сознания	Вялость	Вялость, заторможенность	Сопор или кома	Сопор или кома

В табл. 2 представлены основные признаки, позволяющие отличить ДКА от гипогликемии.

Таблица 2

Дифференциально-диагностические признаки диабетического кетоацидоза и гипогликемического состояния

Признак	Гипогликемия	ДКА
Начало	Быстрое, минуты	Медленное, сутки
Кожа, слизистые	Влажные, бледная	Сухие
Мышечный тонус	Повышен или N	Снижен
Живот	Интактный	Вздут, болезненный
АД	Стабильное	Снижено

Лечение. Принципы лечения кетоацидоза основаны на проведении регидратации, ликвидации дефицита инсулина, коррекции электролитного баланса, восстановлении КЩС, борьбе с гипоксией, симптоматической терапии и лечения сопутствующей патологии. Причинами летального исхода при ДКА могут явиться гипокалиемия и остановка сердца, гиповолемический шок, гиперволемиа при неадекватной инфузионной терапии, тромбозы, инфекции, острая почечная недостаточность. В зависимости от стадии патологического процесса подходы к терапии варьируют.

При 1-й стадии ДКА рекомендуется госпитализация в эндокринологическое отделение, но возможно и амбулаторное лечение. Начинают инсулинотерапию препаратами инсулина короткого действия (+10 % к исходной дозе), из рациона исключают жиры, заменяя их углеводами, рекомендуется щелочное питье, беззондовое промывание желудка и очистительные клизмы. Амбулаторное лечение возможно в случае четкого понимания пациентом явной причины ДКА и возможности домашнего мониторинга гликемии обученным пациентом.

При 2–3-й стадии ДКА лечение складывается из догоспитального и госпитального этапов. На догоспитальном этапе установление диагноза ДКА требует начала регидратации, но не инсулинотерапии. Первая доза инсулина может быть введена только при лабораторном подтверждении гипергликемии. Оптимальной терапией является инфузия 0,9%-ного изотонического раствора NaCl в дозе 10 мл/кг/ч. Срочная транспортировка пациента в реанимационное отделение осуществляется с проведением симптоматической терапии в пути следования (рекомендуется избегать препаратов катехоламинов).

На госпитальном этапе лечение включает регидратацию, инсулинотерапию, коррекцию электролитного баланса, восстановление КЩС, коррекцию сердечно-сосудистых расстройств, устранение факторов, вызывающих кетоацидоз. Базисный протокол терапии приведен на рис. 2.

Коррекция КЩС. Адекватная инфузионная терапия и инсулинотерапия нормализуют КЩС, т. к. при снижении гликемии подавляется кетогенез, что позволяет сместить вопрос о необходимости введения гидрокарбоната натрия на более поздние сроки или вообще позволяет этот вопрос не рассматривать. Исключение составляют пациенты с глубоким ацидозом (pH < 6,9). Схема коррекции КЩС приведена на рис. 3.

Ограничения введения щелочей обусловлены опасностями, связанными с развитием алкалоза, гипокалиемии, отека мозга. Всем пациентам в сознании рекомендуется щелочное питье, клизмы, промывание желудка.

Кроме вышеперечисленных облигатных мероприятий, при лечении ДКА с различной эффективностью могут использоваться:

- оксигенотерапия (малоэффективна в связи с высоким содержанием HbA1c);
- назначение антикоагулянтов и дезагрегантов, способствующих улучшению микроциркуляции и предупреждающих ДВС-синдром;
- симптоматическая терапия (кардиотоники, гликозиды, спазмолитики, коронаролитики);
- лечение сопутствующих заболеваний по показаниям (включая антибиотикотерапию).

Дополнительные мероприятия включают катетеризацию мочевого пузыря, установку желудочного зонда, измерение центрального венозного давления, мониторинг АД, кардиомониторирование.



Рис. 2. Базисный протокол ведения диабетического кетоацидоза и диабетического гиперосмолярного состояния

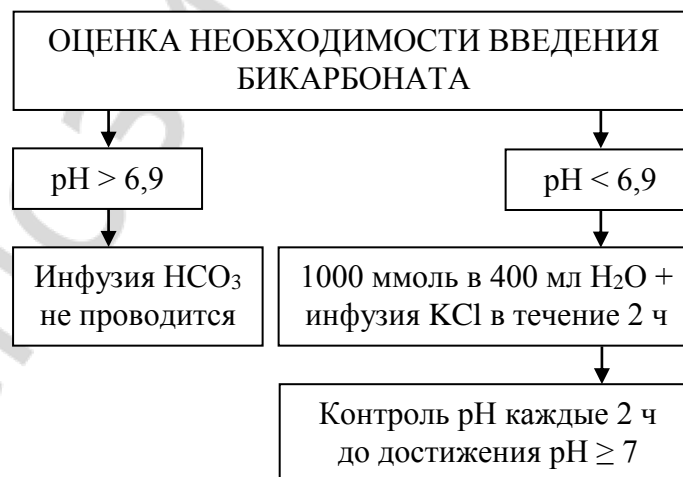


Рис. 3. Протокол коррекции кислотно-щелочного состояния при диабетическом кетоацидозе

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА (СОСТОЯНИЕ)

Диабетическая гиперосмолярная кома встречается у пациентов с СД в 10 раз реже, чем ДКА, но характеризуется более высоким уровнем летальности — от 30 до 70 % по данным разных авторов. В 30 % случаев ДГС является первым проявлением СД 2-го типа у пожилых лиц (на фоне интеркуррентных заболеваний, сопровождающихся обезвоживанием).

Для ДГС характерны высокая гипергликемия (45–80 ммоль/л) и выраженная гиперосмолярность плазмы (330–500 мосмоль/л), приводящие к обильному осмотическому диурезу с потерей жидкости и электролитов, к сгущению крови, нарушению микроциркуляции в мозге.

Факторы, провоцирующие развитие диабетической гиперосмолярной комы:

- состояния, вызывающие дегидратацию (рвота, диарея, применение диуретиков, кровотечения, ожоги);
- гемо- или перитонеальный диализ;
- состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность (интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства и травмы, прием ГКС).

Патогенез. Гипергликемия, развивающаяся из-за активации контринсулярных механизмов, сочетается с потерей жидкости, наступающей вследствие осмотической стимуляции диуреза, угнетения продукции антидиуретического гормона и снижения реабсорбции воды в дистальных канальцах почек. При быстрой и значительной потере жидкости снижается ОЦК, происходит сгущение крови и повышение осмолярности за счет увеличения концентрации не только глюкозы, но и других содержащихся в плазме веществ (ионы калия, натрия и т. д.). Высокая осмолярность приводит к внутриклеточной дегидратации (в том числе нейронов головного мозга), нарушению микроциркуляции в мозге, снижению ликворного давления, что является дополнительным фактором, способствующим развитию комы и неврологической симптоматики.

Таким образом, основные составляющие патогенеза гиперосмолярной комы следующие:

- дегидратация и гиперосмолярность;
- гипергликемия и гипернатриемия (как факторы, определяющие гиперосмолярность);
- гиперкоагуляция.

Клинические проявления развиваются постепенно, в течение нескольких дней. Вначале появляется сильная нарастающая жажда, полиурия, потом сухость кожи и слизистых, тахикардия, учащенное дыхание без запаха ацетона. Характерны разнообразные нервно-психические расстройства — от возбуждения с галлюцинациями и неврологическими нарушениями (судороги, гемипарез, дисфагия и др.) до заторможенности и бессозна-

тельного состояния, тромбозов глубоких вен и комплекса осложнений, вызванных гиповолемией (тахикардия, гипотензия, шок).

Диагноз устанавливается на основании повышения ОП, гипергликемии и отсутствия выраженного кетоацидоза.

ОП определяется с помощью осмометров, однако при их отсутствии ОП можно определить косвенным путем, зная концентрацию натрия, глюкозы и мочевины (в ммоль) в плазме крови по формулам:

$$\text{ОП (мосм/л)} = \text{Na (ммоль/л)} \cdot 1,86 + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \\ + \text{мочевина (ммоль/л)} + 10;$$

$$\text{ОП (мосм/л)} = 2 [\text{Na (мэкв/л)} + \text{K (мэкв/л)}] + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \\ + \text{мочевина (ммоль/л)} + 0,03 \cdot \text{общий белок (г/л)};$$

$$\text{Эффективная ОП} = 2 [\text{Na (мэкв/л)} + \text{глюкоза (ммоль/л)}].$$

Нормальные значения ОП: 285–300 мосм/л.

Критерии дифференциальной диагностики ДКА и ДГС приведены в табл. 1.

Лечение основывается на принципах, приведенных на рис. 2, но имеет отличительные особенности, включающие:

- использование 0,45%-ного раствора NaCl для инфузионной терапии;
- необходимость использования центрального венозного давления для оценки эффективности лечения;
- использование дезагрегантов и антикоагулянтов;
- отсутствие необходимости в коррекции КЩС.

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

ДЛК является неспецифическим острым осложнением СД. Выделяют лактацидоз у лиц с исходной тканевой гипоксией (кардиогенный шок, эндотоксический и гиповолемический шок, отравление окисью углерода, анемия, феохромоцитомы, эпилепсия) и не связанную с исходной тканевой гипоксией (СД, особенно леченый бигуанидами, ХБП и печеночная недостаточность, неопластические процессы, лейкозы, отравления салицилатами, цианидами, этанолом, метанолом, инфекционные заболевания).

ДЛК относится к редким, но тяжелым осложнениям СД и характеризуется высокой летальностью, достигающей 30–90 %.

Патогенез. Главным звеном в патогенезе ДЛК является тканевая гипоксия, которая активирует анаэробный путь гликолиза и приводит к накоплению в тканях и крови избытка молочной кислоты. Одновременно в условиях гипоксии тормозится ресинтез в печени гликогена из лактата. Основным патогенетическим механизмом этой комы является развитие ацидоза и интоксикация молочной кислотой.

Клинические проявления развиваются достаточно быстро, но предшественниками ДЛК могут быть диспепсические расстройства, боли

в мышцах. Отмечается беспокойство, слабость, адинамия, головная боль, тошнота, рвота, артериальная гипотония, вплоть до коллапса, острый живот, сонливость, переходящая в состояние «оглушенности», ступора, комы и анурии на фоне нарушения перфузии почки. Прогрессирует ССН, артериальная гипотензия, нарастает одышка, появляется гипервентиляция (компенсаторная вследствие ацидоза), присоединяется дыхание Куссмауля. При осмотре кожа бледная, цианотичная, пульс частый, малый.

Диагностика основана на подтверждении увеличения содержания молочной кислоты в крови (более 8 ммоль/л, референтные значения — 0,62–1,3 ммоль/л), которой сопутствуют умеренная гипергликемия (12–16 ммоль/л), снижение уровня бикарбонатов и резервной щелочности, рН — менее 7,25 при отсутствии ацетонурии.

Лечение направлено на уменьшение продукции лактата, удаление его избытка, борьбу с шоковым состоянием, восстановление КЩС, устранение провоцирующего фактора. Оно включает:

- ликвидацию гипоксии (например, при анемии переливание эритроцитарной массы) с искусственной гипервентиляцией с целевым снижением рСО₂ до 25–30 мм рт. ст. (с интубацией);
- коррекцию КЩС введением растворов бикарбоната натрия или буферных растворов;
- проведение гемосорбции или гемодиализа;
- инсулинотерапию, которая осуществляется внутривенным введением инсулина аналогично схеме, приведенной на рис. 2.

Противошоковые мероприятия проводятся путем введения коллоидных плазмозаменителей, вазопрессоров и т. д.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тиреотоксический криз (ТК) — тяжелое осложнение тиреотоксикоза, являющееся следствием избыточного выделения тиреоидных гормонов, симптомы тиреотоксикоза возрастают до степени, угрожающей жизни. ТК может не только оказаться следствием нелеченого тиреотоксикоза, но и стать проявлением неверной тактики его лечения.

Провоцирующие факторы ТК:

- оперативное вмешательство на щитовидной железе;
- использование радиоактивного йода при тяжелых проявлениях тиреотоксикоза;
- стрессовые ситуации и физические перегрузки;
- беременность и роды;
- интеркуррентные заболевания.

Патогенез развития ТК включает повышение количества свободных фракций тиреоидных гормонов, нарушение связывания тиреоидных гормонов, повышение чувствительности организма к катехоламинам, развитие ОНН.

Диагностика. ТК может быть установлен только при подтвержденном диагнозе тиреотоксикоза любой этиологии. Подтверждение тиреотоксикоза включает супрессированный уровень ТТГ и повышение уровней свободных фракций Т4 и Т3. Для оценки выраженности тяжелых проявлений тиреотоксикоза и ТК используется шкала Burch–Wartofsky (табл. 3).

Таблица 3

Шкала Burch–Wartofsky

Нарушение терморегуляции		Сердечно-сосудистые проявления	
Температура тела, °С	Баллы	Тахикардия, уд./мин	Баллы
37,2–37,7	5	99–109	5
37,8–38,2	10	110–119	10
38,3–38,8	15	120–129	15
38,9–39,4	20	130–139	20
39,5–39,9	25	> 140	25
> 40,0	30	Фибрилляция предсердий	30
Сердечная недостаточность		Неврологические проявления	
Степень тяжести	Баллы	Степень тяжести	Баллы
Легкая (отеки ног)	5	Легкая (возбуждение)	10
Умеренная (хрипы в нижних отделах легких)	10	Умеренная (делирий, психоз, ступор)	20
Тяжелая (отек легких)	15	Тяжелая (судороги, кома)	30
Гастроинтестинальные, печеночные проявления		Провоцирующий фактор	
Степень тяжести	Баллы		Баллы
Умеренная (диарея, тошнота, рвота, боль в животе)	10	+	10
Тяжелая (желтуха)	20	–	0

Примечание. Сумма баллов < 25 — ТК маловероятен, 25–44 балла — высокая вероятность развития ТК, > 45 баллов — ТК.

Различия проявлений тиреотоксикоза и ТК представлены в табл. 4.

Для предупреждения развития ТК необходимо своевременно диагностировать и адекватно лечить тиреотоксикоз. Лечение тиреотоксикоза с высоким риском развития ТК или развернутой формы ТК должно быть многокомпонентным и включающим терапию, направленную:

- на контроль повышения активности адренергической системы (блокаторы β -адренорецепторов);
- снижение синтеза тиреоидных гормонов (тионамиды);
- снижение реализации действия тиреоидных гормонов (раствор неорганического йода);

- блокаду периферической конверсии Т4 в Т3 (йодсодержащие рентгеноконтрастные агенты, ГКС, пропранолол, пропилурацил (не зарегистрирован в Республике Беларусь));
- уменьшение энтерогепатического рециркулирования тиреоидных гормонов (секвестранты желчных кислот — не зарегистрированы в Республике Беларусь);
- симптоматическую терапию (охлаждение с помощью ацетаминофена и охлаждающих покрывал, регидратация, ИВЛ, седативные агенты и др.);
- борьбу с нарушениями сердечного ритма и надпочечниковой недостаточностью;
- ликвидацию противосудорожного синдрома.

Таблица 4

Сравнительные проявления тиреотоксикоза и тиреотоксического криза

Клинический признак	Тиреотоксикоз	ТК
Терморегуляция	Непереносимость высоких температур, потливость	Гипертермия, значительная потеря жидкости
Нервная система	Двигательное возбуждение, нервозность	Спутанность сознания, судороги, кома
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия (90–120 уд./мин)	Тахикардия (> 130 уд./мин), нарушение ритма, сердечная недостаточность
ЖКТ	Диарея	Диарея, тошнота, рвота
Печеночные проявления	Незначительное повышение активности трансаминаз	Желтуха, печеночная недостаточность
Психические проявления	Эмоциональная неустойчивость	Психоз, возбуждение

Для предотвращения сосудистого коллапса и шока пациентам с ТК проводится возмещение потерянной жидкости (вследствие гипертермии, потоотделения, рвоты, диареи) в количестве, как правило, 3–5 л/сут (изотонический солевой раствор).

В табл. 5 приведены рекомендации по методу введения и дозам основных лекарственных средств, используемых при ведении ТК.

Доступных форм тиреостатиков для парентерального введения не существует, поэтому у пациентов с нарушениями сознания и в других особых клинических случаях препараты вводятся через назогастральный зонд. При развитии ТК доза тиамазола может быть увеличена до 120 мг/сут (в 6 приемов по 20 мг). Схема «блокируй – замещай» недопустима при высоком риске ТК, т. е. при тяжелых проявлениях тиреотоксикоза.

Тиреостатики оказывают минимальный эффект на высвобождение уже синтезированных тиреоидных гормонов, что обосновывает логичность использования комбинированной терапии с добавлением неорганического йода.

**Рекомендации по методу введения и дозам основных лекарственных средств,
используемых при ведении тиреотоксического криза**

Лекарственные группы	Лекарственные средства	Путь введения	Режим и дозы введения
Бета-блокаторы	Пропранолол	Орально или внутривенно	60–120 мг каждые 4 ч орально или 60–80 мг каждые 4 ч внутривенно
	Метопролол	Орально или внутривенно	100–200 мг/сут
	Атенолол	Орально	50–200 мг/сут
	Бисопролол	Орально	2,5–5 мг/сут
	Эсмолол	Внутривенно	500 мкг/кг в течение 1 мин, затем по 50 мкг/кг в течение 4 мин. Поддерживающая доза — 25 мкг/кг/мин
Антитиреоидные средства	Тиамазол	Орально, ректально, внутривенно	20–25 мг каждые 6 ч
	Пропилтиоурацил*	Орально, ректально	200–300 мг каждые 6 ч
Неорганический йод (через 1 ч после приема тиронамидов)	Калия йодид (насыщенный раствор KI — 1 г/мл)	Орально, ректально	5 капель (150 мг йода) каждые 6 ч до 200 мг/сут
	Раствор Люголя (1 г йода, 4 г калий йодида и 20 г воды)	Орально, ректально	4–8 капель (32–64 мг йода) каждые 6 ч
Глюкокортикоиды	Дексаметазон	Орально, внутривенно	2 мг каждые 6 ч
	Гидрокортизон	Орально, внутривенно	300 мг однократно, затем по 100 мг 3 раза в день

* В Республике Беларусь лекарственное средство не зарегистрировано.

Второй аспект лечения угрожающего ТК — назначение ГКС и высоких доз β -адреноблокаторов. β -адреноблокаторы не только оказывают антиадренергическое действие, но и одновременно обладают слабым ингибирующим влиянием на периферическую конверсию Т4 в Т3. Наиболее выражен этот эффект у пропранолола и проявляется при использовании доз, превышающих таковые при неосложненном тиреотоксикозе (60–80 мг каждые 4 ч).

С целью снижения концентрации циркулирующих тиреоидных гормонов в крови в комплексной терапии может быть использован плазмаферез, эффект которого краткосрочен, сохраняется не более 48 ч, затем уровень гормонов вновь возрастает, этого «окна» может быть достаточно для проведения тиреоидэктомии.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Острая надпочечниковая недостаточность (ОНН, аддисонический криз) — ургентный клинический синдром, обусловленный внезапным и значительным снижением функциональных резервов коры надпочечников. Развитие ОНН наиболее часто возникает у пациентов с ХНН. Диагноз ХНН может быть установлен ранее, но иногда он диагностируется на фоне аддисонического криза. Летальность достигает 40–50 %.

Этиология ОНН:

- декомпенсация ХНН;
- синдром отмены ГКС;
- дебют ранее недиагностированной надпочечниковой недостаточности;
- острое кровоизлияние в надпочечники, инфаркт надпочечников (синдром Уотерхауса–Фридериксена);
- адrenalэктомия;
- острая гипоталамо-гипофизарная недостаточность;
- декомпенсация врожденной дисфункции коры надпочечников.

В основе **патогенеза** ОНН лежит критическая декомпенсация всех видов обмена веществ. Дефицит глюко- и минералокортикоидов вызывает повышенную потерю ионов натрия и хлорида с мочой, а также уменьшение их всасывания в ЖКТ. Повышенная экскреция ионов с мочой сопровождается выраженной полиурией. Дополнительная потеря жидкости и электролитов происходит через ЖКТ за счет неукротимой рвоты и диареи.

Дефицит минералокортикоидов приводит к нарушению обмена калия: уменьшается его почечная экскреция и повышается его уровень в сыворотке крови. Гиперкалиемия вызывает снижение сократительной функции миокарда и развитие ССН.

При этом нарастающий дефицит глюкокортикоидов снижает чувствительность рецепторов артериол к катехоламинам. Прогрессирующая потеря внеклеточной жидкости, уменьшение ОЦК приводит к падению АД, снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока, гипотонии гладкой мускулатуры и развитию тяжелого гиповолемического шока.

В результате недостатка глюкокортикоидов, регулирующих синтез гликогена и глюконеогенез, уменьшаются запасы гликогена в печени и мышцах, повышается чувствительность к инсулину, что способствует развитию гипогликемий. Дефицит глюкокортикоидов вызывает замедление катаболизма белка, снижение дезаминирования аминокислот и, как следствие, значительное ограничение экскреции азота и аминокислот, что способствует торможению глюконеогенеза, уменьшая доступность основных субстратов. В тяжелых случаях ОНН может сопровождаться гипогликемической комой.

Сдвиг обмена веществ в сторону катаболизма усугубляется дефицитом надпочечниковых андрогенов, циркуляторной гипоксией вследствие ССН. Кроме того, в связи с выпадением адаптивного эффекта кортизола при воздействии патологических факторов на организм развивается сосудистый коллапс.

Клиническая картина. В зависимости от клинических проявлений ОНН можно выделить:

- острую декомпенсацию ХНН;
- первичную ОНН.

ОНН, являющаяся результатом декомпенсации ХНН, чаще развивается медленно, в течение нескольких дней. Начальные признаки криза характеризуются заметным усилением выраженности всех основных клинических симптомов гипокортицизма — гиперпигментаций, адинамии, гипотонии, тошноты, рвоты, потери веса.

Когда функция надпочечников нарушается внезапно в результате кровоизлияния, некроза, то клинические симптомы ОНН могут развиваться без предвестников.

Характерным для криза является наличие ССН, желудочно-кишечных и психоневрологических нарушений. Вне зависимости от формы проявления ОНН основным симптомом является выраженная артериальная гипотония. Температура тела обычно падает, но при наличии инфекционного заболевания может повышаться. Часто сопровождать ОНН могут клинические проявления тяжелой гипогликемии, отягощая течение криза, а в отдельных случаях могут приводить и к развитию гипогликемической комы. В клинической картине часто наблюдаются симптомы заболеваний и состояний, явившихся причиной ОНН. Клиническая симптоматика значительно варьирует, в связи с чем по преобладанию тех или иных расстройств выделяют несколько клинических форм криза.

Клинические формы ОНН:

- сердечно-сосудистая;
- желудочно-кишечная;
- нервно-психическая.

Диагностика. Надпочечниковая недостаточность должна быть исключена у пациента с клиническими симптомами, характерными для ОНН.

Необходимо проводить следующие диагностические мероприятия:

- оценку АД и состояния баланса жидкости;
- тщательный сбор анамнеза в отношении приема глюкокортикоидов.

К лабораторным тестам относятся:

- определение уровня натрия, калия, мочевины, креатинина;
- общий анализ крови;
- определение уровня сывороточного кортизола и АКТГ в плазме крови;

– определение сывороточного/плазменного альдостерона и ренина в плазме (низкий уровень альдостерона, повышение ренина характерны для первичной надпочечниковой недостаточности);

– оценка функции щитовидной железы (ТТГ, свободный Т4), поскольку гипертиреоз может привести к надпочечниковой недостаточности.

Диагностические мероприятия должны быть проведены экстренно. Лечение должно быть назначено срочно по жизненным показаниям, противопоказаний для назначения заместительной терапии при ОНН не существует.

Общие принципы терапии:

- экстренная госпитализация;
- заместительная терапия ГКС.

Необходимо немедленное введение гидрокортизона гемисукцината внутривенно струйно и капельно, суспензию гидрокортизона ацетата вводят только внутримышечно. В первые сутки вводят 100–150 мг гидрокортизона гемисукцината (солу-Кортеф), затем в течение 3–4 ч продолжают введение 100–150 мг внутривенно капельно на 500 мл 0,9%-ного раствора NaCl со скоростью 40–100 капель в 1 мин до выведения пациента из коллапса и стабилизации систолического АД на уровне выше 100 мм рт. ст. Общий объем 0,9%-ного NaCl за сутки может составлять 4–6 л с коррекцией у пациентов с ХБП или у пациентов пожилого возраста. Одновременно начинают внутримышечное введение суспензии гидрокортизона ацетата в дозе 50–75 мг каждые 6 ч. В течение первых суток общая доза введенного гидрокортизона в среднем составляет 400–600 мг, но может составлять и 800–1000 мг. В последующем внутримышечно гидрокортизон вводят в меньших дозах — 25–50 мг 2–4 раза в сутки. При снижении дозы гидрокортизона к лечению может быть добавлен минералокортикоид — флудрокортизон (Кортинефф) в дозе 0,1 мг/сут, для коррекции электролитных нарушений — 10%-ный раствор глюконата кальция в дозе 0,1–0,2 мл на кг веса при гиперкалиемии более 6 ммоль/л. Проводится борьба с дефицитом белка путем внутривенной инфузии 400 мл свежезамороженной плазмы. Должны быть устранены возможные провоцирующие факторы.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Гипокальциемический криз — неотложное состояние, возникающее при снижении уровня кальция крови до 1,9–2 ммоль/л, ионизированного кальция — менее 1 ммоль/л и проявляющееся развитием судорожного (тетанического) синдрома.

Этиология. Самой частой причиной гипокальциемии и гипокальциемической тетании является гипопаратиреоз, возникающий в результате повреждения паращитовидных желез в ходе оперативных вмешательств на

щитовидной железе или хирургического лечения гиперпаратиреоза. Однако развитие клинически значимой гипокальциемии может быть вызвано разнообразными причинами:

- удаление или повреждение паращитовидных желез при хирургической операции;
- радиойодтерапия при болезнях органов шеи;
- гемохроматоз;
- идиопатический гипопаратиреоз;
- аутоиммунная деструкция околощитовидных желез;
- избыточная секреция кальцитонина;
- дефицит витамина D.

Клиническая картина. Приступ тетании возникает внезапно. Характерные предвестники — общая слабость, похолодание конечностей, парестезии лица и кончиков пальцев, чувство страха, беспокойство. Появляются фибриллярные подергивания отдельных мышц, переходящие в тонические судороги симметричных групп мышц.

Поперечно-полосатая мускулатура: болезненные судороги. Верхние конечности: преобладание тонуса сгибателей (сгибание рук в локтевом, лучезапястном, пястно-запястных суставах, приведение в плечевом суставе, «рука акушера»). Нижние конечности: преобладание действия разгибателей (ноги вытянуты, плотно прижаты друг к другу; стопы в состоянии резкого подошвенного сгибания, пальцы ног поджаты — «конская стопа»). Судороги лицевой мускулатуры: тризм (спазм жевательной мускулатуры), судороги век (веки опущены, брови сомкнуты), «сардоническая улыбка» или «рыбий рот». Возможно развитие опистотонуса. Судороги межреберных мышц и мышц диафрагмы: нарушение дыхания с инспираторной одышкой, ларингоспазм со стридором и угрозой асфиксии (чаще у детей).

Гладкая мускулатура: спазм коронарных артерий (ангинозные боли, характерные изменения ЭКГ — удлинение интервала QT и ST, чаще без изменений зубца T), приступы мигрени, синдром Рейно, повышение АД. Спастические сокращения мышц ЖКТ: боли в животе, рвота, поносы или запоры, печеночная колика. Спазм мочевыводящих путей: дизурия, анурия, почечная колика.

ЦНС: сознание сохранено, при тяжелом приступе утрачивается. Возможно развитие отека мозга со стволовыми и экстрапирамидными симптомами, эпилептиформными припадками.

Вне приступа: положительные симптомы Хвостека (спастические сокращения лицевой мускулатуры при поколачивании пальцем в месте выхода ветвей лицевого нерва впереди козелка) и Труссо («рука акушера» при наложении манжетки тонометра с прекращением артериального кровотока в течение 3 мин). Раздражительность, депрессия, паранойя, снижение интеллекта, психоорганический синдром. Катаракты, ретробульбарный

неврит. Сухие, редкие волосы, раннее поседение, атрофия и ломкость ногтей, сухость, шелушение кожи, дефекты зубной эмали, гипоплазия зубов.

Диагностика включает:

- общую кальцемию менее 1,9–2 ммоль/л;
- гипокальциурию до 10–50 мг/сут (реакция Сулковича — норма 200–400 мг/сут);
- экскрецию фосфора с мочой менее 2,8 г/сут;
- низкий уровень паратгормона в крови;
- ЭКГ-признаки гипокальциемии — удлинение интервалов QT, ST;
- рентгенологические или денситометрические признаки остеопороза.

Общие принципы терапии. Внутривенное введение препаратов кальция необходимо при снижении уровня скорректированного на альбумин общего кальция менее 1,9 ммоль/л и/или при наличии симптомов гипокальциемии у пациента.

Целесообразна установка центрального венозного катетера для предотвращения склерозирования периферических вен вследствие инфузии кальция. Предпочтительна инфузия кальция глюконата, поскольку кальция хлорид обладает большим раздражающим действием на окружающие ткани. Внутривенное ведение кальция требует осторожности у пациентов с гипокалиемией и у пациентов, принимающих дигоксин, поскольку быстрое внутривенное введение кальция при данных состояниях может спровоцировать сердечные аритмии.

Вводится кальция глюконат в дозе 20–40 мл внутривенно болюсно и/или в дозе 60–100 мл в 100–150 мл 0,9%-ного раствора NaCl. Необходим частый контроль уровня кальция крови (каждые 6–12 ч в начале терапии, после стабилизации состояния пациента — каждые 24 ч).

При необходимости продолжения инфузионной терапии инфузия кальция глюконата может быть продолжена по следующей схеме: 15 мг/кг элементарного кальция (в среднем 10 г кальция глюконата) в 1000 мл 0,9%-ного раствора NaCl (или 5%-ного раствора декстрозы) со скоростью 1–3 мг/кг/ч (в среднем в течение 8–10 ч).

Цель терапии — нормализация показателей общего и ионизированного кальция на нижней границе нормы или несколько ниже референсных значений при отсутствии клинических симптомов гипокальциемии.

ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гиперкальциемический криз — это тяжелое неотложное состояние, характеризующееся резким повышением уровня кальция в крови. При этом полной корреляции между уровнем кальция и тяжестью криза может не быть. Повышение уровня общего кальция до 3,5 ммоль/л, ионизированного кальция до 1,8 ммоль/л свидетельствует о начале развития криза.

Гиперкальциемический криз — одна из самых частых причин летальных исходов при ГК (57–60 % наблюдений).

Нормальный уровень общего кальция составляет 2–2,65 ммоль/л (8–10,5 мг/дл), ионизированного кальция — 1–1,4 ммоль/л (4–5,6 мг/дл), хотя референсные значения могут различаться между лабораториями.

Этиология. К группе риска по развитию кризового состояния относятся пациенты с ГК. В основе патологии лежит нарушение кальциевого обмена: усиленное всасывание микроэлемента из кишечника, его интенсивное вымывание из костей, недостаточная экскреция почками, пониженное поглощение костной тканью.

К распространенным причинам криза относят:

– гиперпаратиреоз: острая ГК характерна для тяжелого течения первичного, вторичного или третичного гиперпаратиреоза. Спровоцировать криз может обострение болезни, грубая пальпация околощитовидных желез, стремительная дегидратация, беременность, инфекция, перелом, бездвиженность, лечение всасывающимися антацидами;

– онкологические заболевания: часто гиперкальциемическое состояние становится результатом формирования опухоли кости или распространения метастазов в костную ткань. Кроме этого, повышение количества кальция наблюдается при миеломной болезни вследствие остеолита и при гормонсекретирующих новообразованиях, проявляющих активность, схожую с паратгормоном;

– прием лекарственных средств: наиболее вероятная причина — прием препаратов витамина D, при котором повышается всасываемость кальция в кишечнике и его повторная абсорбция в почках. Реже криз возникает при применении тиазидных диуретиков, препаратов лития, магния;

– острое повреждение почек: нарушаются все почечные функции, включая выделительную и фильтрационную. Кальций не выводится из организма, его плазменный уровень непрерывно повышается.

Существуют и менее вероятные факторы развития гиперкальциемического криза. Ими являются синдром Бернетта, тиреотоксикоз, гипотиреоз, ХНН, акромегалия, семейная доброкачественная ГК, болезнь Педжета, гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз), иммобилизация.

Клиническая картина. Характерно острое начало, клиника развивается очень быстро и проявляется нарастанием симптомов обезвоживания, поражения ЦНС (психоз, ступор, кома) и ЖКТ (тошнота, неукротимая рвота, жажда, боли в эпигастрии, нередко имитирующие картину острого живота). Развивается гипертермия до 40 °С, могут возникать тромбозы различной локализации, ДВС-синдром, острая почечная, дыхательная недостаточность и ССН. Симптомы нарастают лавинообразно, присоединяется анурия, развивается кома, которую трудно дифференцировать от комы

другого генеза. Прогрессирующая миопатия с вовлечением дыхательной мускулатуры требует использования ИВЛ.

Ведущие клинические признаки гиперкальциемического криза определяются нарушением функции наиболее поражаемых органов (острое повреждение почек или острая сердечная недостаточность).

ЖКТ: острые боли в животе без четкой локализации, могут быть опоясывающие, явления псевдоперитонита, тошнота, неукротимая рвота. Возможно развитие желудочно-кишечных кровотечений вследствие резких спазмов или прободения язв.

Кожа: сухая, со следами расчесов из-за сильного зуда, явления эксикоза (заострившиеся черты лица, сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, гипотония мышц).

Сердечно-сосудистая система: повышение АД в первые часы криза, которое в последующем снижается вплоть до коллапса. Нарушение сердечного ритма, быстрое развитие острой сердечной недостаточности (одышка, цианоз, отек легких, остановка сердца). Возможно развитие острых тромбозов магистральных сосудов с разворачиванием ДВС-синдрома (прогноз неблагоприятный).

Мочевыделительная система: прогрессирующая почечная недостаточность, полиурия, сменяющаяся олигоанурией, нарастание азотемии, интоксикации. При острой ГК возможно развитие почечного тубулярного некроза и тубулярной обструкции.

Нервно-психические проявления: возможно угнетение сознания (депрессия, сонливость, заторможенность, спутанность сознания) либо резкое возбуждение (галлюцинации, бред). Нередко наблюдаются судороги, повышение температуры до 39–40 °С. Дальнейшее повышение уровня кальция приводит к глубокому подавлению функции ЦНС, торможению дыхательного и сосудодвигательного центров с развитием необратимого шока.

Диагностика основана на определении уровня кальция.

Повышение общего кальция до 3 ммоль/л (12 мг/дл) расценивается как легкая ГК, от 3 до 3,5 ммоль/л (12–14 мг/дл) — умеренная, более 3,5 ммоль/л (более 14 мг/дл) — тяжелая ГК, требующая принятия срочных мер по снижению кальция. Для ионизированного кальция граница между легкой и умеренной ГК — 2 ммоль/л (8 мг/дл), между средней и тяжелой — 2,5 ммоль/л (10 мг/дл).

Косвенный критерий ГК — изменения ЭКГ (укорочение интервала QT, расширение QRS).

Лечение. Лечение ГК необходимо начинать, когда у пациента возникают симптомы ГК или уровень общего кальция превышает опасную отметку в 3,5 ммоль/л. Пациентов госпитализируют в отделение интенсивной терапии и реанимации. Основные принципы неотложной терапии включают:

– восстановление ОЦК;

- усиление экскреции кальция с мочой;
- снижение поступления кальция из костей (подавление резорбции).
- усиление поступления кальция в кости;
- устранение электролитных нарушений.

Восстановление ОЦК, усиление экскреции кальция с мочой:

1. Внутривенная инфузия 0,9%-ного раствора NaCl со скоростью 10–15 мл/мин. Объем инфузии определяется состоянием сердечно-сосудистой системы и может достигать 2–3 л за первые 2–3 ч. За сутки вводят 4–8 л жидкости, чередуя 0,9%-ный раствор NaCl и 5%-ный раствор глюкозы в соотношении 3:1 – 4:1. Восстановление ОЦК повышает экскрецию кальция с мочой до 300 мг/сут.

2. Введение петлевых диуретиков, т. к. экскреция кальция с мочой прямо пропорциональна экскреции натрия. Начинают введение после инфузии как минимум 2 л жидкости (после устранения гиповолемии). Вводят фуросемид в дозе 20–40 мг внутривенно с интервалами 2–6 ч (суточная доза — 80–120 мг).

Комплексное применение петлевых диуретиков, регидратации и NaCl позволяет увеличить экскрецию кальция до 500–800 мг/сут. Это повышает риск сердечной декомпенсации, гипокалиемии, гипофосфатемии, гипомагниемии. В связи с этим необходимо мониторировать ЭКГ, уровень электролитов, при необходимости корректировать. Применение форсированного диуреза снижает уровень кальция на 0,25–0,5 ммоль/л.

3. Гемодиализ. Он показан при тяжелой почечной и сердечной недостаточности, угрожающей жизни ГК. Используют бескальциевый диализат. Возможно развитие гипотензии вследствие быстрого снижения уровня кальция, требующее введения жидкости и вазопрессоров.

Снижение поступления кальция из костей:

1. Применение бисфосфонатов, которые значительно снижают активность остеокластов, тормозят костную резорбцию. Предпочтительно использовать препараты II и III поколений: памидронат натрия, ибандронат натрия, которые обладают более выраженным и длительно сохраняющимся действием по сравнению с препаратами I поколения, а также дают возможность использовать более низкие дозы, что сокращает длительность инфузии. Продолжительность действия имеет особое значение при ГК опухолевого генеза, когда устранение первопричины состояния не всегда возможно в кратчайшие сроки, если возможно вообще.

Препаратом выбора при паранеопластической ГК является памидронат натрия (не зарегистрирован в Республике Беларусь), который сочетает в себе высокую эффективность и низкую токсичность. Его вводят однократно внутривенно капельно в дозе 15–90 мг на протяжении 4–6 ч. При применении указанных доз препарат эффективно снижает уровень сывороточного кальция и не вызывает дефектов минерализации. Эффективность

памидроната натрия в достижении нормокальциемии при паранеопластической ГК составляет 40–100 %. Одним из способов быстрого и значительного снижения уровня кальция является комбинирование памидроната натрия и кальцитонина, что более эффективно, чем использование препаратов отдельно.

Ибандроновая кислота используется в дозе 2–6 мг, которую необходимо вводить внутривенно капельно на протяжении 2 ч, для приготовления инфузионного раствора препарат разводят в 500 мл 0,9%-ного раствора NaCl или 5%-ного раствора глюкозы. Однократная инфузия 2 мг препарата у пациентов с остеолитической ГК, вызванной злокачественным опухолевым ростом, или при гуморальной опухолевой ГК в течение 7 дней приводит к устойчивой (на несколько недель) нормализации уровня кальция в сыворотке крови. При повышении дозы максимально до 6 мг клиническая эффективность повышается незначительно. Дозу определяют индивидуально, она зависит от степени тяжести ГК и типа опухоли. У пациентов с умеренной ГК используется однократное введение 2 мг, при выраженной ГК — 4 мг также однократно. Повторная инфузия возможна через 18–19 дней после введения 2–4 мг или через 26 дней после введения 6 мг. У пациентов с нормальной функцией почек ибандроновую кислоту можно вводить внутривенно струйно.

При ГК, вызванной злокачественной опухолью, может быть использована золедроновая кислота (4 мг), которая вводится внутривенно капельно в течение 15 мин при условии адекватной гидратации пациента. Повторное введение препарата показано в случае ухудшения состояния после отчетливого эффекта (т. е. достижения концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови 2,7 ммоль/л и ниже) или в случае рефрактерности к первому введению. Повторно она вводится в дозе 8 мг в течение 15 мин. Интервал между первым и повторным введением должен быть не менее 1 недели для оценки эффекта. Обычно достигнутый эффект снижения Ca^{2+} в крови сохраняется в течение 30 дней после введения 4 мг и в течение 40 дней после введения 8 мг.

2. Применение кальцитонина, который снижает уровень кальция за счет подавления активности остеокластов и стимуляции остеобластов с усилением костного захвата кальция, является наиболее быстрым способом купирования острой ГК.

Кальцитонин вводят внутривенно капельно в течение минимум 6 ч в суточной дозе 5–10 ЕД/кг массы тела в 500 мл 0,9%-ного раствора NaCl. Возможно также внутривенное струйное медленное введение, при котором суточную дозу делят на 2–4 введения в течение дня. Кальцитонин снижает уровень кальция в течение 2–4 ч после его введения, длительность действия — 6–8 ч. Он высоко эффективен при ГК, вызванной интоксикацией витамином D.

3. Применение ГКС, которые увеличивают экскрецию кальция с мочой и уменьшают его абсорбцию в кишечнике. Препарат выбора — преднизолон. Он назначается в дозе 40–80 мг в день перорально или 60–120 мг внутримышечно или внутривенно. Эффективен при опухолевой ГК, интоксикации витамином D. Не влияет на ГК, вызванную паратгормоном.

4. Использование пликсамидина (не зарегистрирован в Республике Беларусь), который является противоопухолевым препаратом. Он подавляет синтез РНК в остеокластах. Доза 15–25 мкг/кг внутривенно снижает уровень кальция через 12–24 ч. Продолжительность действия — 1 неделя. Повторные курсы с интервалами в 1–3 недели длительно поддерживают нормокальциемию, однако оказывают токсическое действие на костный мозг, печень, почки.

Гиперкальциемический криз прогностически благоприятен при отсутствии прогрессирующей почечной дисфункции, азотемии и фосфатемии. Основные профилактические меры — своевременная диагностика и адекватное лечение гиперпаратиреоза, онкологических заболеваний, почечной недостаточности. Лицам из групп риска необходимо контролировать поступление кальция: не использовать всасывающиеся антацидные средства, только по назначению врача принимать витамин D, тиазидные диуретики, препараты магния и лития.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мохорт, Т. В. Клиническая эндокринология : учеб. / Т. В. Мохорт, З. В. Заборовская, А. П. Шепелькевич. Минск : Выш. шк., 2015. 523 с.
2. Дедов, И. И. Эндокринология : учеб. литература для студ. мед. вузов / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 432 с.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом : клинические рекомендации / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. Москва : ПРИНТ, 2017. Вып. 8. С. 184.
4. Неотложные состояния : учеб.-метод. пособие для студ. учрежд. высш. образ., обуч. по спец. 1-79 01 01 «Лечебное дело» / Е. В. Никитина [и др.]. Витебск : ВГМУ, 2018. 360 с.
5. Первичный гиперпаратиреоз : клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения / И. И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 62, № 6. С. 40–77.
6. Мкртунян, А. М. Неотложная эндокринология / А. М. Мкртунян, А. А. Нелаева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 128 с.
7. Burch, H. B. Management of Graves' disease : a review / H. B. Burch, D. S. Cooper // JAMA. 2015. № 314. P. 2544–2554.
8. Grossman, R. F. Hypercalcemic crisis / R. F. Grossman, G. H. Jossart ; ed. by O. H. Clark, Q. Y. Duh // Textbook of endocrine surgery. Philadelphia : W. B. Saunders Company, 1997. P. 432–438.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Неотложные состояния при сахарном диабете.....	4
Гипогликемическая кома.....	4
Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома.....	8
Диабетическая гиперосмолярная кома (состояние).....	15
Диабетическая лактацидотическая кома.....	16
Неотложные состояния при заболеваниях щитовидной железы.....	17
Неотложные состояния при заболеваниях надпочечников.....	21
Неотложные состояния при нарушениях минерального обмена.....	23
Гиперкальциемический криз.....	25
Список использованной литературы.....	30

Учебное издание

Мохорт Татьяна Вячеславовна
Шепелькевич Алла Петровна
Шишко Елена Ивановна и др.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Т. В. Мохорт
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 18.02.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,86. Уч.-изд. л. 1,65. Тираж 60 экз. Заказ 80.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ПОЗИТОРИЙ БГМУ

ISBN 978-985-21-0505-7



9 789852 105057