

Гипогликемия и гипогликемическая кома

Презентацию подготовила студентка 5 курса
ПМГМУ им. И.М.Сеченова лечебного
факультета 53 группы
Урусова Малика Ахматовна

Определение

Гипогликемия – снижение уровня глюкозы в сыворотке крови ниже 2,8 ммоль/л (50,4 мг/дл), сопровождающее клинический синдром, характеризующийся признаками активации симпатической нервной системы и/или дисфункцией центральной нервной системы

Эндокринология. Учебник для вузов. И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев.
Москва. ГЭОТАР-Медиа.2007.

!

Гипогликемия как лабораторный феномен не тождественен понятию «гипогликемическая симптоматика», т.к. лабораторные данные и клиническая картина не совпадают.

Эндокринология. Учебник для вузов. И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев. Москва. ГЭОТАР-Медиа.2007.

Клинические признаки

- Для проведения дифференциальной диагностики, **независимо от разнообразной этиологии**, важно знать **когда** возникает гипогликемия – натощак или после приема пищи.
- Гипогликемия после приема пищи (реактивная гипогликемия) менее серьезна, часто корригируется диетой, связана с быстрым понижением содержания глюкозы в плазме (как при инсулиновой реакции) – проявляется симптомами, обусловленными **катехоламинопосредованной** реакцией.
- Симптомы гипогликемии натощак – симптомы **нейрогликопении**.
- У некоторых больных симптоматика бывает смешанной.

Нейрогликопеническая симптоматика

- Связаны с нарушением функционирования ЦНС на фоне дефицита энергетического субстрата
- Развивается при снижении уровня гликемии менее 2,5-2,8 ммоль/л.
- Астения
- Снижение концентрации внимания
- Головная боль
- Чувство страха
- Спутанность сознания
- Дезориентация
- Галлюцинации
- Речевые, зрительные, поведенческие нарушения
- Амнезия
- Нарушение сознания
- Судороги
- Преходящие параличи
- Кома

Адренергическая симптоматика

- Связаны с активацией симпатической нервной системы и выбросом адреналина надпочечниками
- Тахикардия
- Мидриаз
- Беспокойство
- Агрессивность
- Дрожь
- Холодный пот
- Парестезии
- Тошнота
- Сильный голод
- Гиперсаливация
- Диарея
- Обильное мочеиспускание

- Четкой зависимости выраженности и последовательности развития симптомов может не быть.
- Могут возникать только адренергические или только нейрогликопенические симптомы.
- Длительная гипогликемия или ее частые эпизоды необратимые изменения ЦНС
→ слабоумие

Причины гипогликемии, возникающей натощак

- Болезни поджелудочной железы
 - Гиперфункция (β -клеток островков Лангерганса (аденома, карцинома, гиперплазия).
 - Гипофункция или недостаточность α -клеток островков
- Болезни печени
 - Цирроз, гепатит, карциноматоз, циркуляторная недостаточность, восходящий инфекционный холангит
- Ферментопатии
 - Ферментопатии гликогенов
 - Галактоземия
 - Наследственная непереносимость фруктозы
 - Семейная непереносимость галактозы и фруктозы
 - Недостаточность фруктоза-1-6-дифосфатазы
- Гипофизарно-адреналовые нарушения
 - Гипопитуитаризм
 - Болезнь Аддисона
 - Адреногенитальный синдром
- Болезни центральной нервной системы (гипоталамус или ствол мозга).
- Мышцы (гипоаланинемия).
- Новообразования, не связанные с поджелудочной железой
- Неклассифицированные
- Экзогенные причины



Причины гипогликемии, возникающей после приема пищи

- Реакция на рафинированные углеводы (глюкоза, сахароза)
 - Реактивная гипогликемия
 - Алиментарная гипогликемия
 - Ранний сахарный диабет II типа
 - Гормональная
 - Идиопатическая
 - Другие состояния
 - Недостаточный ранний глюконеогенез в печени (недостаточность фруктозо-1-6-дифосфатазы)
 - Наркотические средства (алкоголь [джин с тоником], литий)
 - Инсулинома
 - Инсулин или аутоантитела к инсулиновым рецепторам
- Реакция на другой субстрат (фруктоза, лейцин, галактоза)



Артефакты

- Псевдогипогликемия встречается при некоторых хронических лейкомиях, когда число лейкоцитов заметно повышено. Эта артефактная гипогликемия отражает утилизацию глюкозы лейкоцитами, после того как взят образец крови. Такое гипогликемическое состояние, следовательно, не связано с симптомами диабета.
- Неправильное взятие проб или их хранение, ошибки в методике анализа, или путаница между концентрациями глюкозы в плазме и цельной крови.
- **Содержание глюкозы в плазме примерно на 15% выше, чем в цельной крови.**

Что помогает сохранить глюкозу для головного мозга?

- Основными гормонами обратной регуляции являются глюкагон и адреналин, у них немедленное действие – стимуляция гликогенолиза в печени, позднее глюконеогенеза.
- Другие - норадреналин, кортизол, гормон роста, но у них действие замедленное.
- При сохранении секреции глюкагона симптомы ликвидируются быстро, при нарушении, основную роль выполняют катехоламины.

Оценка гипогликемии натощак

Вначале полезно одновременное определение натощак содержания глюкозы крови и инсулина. Гипогликемия с несоответствующей гиперинсулинемией предполагает наличие состояний функционально независимой секреции инсулина, которые возможны у больных с инсулиномой (карциномой и гиперплазией) или при искусственном использовании инсулина или сахаропонижающих средств. Когда гипогликемия сочетается с соответственно пониженными значениями инсулина, то необходимо исследовать неинсулин-опосредованные причины гипогликемии натощак.

Лабораторные тесты при подозрении на инсулиному

- У больных с инсулиномами нарушенная секреция инсулина приводит, в конце концов, к избыточному количеству инсулина, несмотря на наличие гипогликемии.
- Во время симптоматической гипогликемии у больных отмечают высокую активность инсулина и повышенное соотношение содержания инсулина к содержанию глюкозы.
- Такой гормональный профиль можно также наблюдать у больных, которые принимают сульфонилмочевину внутрь;
- проведение скрининга принимаемых лекарственных препаратов помогает разделить эти две нозологические формы.
- **Отношение содержания инсулина к содержанию глюкозы в плазме натощак в норме составляет менее 0,33.**
- В норме иммунореактивный проинсулин составляет менее 10-20% от общей иммунореактивности инсулина натощак;
- соотношение возрастает у больных с инсулиномой, но этого не отмечено у больных с передозировкой сульфонилмочевины, принимаемой перорально.

Тесты для дифференцировки явлений, обусловленных приемом инсулина, от инсулиномы

- измерение содержания С-пептида во время приступа гипогликемии помогает различать эти два состояния

инсулинома	Прием инсулина	Прием сульфонилмочевины

- инсулин
- проинсулин
- с-пептид

- инсулин
- с-пептид

- инсулин
- проинсулин

А результаты не убедительны!

- Тесты по стимуляции и угнетению бесполезны, а полученные результаты часто вводят в заблуждение.
- Длительное 72-х часовое голодание с измерениями содержания глюкозы и инсулина каждые 6 часов поможет выявить скрытую гипогликемию у большинства больных инсулиномой.
- Гипогликемия обычно проявляется в течение 24 часов голодания.
- Важно взять образцы крови, когда у больного появляются симптомы гипогликемии.
- Если статус пациента бессимптомный спустя 72 часа, то пациент должен выполнить физическую нагрузку, чтобы вызвать гипогликемию, наблюдаемую у больных инсулиномой.

Что вызывает β -клеточную гиперинсулинемию?

- В 75-85% случаев главной причиной инсулиномы является аденома островковой ткани поджелудочной железы.
- Примерно в 10% случаев отмечают множественные аденомы (аденоматоз).
- В 5-6% случаев выявляют гиперплазию инсулярных клеток.

Если у членов семьи были опухоли поджелудочной железы?

- Множественная эндокринная неоплазия (МЭН-1) встречается как аутосомно - доминантная опухоль у членов семьи с функционирующими и нефункционирующими опухолями гипофиза, аденомами паращитовидной железы или гиперплазией и опухолями островковых клеток, любая из которых может включать инсулиному и гастриному (синдром Золлингера - Эллисона).
- Если подозревают МЭН-1, то необходимо обследовать многих членов семьи на наличие компонентов полигландулярных нарушений, обусловленных опухолью.

Незидиобластоз

- Незидиобластоз - это тип гиперплазии инсулярных клеток, при которой первичные клетки протоков поджелудочной железы оставляют недифференцированные островковые клетки способными к полигормональной секреции (гастрин, панкреатический полипептид, инсулин и глюкагон).
- Это заболевание является ведущей причиной гиперинсулинемической гипогликемии у новорожденных и младенцев, но также может вызывать гипогликемию у подростков и взрослых.

опухоль?

- Ультразвуковая диагностика, абдоминальная ангиография, аортография и компьютерное томографическое сканирование брюшной полости часто бывают малоинформативными.
- Эндоскопическая ультразвуковая эхография
- Чреспеченочный, чрескожный отбор образцов венозной крови.
- Наиболее полезна ультразвуковая диагностика в ходе операции для выявления локализации таких опухолей поджелудочной железы.

Резекция опухоли невозможна или у пациента метастазы. Как купировать гипогликемию?

- Диазоксид, аналог соматостатина длительного действия, или стрептозоцин.
- Основой медицинской помощи является режим питания с частым приемом пищи и закусками.
- Вспомогательная терапия с применением других лекарственных средств, как правило, неэффективна, но ее можно попробовать в трудных случаях.
- Возможные препараты выбора включают блокаторы кальциевых каналов, пропранолол, фенитоин, глюкокортикоиды, глюкагон и хлорпромазин.
- Другие препараты химиотерапии рака включают митрамицин, адриамицин, фторурацил, кармустин, митомицин-С, L-аспарагиназу, доксорубицин или хлорозотоцин.

Гипогликемия у детей

- гипогликемия
 - **гипоинсулинемия:**
 - гликогенозы
 - нарушения глюконеогенеза
 - галактоземия
 - наследственная непереносимость фруктозы
 - болезнь "кленового сиропа"
 - недостаточность карнитина
 - кетотическая гипогликемия
 - **передозировка** лекарств
 - особенно салицилатов или алкоголя
 - **гормональная недостаточность:**
 - глюкагон
 - гормон роста
 - гормоны щитовидной железы
 - гормоны надпочечников

Экзогенная гипогликемия

Основные препараты, вызывающие индуцированную гипогликемию:

- Инсулин, особенно в сочетании с препаратами сульфонилмочевины;
- Препараты сульфонилмочевины (чаще всего хлорпропамид, также очень тяжелая после глибурида);
- Спирт;
- Салицилаты.

Какие опухоли кроме инсулиномы могут вызвать гипогликемию?

- Разные мезенхимальные опухоли (мезотелиома, фибросаркома, рабдомиосаркома, лейомиосаркома, липосаркома и гемангиоперицитомы).
- Орган-специфические карциномы (печеночная, адренокортикальная, мочеполовой системы и молочной железы).
- Гипогликемия может сопутствовать феохромоцитоме, карциноиду и злокачественным заболеваниям крови (лейкемии, лимфоме и миеломе).
- Механизм варьирует в соответствии с типом опухоли, но во многих случаях гипогликемия связана с нарушением питания, обусловленным опухолью, и потерей веса вследствие жирового, мышечного и тканевого истощения, которое нарушает гликонеогенез в печени.
- Опухоли могут также секретировать гипогликемические факторы, такие как подавляемая инсулиноподобная активность и инсулиноподобные факторы роста, наиболее выражен инсулиноподобный фактор роста-II (ИФР-II).
- Путем связывания с инсулиновыми рецепторами печени ИФР-II тормозит продукцию глюкозы печенью и способствует гипогликемии.
- Под подозрением находятся также опухолевые цитокины, особенно фактор опухолевого некроза (кахектин).
- Очень редко опухоль секреторирует внепеченочный инсулин.

Аутоиммунные синдромы, связанные с гипогликемией

- Аутоантитела, направленные против инсулина или его рецепторов, могут провоцировать развитие гипогликемии.
- Инсулиномиметические антитела к рецепторам инсулина связывают рецепторы и имитируют действие инсулина путем увеличения утилизации поглощенной глюкозы в пораженной ткани.
- Аутоантитела, которые связывают инсулин, могут подвергаться несвоевременной диссоциации, обычно в течение короткого периода сразу после приема пищи, и резко повышают концентрации свободного инсулина в сыворотке, таким образом вызывая гипогликемию.
- Такой аутоиммунный инсулиновый синдром наблюдается наиболее часто у больных-японцев и нередко сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как болезнь Грейвса, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и сахарный диабет I типа.

Связь с другими патологиями

- гипогликемия
 - почечная недостаточность
 - патология печени
 - медикаментозная терапия
 - недостаточное питание
 - сердечная недостаточность
 - сепсис
 - лактацидоз
 - надпочечниковая недостаточность
 - нервная анорексия
- Недостаточность передней доли гипофиза
- Первичный гипотиреоз

Реактивная гипогликемия

- У подавляющего большинства больных она носит идиопатический характер, поскольку у них не было установлено сопутствующего заболевания желудочно-кишечного тракта (алиментарная реактивная гипогликемия), гормональной недостаточности или диабетической реактивной гипогликемии.
- У большинства больных с идиопатической реактивной гипогликемией наблюдается запоздалый выброс инсулина (дисинсулинизм), который неадекватен по времени и сочетается с падением содержания глюкозы в плазме крови;
- у некоторых из них отмечена гиперинсулинемия после приема пищи.
- Иногда у больного инсулиномой возможна гипогликемия, которая кажется реактивной, так как она развивается после приема пищи.
- У больных с аутоантителами к инсулину может иметь место диссоциация "инсулин - антитело", отмечаемая после приема пищи.
- Реактивная гипогликемия отмечена у больных, которые употребляют коктейль - джин и тоник, - и у некоторых больных, принимающих литий по назначению врача.

Пациент решил, что у него реактивная гипогликемия

- У большинства больных, которые жалуются на приступы после приема пищи, реактивной гипогликемии нет; вместо этого у них может быть любое из целого ряда состояний, которые проявляются в виде неясных, эпизодических симптомов, обычно адренергической природы.

Дифференциальная диагностика приступов

Сердечно-сосудистые заболевания

- Аритмии (угнетение синусового узла, остановка сердца, тахикардия, фибрилляция-трепетание предсердий, тахикардия-брадикардия, синдром слабости синусового узла, предсердно-желудочковая диссоциация и синдром Адамса-Стокса)
- Эмболы и/или микроэмболы легочной артерии
- Синдромы ортостатической гипотензии
- Нейроциркуляторная дистония (β -адренергическое гиперреактивное состояние)
- Дисфункция митрального клапана
- Застойная сердечная недостаточность

Дифференциальная диагностика приступов

Эндокринно-метаболические нарушения

- Гипертиреоз
- Гипотиреоз
- Реактивная гипогликемия
- Гипогликемия натощак
- Феохромоцитома
- Карциноидный синдром
- Наследственный ангионевротический отек
- Пигментная крапивница
- Гипербрадикакинезия
- Болезнь Аддисона
- Гипопитуитаризм
- Гипоталамо-гипофизарная дисфункция
- Менопауза
- Сахарный диабет
- Несахарный диабет

Дифференциальная диагностика приступов

Психоневрологические заболевания

- Эпилептиформные нарушения
- Недостаточность вегетативной нервной системы
- Диэнцефальная эпилепсия (автономная эпилепсия)
- Синдром гипервентиляции
- Каталепсия
- Невроз страха
- Истерия
- Мигрень
- Обморок
- Психофизиологическая реакция
- Конверсионная истерия

Дифференциальная диагностика приступов

Разные заболевания

- Сепсис
- Анемия
- Кахексия
- Гиповолемия (дегидратация)
- Злоупотребление диуретиками
- Синдром отмены клонидина
- Ингибиторы моноаминоксидазы плюс тирамин (сыр, вино)
- Астма
- Идиопатический синдром после приема пищи

Дифференциальная диагностика приступов

Желудочно-кишечные заболевания

- Демпинг-синдром после операции на желудочно-кишечном тракте
- Физиологический демпинг-синдром после приема пищи без предшествующей операции на желудочно-кишечном тракте
- Синдром "китайского ресторана"
- Синдром раздраженной толстой кишки
- Непереносимость пищи

Диагностика и лечение реактивной гипогликемии

- Реактивная гипогликемия - это диагноз, поставленный методом исключения, после того как большинство состояний, которые вызывают "приступы", исключены.
- При истинной реактивной гипогликемии состояние больного связано с питанием, наиболее вероятно, что больной принимает избыточное количество рафинированных углеводов или пищу с высоким гликемическим показателем .
- Низкий уровень глюкозы в крови является следствием гиперинсулинизма после приема пищи или нарушения секреции инсулина.
- Пероральный тест на переносимость глюкозы выявляет чувствительность к рафинированным углеводам.
- Избыточный прием рафинированных углеводов или пищевых продуктов с высоким гликемическим показателем можно выявить путем опроса больного о его режиме питания.
- Ограничение приема очищенных углеводов до 8-10% от общего количества принятой пищи устраняет синдром у больных с настоящим заболеванием.
- Часто лежащие в основе нервно-психические заболевания, страх или ситуационные стресс-реакции являются фактическими виновниками эпизодических приступов, которые больной характеризует или диагностирует сам как реактивную гипогликемию.
- Истинная реактивная гипогликемия встречается редко.

Диагностика и лечение ГИПОГЛИКЕМИИ

- Клинически картина гликемии у пациента с СД в сочетании с лабораторными (как правило, при помощи глюкометра) выявлением низкого уровня глюкозы крови.
- Дифференциальная диагностика проводится между гипогликемией и другими причинами потери сознания.
- При невозможности выяснить причину потери сознания и экспресс-анализа уровня гликемии, показано введение глюкозы.
- Частые гипогликемии у пациентов с СД в основном являются следствием неадекватной сахароснижающей терапии и низкого уровня знаний пациента о своем заболевании.
- Надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, почечная и печеночная недостаточность, злокачественные опухоли могут приводить к снижению сахароснижающей терапии вплоть до ее полной отмены («исчезнувший СД»).

Диагностика и лечение ГИПОГЛИКЕМИИ

- Легкая гипогликемия, при которой пациент в сознании и может оказать себе помощь, достаточно принять пищу или жидкость, содержащую углеводы (1-2 ХЕ=10-20 г глюкозы=200 мл сладкого фруктового сока).
- Напитки более эффективны.
- Если симптоматика все равно нарастает – в/в глюкоза или в/м глюкагон.
- Тяжелая гипогликемия – 50 мл 40% раствора глюкозы в/в. Введение продолжать вплоть до купирования приступа и нормализации гликемии. Обычно вводится не более 100 мл.
- Глюкагон вводится в/м или п/к при помощи специальных шприцев – помогает в течение нескольких минут. Но не эффективно при высоком уровне в крови инсулина, при алкоголизме и болезнях печени. Побочный эффект – рвота (опасность аспирации). Научить близких пациента владению техникой инъекции глюкагона!

Прогноз

- Легкие гипогликемии у обученных пациентов на фоне хорошей компенсации заболевания безопасны.
- Частые гипогликемии – признак плохой компенсации СД.
- У пожилых пациентов с поздними осложнениями СД гипогликемии могут провоцировать сосудистые осложнения – инфаркт миокарда, инсульт, кровоизлияние в сетчатку.
- Гипогликемическая кома длительностью до 30 мин при адекватном лечении и быстром возвращении сознания, как правило, не имеет каких-либо осложнений и последствий.

Спасибо за внимание!



Литература для доклада взята

из:

- Секреты эндокринологии. Диск предназначен для врачей и студентов медицинских вузов.
Гипогликемия - Fred D. Hofeldt, M.D., Holly A. Batal, M.D.;
- Неотложная медицинская помощь: Пер. с англ. / Под Н52 ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. – М.: Медицина, 2001;
- Внутренние болезни Елисеев, 1999 год;
- Эндокринология. Учебник для вузов. И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев. Москва. ГЭОТАР-Медиа.2007.