

Учебное издание

Мохорт Татьяна Вячеславовна
Забаровская Зоя Викторовна
Шепелькевич Алла Петровна

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Э. Макаревич
Редактор И. В. Климук
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 31.03.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Zoom».

Печать ризографическая. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,12. Тираж 300 экз. Заказ 850.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

Оглавление

Мотивационная характеристика темы	3
Неотложные состояния при сахарном диабете.....	4
Гипогликемическая кома	5
Диабетическая гипергликемическая кетоацидотическая кома.....	9
Диабетическая гиперосмолярная кома.....	17
Диабетическая лактацидемическая кома	19
Литература.....	22

Литература

Основная

1. Дедов, И. И. Эндокринология : учеб. пособие для студ. медвузов / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. М. : Медицина, 2008. 631 с.
2. Справочник по клинической эндокринологии / под ред. Е. А. Холодовой. Минск : Беларусь, 2004. 541 с.

Дополнительная

1. Мкртумян, А. М. Неотложная эндокринология : учеб. пособие / А. М. Мкртумян, А. А. Нелаева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 5–40.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет : рук. для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. М. : Универсум Паблишинг, 2003. 455 с.
3. Внутренние болезни : в 10 книгах. Книга 9 / под ред. Е. Браунвальда ; пер. с англ. М. : Медицина, 1997. 464 с.
4. Эндокринология / под ред. Н. Лавина ; пер. с англ. М. : Практика, 1999. 1128 с.
5. American diabetes association position // Diabetes Care. 2008. Vol. 31. Suppl. 1. P. 12–54.

за и усиления продукции лактата. В некоторых случаях могут быть использованы буферные растворы.

Противошоковые мероприятия проводятся согласно принятым стандартам и включают введение коллоидных плазмозаменителей и вазопрессоров.

Репозиторий БГМУ

лизе. Одновременно в условиях гипоксии тормозится ресинтез в печени гликогена из лактата. Основным патогенетическим механизмом этой комы является развитие ацидоза и интоксикации молочной кислотой.

Клиника. Развивается достаточно быстро, но ее предшественниками могут быть диспептические расстройства, боли в мышцах, стенокардитические боли. Отмечается беспокойство, слабость, адинамия, головная боль, тошнота, рвота, артериальная гипотония, вплоть до коллапса, «острый живот», сонливость, переходящая в состояние «оглушенности», ступора и комы, анурии на фоне нарушения перфузии почки. Прогрессирует сердечно-сосудистая недостаточность, артериальная гипотензия, нарастает одышка, появляется гипервентиляция (компенсаторная вследствие ацидоза), присоединяется дыхание Куссмауля. При осмотре кожа бледная, цианотичная, пульс частый, малый.

Диагностика гипергликемической лактацидемической комы сложна и требует подтверждения данными лабораторного исследования увеличения содержания молочной кислоты в крови (более 8 ммоль/л, референтные значения 0,62–1,3 ммоль/л). В анализах крови отмечается умеренная гипергликемия (12–16 ммоль/л), снижение уровня бикарбонатов и резервной щелочности, рН менее 7,25. Отсутствует ацетонурия.

Лечение гипергликемической лактацидемической комы основано на уменьшении продукции лактата, удалении избытка лактата, борьбе с шок, восстановлении КЩС, устранении провоцирующего фактора.

При лечении лактацидемической комы в случае гипергликемии используется инсулинотерапия (осуществляется введением инсулина короткого действия по 2–5 ЕД/ч внутривенно или с помощью перфузора с 5%-ным раствором глюкозы по 100–250 мл/ч).

Удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись) проводится посредством гемодиализа с бикарбонатным или безлактатным буфером или методом гемосорбции. Для уменьшения продукции лактата используют:

- ликвидацию гипоксии (например, при анемии переливание эритроцитарной массы) с искусственной гипервентиляцией с целевым снижением pCO_2 до 25–30 мм рт. ст. (с интубацией);
- при приеме метформина рекомендуется активированный уголь или другие сорбенты;
- для повышения активности пируватдегидрогеназы вводят инсулин короткого действия или дихлорацетат натрия.

Возможно введение метиленового синего (1%-ный раствор, 50–100 мл внутривенно) для связывания ионов водорода и снижения степени ацидоза. Введение раствора бикарбоната натрия должно проводиться с крайней осторожностью в малых дозах (бикарбонат натрия 4 % не более 50–100 мл) в связи с опасностью парадоксального усиления внутриклеточного ацидо-

3. Дезагреганты и антикоагулянты показаны. Гепарин вводят в дозе 6000–10 000 ЕД под контролем АЧТВ (возможно использование низкомолекулярных гепаринов).

4. Нет необходимости в коррекции КЩС.

Причиной летального исхода в большинстве случаев является отек мозга, поэтому комплексная терапия включает превентивные меры (медленное снижение гликемии, введение гипотонических растворов под контролем центрального венозного давления) и, при необходимости, стандартное лечение.

Диабетическая лактацидемическая кома

Лактацидемическая кома является неспецифическим острым осложнением СД. Согласно общепринятой классификации выделяют лактацидоз у лиц с исходной тканевой гипоксией (кардиогенный шок, эндотоксический и гиповолемический шок, отравление окисью углерода, анемия, феохромоцитома, эпилепсия) и не связанный с исходной тканевой гипоксией (СД, особенно леченный бигуанидами, ХПН и печеночная недостаточность, неопластические процессы, лейкозы, отравления салицилатами, цианидами, этанолом, метанолом, инфекционные заболевания).

Диабетическая гипергликемическая лактацидемическая кома относится к редким, но тяжелым осложнениям СД. Встречается чаще у лиц в возрасте 35–84 лет, часто не диагностируется, но характеризуется высокой летальностью, достигающей 30–90 %.

Может развиваться у пациентов с СД 2-го типа с сопутствующей патологией — инфекционные и воспалительные заболевания, хронические заболевания печени и почек, хронический алкоголизм, массивные кровотечения, острый инфаркт миокарда. Провоцирующие факторы: повышенное образование лактата на фоне приема бигуанидов (метформина), выраженная декомпенсация СД, тканевая гипоксия (анемии, ИБС с ХСН, заболевания органов дыхания и т. д.). Внимание диабетологов к молочнокислому ацидозу обусловлено фактом возможности развития этого патологического состояния на фоне пролонгированного лечения бигуанидами, однако используемый в настоящее время представитель этой группы — метформин — не ассоциируется с высоким риском развития лактацидоза. По данным метаанализа публикаций, посвященных этой проблеме, риск лактацидоза составляет 2,4 на 1 000 000 пациентов, но увеличивается с возрастом и при наличии осложнений.

Патогенез. Главным звеном в патогенезе лактацидемической комы является тканевая гипоксия. Она активизирует анаэробный путь гликолиза и приводит к накоплению в тканях и крови избытка молочной кислоты, которая является финальным продуктом метаболизма в анаэробном глико-

Характерны разнообразные нервно-психические расстройства — от возбуждения с галлюцинациями и неврологическими нарушениями (судороги, гемипарез, дисфагия и др.) до заторможенности и бессознательного состояния (тромбозы глубоких вен и комплекс осложнений, вызванный гиповолемией — тахикардия, гипотензия, шок).

Диагноз гиперосмолярной комы устанавливается на основании повышения осмолярности плазмы, гипергликемии и отсутствии выраженного кетоацидоза (метаболического ацидоза).

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

1. ОП (мосм/л) = Na (ммоль/л) × 1,86 + глюкоза (ммоль/л) + мочеви́на (ммоль/л) + 10.

2. ОП (мосм/л) = 2 [Na (мэкв/л) + К (мэкв/л)] + глюкоза (ммоль/л) + мочеви́на (ммоль/л) + 0,03 × общий белок (г/л).

3. Эффективная ОП = 2 (Na + глюкоза).

По сокращенной формуле расчета эффективной ОП показатели мочевины и общего белка не учитываются. Нормальные значения ОП: 285–300 мосм/л.

Дифференциальная диагностика с диабетической кетонемической комой основана на отсутствии при диабетической некетонемической гиперосмолярной коме признаков кетоацидоза на фоне выраженной дегидратации, высокой гипергликемии. Отсутствует дыхание Куссмауля. Не выражена абдоминальная симптоматика.

Лечение диабетической гиперосмолярной комы имеет отличительные особенности.

1. Регидратация производится путем внутривенного введения 0,45%-ного раствора натрия хлорида при уровне Na-сыворотки 145–165 ммоль/л со скоростью 1,0 л/ч под контролем динамики выраженности дегидратации, величины артериального давления, центрального венозного давления. При достижении уровня натриемии 145 ммоль/л, начинают инфузию 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Скорость инфузии: 1-й час — 1,5–2,0 л, 2-й и 3-й час — по 0,54–1,0 л, последующие часы — по 0,25–0,5 л. За сутки вводится до 8–10 л жидкости. При снижении уровня глюкозы до 14 ммоль/л начинают инфузию раствора глюкозы (5 % или 2 %, в зависимости от динамики осмолярности).

2. Инсулинотерапия не является первоочередным патогенетическим мероприятием и должна следовать за регидратационной терапией и коррекцией электролитов.

Диабетическая гиперосмолярная кома

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

Данная кома характеризуется высокой гипергликемией (45–60 ммоль/л) и выраженной гиперосмолярностью плазмы (от 330 до 500 мосмоль/л), приводящей к обильному осмотическому диурезу с потерей жидкости и электролитов, к сгущению крови, нарушению микроциркуляции в мозге.

Факторы, провоцирующие, развитие гиперосмолярной комы:

- выраженная дегидратация на фоне относительной инсулиновой недостаточности;
- состояния, вызывающие дегидратацию (рвота, диарея, применение диуретиков, кровотечения, ожоги);
- гемо- или перитонеальный диализ;
- состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность (интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства и травмы, хроническая терапия антагонистами инсулина — глюкокортикоидами).

Патогенез. Гипергликемия, развивающаяся вследствие активации контринсулярных механизмов, сочетается с потерей жидкости, наступающей вследствие осмотической стимуляции диуреза, угнетения продукции антидиуретического гормона нейрогипофизом и снижения реабсорбции воды в дистальных канальцах почек. При быстрой и значительной потере жидкости снижается объем циркулирующей крови, 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.). Сгущение и высокая осмолярность ведут к внутриклеточной дегидратации (в том числе нейронов головного мозга), нарушению микроциркуляции в мозге, снижению ликворного давления, что является дополнительными факторами, способствующими развитию комы и специфической неврологической симптоматики.

Таким образом, основные составляющие патогенеза гиперосмолярной комы:

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

Клиника развивается постепенно, в течение нескольких дней. Вначале появляется сильная нарастающая жажда, полиурия, потом сухость кожи и слизистых, тахикардия, учащенное дыхание без запаха ацетона.

проводится непрерывная инфузия калия, которая предназначена для поддержания уровня калия в пределах 4–5 ммоль/л. При определении уровня сывороточного калия менее 3,3 ммоль/л хлорид калия вводят в количестве 3,0 г/ч (40 ммоль), при сывороточном калии 3,3–4,0 ммоль/л скорость инфузии хлорида калия снижают до 2,0 г/ч, при достижении уровня калиемии 4,0–5,0 ммоль/л рекомендуемая скорость инфузии составляет 1,5 г/ч. При повышении уровня калия сыворотки до 5,0–5,9 ммоль/л инфузия хлорида калия составляет 1,0 г/ч и при уровне калия более 6,0 ммоль/л введение прекращают. Мониторинг уровня калия при ДКА рекомендуют проводить 1 раз в 2 часа.

После выведения пациента из ДКА препараты калия назначают внутрь на протяжении 5–7 дней.

Коррекция КЩС. Адекватная инфузионная терапия и инсулинотерапия нормализуют КЩС, так как 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 ($\text{pH} < 6,9$). Этой категории пациентов начинают инфузию 2,5%-ного раствора гидрокарбоната натрия в количестве 400,0–600,0 мл с мониторингом КЩС не реже 1 раза в 2 часа. Следует учитывать, что при инфузии гидрокарбоната увеличивается потребность в калии (целесообразно дополнительное введение 2,0 г калия, использование буферных растворов, показания для инфузии которых имеют меньше ограничений). 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 гликозилированного гемоглобина);
- назначение антикоагулянтов и дезагрегантов, способствующих улучшению микроциркуляции и предупреждающих синдром внутрисосудистого свертывания;
- 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 артериального давления, кардиомониторирование.

На госпитальном этапе лечение проводится в полном объеме и включает регидратацию, инсулинотерапию, коррекцию электролитного баланса, восстановление КЩС, коррекцию сердечно-сосудистых расстройств, устранение факторов, вызывающих кетоацидоз.

Регидратация при умеренно выраженной дегидратации начинается незамедлительно при установлении диагноза с введения 0,9%-ного раствора натрия хлорида внутривенно со скоростью 15–20 мл/кг/ч. В 1-й час терапии — формирование внутрисосудистого объема — вводят 1,0–1,5 л 0,9%-ного раствора NaCl до восстановления ОЦК, нормализации АД и диуреза (50–100 мл/ч). Во 2-й час продолжается введение 0,9%-ного раствора NaCl — 1,0 л (150 ммоль/ч). В 3–4-й час вводится 1,0 л жидкости (0,9%-ный раствор NaCl или 5,0%-ный раствор глюкозы). При снижении уровня гликемии до 16,6–14,0 ммоль/л переходят на введение 5,0%-ного раствора глюкозы, который необходим для профилактики гипогликемии и восстановления запасов гликогена. В дальнейшем продолжается введение 2,0 л жидкости в течение 8 часов. Всего за сутки вводится от 4,0 до 6,0 л жидкости. Объем вводимого за час раствора не должен превышать часовой диурез более 500–1000 мл.

При резко выраженной дегидратации, подтвержденной наличием гиперосмолярности, вводят гипотонический (0,45 %) раствор NaCl со скоростью 4–14 мл/кг/ч.

Инсулинотерапия проводится только инсулинами короткого действия. Для достижения оптимального уровня инсулина, подавляющего липолиз и кетогенез и тормозящего продукцию глюкозы печенью, необходима непрерывная инфузия малых доз инсулина. Оптимальным методом лечения является внутривенное капельное введение инсулина с помощью дозатора в дозе 0,1 ЕД/кг фактической массы тела в час (что составляет в среднем около 6–10 ЕД/ч) под контролем динамики уровня гликемии. При достижении уровня гликемии 14,0 ммоль/л скорость инфузии снижается и инсулин продолжают вводить со скоростью 0,05 ЕД/кг/ч. Целевой уровень гликемии составляет 9,0–11,0 ммоль/л. Не следует быстро снижать уровень гликемии (более 3,0 ммоль/л/ч) во избежание отека мозга и риска гипогликемии. Контроль уровня гликемии рекомендуется проводить не реже 1 раза в 2 часа до восстановления сознания и гемодинамики.

Коррекция электролитного баланса начинается с инфузии 0,9%-ного раствора NaCl на первом этапе лечения. В начале инфузионной регидратации и инсулинотерапии на фоне коррекции ацидоза, уменьшения гипергликемии наблюдается быстрое снижение концентрации калия в крови, обусловленное его быстрым возвратом в клетку. Развитие гипокалиемии опасно возникновением тяжелых осложнений, таких как желудочковые аритмии, атония кишечника, слабость дыхательных мышц с асфиксией. С началом инсулинотерапии (при отсутствии задержки мочеиспускания)

В табл. 4 представлены основные признаки, позволяющие провести дифференцирование ДКА и гипогликемии.

Таблица 4

**Дифференциально-диагностические признаки ДКА
и гипогликемического состояния**

Критерий/признак	Гипогликемия	ДКА
Начало	Быстрое, минуты	Медленное, сутки
Кожа, слизистые	Бледная, влажные	Сухие
Мышечный тонус	Повышен или N	Снижен
Живот	Интактный	Вздут, болезненный
АД	Стабильное	Снижено

Лечение ДКА. Принципы лечения кетоацидоза основаны на проведении регидратации, ликвидации дефицита инсулина, коррекции электролитного баланса, восстановлении кислотно-щелочного баланса, борьбе с гипоксией, симптоматической терапии и лечении сопутствующей патологии. Причинами летального исхода при кетоацидозе могут быть:

- гипокалиемия и остановка сердца;
- гиповолемический шок;
- гиперволемию при неадекватной инфузионной терапии;
- тромбозы;
- инфекции;
- острая почечная недостаточность.

В зависимости от стадии патологического процесса подходы к терапии варьируют.

При 1 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 стадии ДКА лечение складывается из догоспитального и госпитального этапов.

На догоспитальном этапе установление диагноза ДКА требует срочного начала регидратации. Первая доза инсулина может быть введена только при лабораторном подтверждении гипергликемии. Оптимальной терапией является инфузия изотонического раствора хлорида натрия (0,9 % NaCl) 10 мл/кг/ч. Срочная транспортировка больного в реанимационное отделение осуществляется с проведением симптоматической терапии в пути следования (рекомендуется избегать препаратов катехоламинов).

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 ДКА. Диагноз ДКА подтверждается значительной гипергликемией (в большинстве случаев более 20 ммоль/л), метаболическим ацидозом при исследовании кислотно-щелочного состояния (КЩС) (табл. 3), кетонемией и кетоурией. Для адекватной оценки состояния больного проводится дополнительное обследование, включающее оценку общего анализа крови и мочи, ЭКГ, биохимического исследования крови, рентгенографии грудной клетки.

Таблица 3

Основные показатели выраженности различных степеней метаболического ацидоза (средние сводные данные)

Основные показатели КЩС	Компенсированное состояние	Субкомпенсированный ацидоз	Декомпенсированный ацидоз
pH	7,4	7,35–7,29	< 7,29
BE, ммоль/л	0	0–9	< 9
раСО ₂ , мм рт. ст.	40	40–28	< 28
AB, ммоль/л	22	22–16	< 16
SB, ммоль/л	24	24–19	< 19
BB, ммоль/л	50	50–40	< 40

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 K^+ нормальный на начальных этапах развития патологического состояния, затем снижен (у больных с почечной недостаточностью может быть повышен), Na 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), кетоновые тела в сыворотке — 5 ммоль/л и более.

Дифференциальная диагностика ДКА проводится с отравлениями наркотиками; отравлениями салицилатами; органическими поражениями головного мозга; диабетической гипергликемической гиперосмолярной комой.

птоматики ДКА характерно для детей. В клиническом течении кетоацидотической комы выделяют последовательные стадии.

1 стадия — умеренный ДКА (легкий ДКА, компенсированный ДКА), длительность 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 стадия — декомпенсированный ДКА (прекоматозное состояние) — отмечается запах ацетона в выдыхаемом воздухе, тошнота, рвота кофейной гущей, заторможенность, апатия, дыхание жесткое, форсированное, полиурия сменяется олигоурией, боли в животе (раздражение солнечного сплетения, гепатомегалия, парез кишечника). По превалированию клинической симптоматики в этой стадии выделяют клинические формы ДКА (абдоминальная, сердечно-сосудистая или коллаптоидная, нефротическая, мозговая).

Абдоминальная форма ДКА 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 и раздражения костного мозга кетоновыми телами).

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 Q–T; 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 нарастанием азотемии.

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 стадия — тяжелый ДКА (кома), характеризуется 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, самого себя и с более или менее выраженными неврологическими нарушениями.

выведение калия из внеклеточного пространства, в результате развивается гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия. Одновременно проявляется дефицит магния, кальция и фосфора.

Отрицательный водный баланс может привести к гиповолемическому шоку и сопровождается сгущением циркулирующей крови, гиперкоагуляционными изменениями крови (синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови) 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.

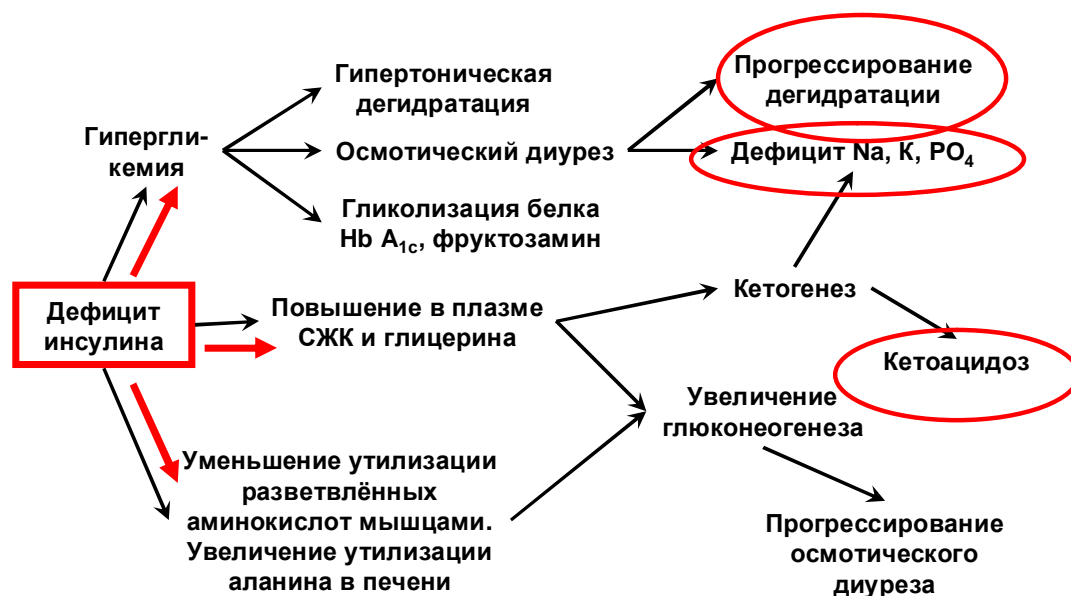


Рис. Схема патогенеза ДКА

Клиника. В зависимости от превалирования факторов патогенеза кетоацидоза возможно преобладание синдрома гиперосмолярности или лактацидоза. ДКА, в отличие от гипогликемического состояния, в большинстве случаев развивается медленно. При наличии сопутствующей инфекции ДКА развивается быстрее. Также быстрое развертывание сим-

- беременность;
- бесконтрольный прием лекарственных средств, обладающих контринсулярной активностью (глюкокортикостероиды, эстрогены, тиазидные диуретики);
- лабильное течение заболевания, которое часто наблюдается при юношеском типе СД.

Патогенез. Основные факторы в развитии патогенеза кетоацидоза (рисунок):

- 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 Na и Cl, а из клеток — K;
- тканевая гипоксия в результате снижения объема циркулирующей крови и сгущения крови с нарушением ее текучести и повышения HbA_{1c} 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-оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты, вызывающих гиперкетонемию и кетоацидоз.

В патогенезе ДКА реализуется действие контринсулярных гормонов (гормона роста, глюкагона, кортизола, кортикотропина, катехоламинов), гиперпродукция которых является результатом блокады утилизации глюкозы клетками в условиях невозможности утилизации глюкозы при блокаде инсулинзависимых путей метаболизма глюкозы (пентозного цикла и аэробного гликолиза). Одновременно происходит активация инсулиннезависимых 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 приводит к усилению осмотического диуреза, массивной потере жидкости с мочой и выраженному обезвоживанию. Потеря жидкости 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

В случае если гипогликемическая кома вызвана передозировкой таблетированных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, особенно у больных старческого возраста, или при сопутствующем нарушении функции почек (кумуляция лекарственных средств), внутривенное 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, как указывалось выше, не имеют манифестной симптоматики и не диагностируются, но сопровождаются постгипогликемической гипергликемией. Гипергликемия сохраняется более длительный промежуток времени, выявляется и инициирует повышение дозы гипогликемизирующих препаратов, замыкая «порочный круг». 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.

Диабетическая гипергликемическая кетоацидотическая кома

Среди гипергликемических ком наиболее часто регистрируется **диабетическая кетоацидотическая кома**. В основе развития этого типа комы лежит абсолютный или значимый относительный дефицит инсулина, приводящий к развитию диабетического кетоацидоза (ДКА). Частота развития ДКА составляет 4,6 случаев на 1000 больных СД (в Республике Беларусь приходится от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год). Смертность — 5–15 %, для больных старше 60 лет — 20 %.

Причины ДКА:

- недиагностированный вовремя СД 1-го типа, в том числе медленно прогрессирующий диабет взрослых (Latent Autoimmune Diabetes of Adult);
- неадекватная инсулинотерапия (недостаточные дозы инсулина, погрешности в технике хранения или введения);
- неправильное поведение и отношение больного к своему 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 др., сопровождающиеся выраженным болевым синдромом;
- физические или психические травмы, оперативные вмешательства;

У больных с ишемической болезнью сердца и головного мозга гипогликемическое состояние может провоцировать острое нарушение коронарного или мозгового кровообращения. Больным этой категории необходима запись ЭКГ и госпитализация.

Отличительными особенностями гипогликемических состояний являются влажная кожа, гипертонус мышц с возможными судорогами, гиперрефлексия, расширенные зрачки, отсутствие запаха ацетона.

Последствия гипогликемических ком и состояний зависят от их продолжительности и глубины, а также частоты повторения гипогликемий. Основные последствия включают нарушения со стороны головного мозга, проявляющиеся головными болями, головокружениями, снижением памяти и скорости мышления, поведенческими нарушениями и др. В случае развития гипогликемии, вызванной приемом оральных препаратов, надо помнить о вероятности рецидивирования (вследствие кумуляции лекарственного препарата в печени).

Лечение. Лечение гипогликемического состояния при сохранении сознания пациента включает прием легкоусвояемых углеводов в жидкой форме (сладкий чай, кока-кола, фруктовый сок) или в виде таблеток глюкозы. При улучшении состояния дальнейшее лечение нецелесообразно. После купирования гипогликемии рекомендуется прием пищи, содержащей «медленные» углеводы.

Больному в гипогликемической коме, потерявшему сознание, необходимо освободить полость рта от остатков пищи, нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии). В случае неадекватного поведения пациента неотложная помощь включает внутривенное введение 20–40 мл 40%-ного раствора глюкозы (при отсутствии эффекта введение следует повторить) или введение глюкагона 1–2 мг подкожно или внутримышечно (не вызывает истощения глюкагонового запаса печени, не требует венепункции). В целях профилактики развития отека мозга введение объема 40%-ного раствора глюкозы более 100 мл нецелесообразно. Скорость введения глюкозы не должна быть более 10 мл/мин, так как при более быстром введении возможно развитие гипокалиемии.

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

При отсутствии восстановления сознания и достижении нормогликемии налаживают внутривенную инфузию калийполяризующей 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 (внутривенно струйно 60–80 мг лазикса).

женной вегетативной симптоматикой, помогающей верифицировать клинический диагноз.

Повторные глубокие и длительные гипогликемические комы сопровождаются морфологическими изменениями в структурах мозга.

Клинические проявления. Клиника гипогликемических состояний прогрессивно изменяется в зависимости от степени нарушений гипоксии мозга:

- 1 стадия — корковая: появляются голод, раздражительность;
- 2 стадия — подкорковая (с вегетативными реакциями): характеризуется головной болью, потливостью, саливацией, тремором;
- 3 стадия — подкорковая (с нарушениями сознания): появляется неадекватное поведение, парестезии, нарушения речи, концентрации внимания;
- 4 стадия (с вовлечением верхних отделов продолговатого мозга) характеризуется гипертонусом мышц, судорожным синдромом;
- 5 стадия (с вовлечением нижних отделов продолговатого мозга — сосудодвигательного и дыхательного центров) — с остановкой работы сердца и дыхания. В этой стадии развивается отек мозга, который характеризуется менингеальными симптомами, гипертермической реакцией, рвотой, дыханием Чейн–Стокса, аритмиями сердца.

В клинических проявлениях выделяют адренергические симптомы и нейроглюкопенические симптомы. *Адренергические* симптомы, обусловленные активацией контринсулярных гормонов, включают тахикардию, мидриаз, дрожь, бледность кожи, усиленную потливость, тошноту, сильный голод, беспокойство, агрессивность и др. *Нейроглюкопенические* симптомы проявляются слабостью, снижением концентрации внимания, головной болью, головокружением, парестезиями, страхом, дезориентацией, речевыми, двигательными, поведенческими нарушениями, амнезией, нарушением координации движений, спутанностью сознания, коматозным состоянием, возможны судороги, преходящие парезы, параличи.

Течение гипогликемического состояния характеризуется быстрым развитием симптоматики, что отличает гипогликемическое состояние от гипергликемических коматозных состояний. От момента первых симптомов до наступления коматозного состояния может пройти всего несколько минут, что усложняет диагностику. 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 кому: 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).

- алкогольного опьянения (алкоголь подавляет печеночный глюконеогенез);
- хронической болезни почек, недостаточности кровообращения, печеночной недостаточности, надпочечниковой недостаточности 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).

В норме концентрация глюкозы в цельной капиллярной крови 3,3–5,5 ммоль/л (в плазме — 4,0–6,1 ммоль/л). Коматозное состояние развивается при гликемии менее 2,8 ммоль/л (лабораторный параметр), однако у некоторых больных при длительной гипергликемии клинические проявления могут развиваться при более высоких значениях показателей глюкозы крови.

Несмотря на то, что смертность, обусловленная гипогликемическими состояниями при СД, прогрессивно снижается и не превышает 1–3 %, частота встречаемости гипогликемических состояний несравненно выше. Основной проблемой гипогликемических состояний является сложность их распознавания и, соответственно, отсутствие рациональной коррекции терапии. Недиагностированные, скрытые гипогликемии являются причиной декомпенсации СД, что определяется адекватными компенсаторными контринсулярными механизмами, вызывающими постгипогликемическую гипергликемию.

Патогенез. Основу патогенеза гипогликемических состояний составляет снижение утилизации глюкозы клетками центральной нервной системы с развитием энергетического дефицита и снижение 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 симпато-адреналовой системы с массивным выбросом адреналина и норадреналина. Выброс глюкагона, соматотропина, кортизола не сопровождается манифестными клиническими проявлениями, что обусловлено краткосрочностью периода гиперпродукции указанных гормонов. В то же время активация симпато-адреналовой системы сопровождается выра-

Критерии смерти мозга включают установление причины комы, исключение воздействия введенных препаратов при повышении температуры тела до 30 °С, отсутствие в течение 12 ч:

- произвольных движений или рефлексов выше уровня шеи (зрачковые рефлексы, глазодвигательные реакции, глоточный рефлекс);
- реакций на болевые раздражители;
- спонтанных дыхательных движений в течение 10 мин; при ингаляции кислорода на отключенном аппарате ИВЛ;
- биоэлектрической активности на ЭЭГ в течение 30 мин (дополнительный критерий).

В диабетологии при использовании современных методов лечения, обучения и самоконтроля пациенты в домашних условиях могут принимать самостоятельные меры, направленные на улучшение 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**. Частота регистрации гипогликемий максимальна у лиц, получающих инсулинотерапию.

Частота развития гипогликемических реакций колеблется в большом диапазоне:

- у пациентов на инсулинотерапии легкие, бессимптомные эпизоды гипогликемий развиваются один или два раза в неделю;
- при СД 1-го типа: тяжелые гипогликемии регистрируются в количестве 1,0–1,7 эпизодов на пациента в год;
- при СД 2-го типа гипогликемии регистрируются реже — 0,15–0,35 эпизодов на пациента в год.

При равной длительности инсулинотерапии частота тяжелых гипогликемий одинакова при СД 1-го типа и СД 2-го типа.

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

- передозировки инсулина (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;
- изменения режима инсулинотерапии, повлекшего фармакодинамические изменения при стандартном режиме питания;

– развитию молочно-кислого ацидоза.

2. Освоить этапность оказания медицинской помощи при развитии неотложных состояний при СД.

Неотложные состояния при сахарном диабете

В зависимости от уровня гликемии при СД выделяют гипергликемические (кетоацидотическое, лактацидемическое и гиперосмолярное) и гипогликемические коматозные состояния.

Неотложные состояния могут сопровождаться нарушениями сознания, которые оцениваются традиционно или по шкале Глазго, позволяющей оценить степень выраженности выявленных нарушений (табл. 1, 2).

Таблица 1

Шкала Глазго (для оценки степени угнетения сознания)

Признак	Баллы
Открывание глаз	
Произвольное	4
На обращенную речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
Словесный ответ	
Ориентированность полная	5
Спутанная речь	4
Непонятные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
Двигательная реакция	
Выполняет команды	6
Целенаправленная на болевой раздражитель	5
Нецеленаправленная на болевой раздражитель	4
Тоническое сгибание в ответ на воздействие болевого раздражителя	3
Тоническое разгибание в ответ на воздействие болевого раздражителя	2
Отсутствует	1
<i>Всего:</i>	
3–15*	

* Балльная оценка: 8 баллов и выше — хорошие шансы на улучшение; менее 8 баллов — ситуация, угрожающая жизни; 3–5 баллов — потенциально летальный исход, особенно если выявлены фиксированные зрачки.

Таблица 2

Соответствие характеристик состояния сознания суммарным оценкам по шкале Глазго

Суммарная оценка по шкале Глазго	Традиционная оценка сознания
15	Ясное
13–14	Оглушение
9–12	Сопор
4–8	Кома
3	Глубокая кома или смерть мозга

Мотивационная характеристика темы

Сахарный диабет (СД) включает группу гетерогенных заболеваний, характеризующихся синдромом хронической гипергликемии, обусловленной абсолютным или относительным дефицитом инсулина с развитием дисфункций жизненно важных органов и систем.

Актуальность проблемы СД базируется на 2 основных фактах: рост заболеваемости СД и его влияние на качество и продолжительность жизни. Согласно проведенным исследованиям и математическому моделированию прироста больных, основанному на постарении населения, увеличении распространенности ожирения и реальных динамических рядах регистрации заболеваемости, 1 из 3 детей, рожденных в США в 2000 г., обязательно заболеет СД в течение жизни. По данным Международной федерации сахарного диабета на 1995 г. в мире болели СД 2-го типа 150 млн человек, в 2004 г. — 230 млн человек, а согласно прогнозам, к 2030 г. количество больных превысит 370 млн. Очевидно, что такая распространенность СД 2-го типа делает эту патологию особо актуальной, что и определено резолюцией Ассамблеи Организации Объединенных наций, которая призывает осознать серьезность угрожающей пандемии и срочно принять меры по обеспечению доступности диагностики, профилактики и соответствующего лечения диабета. Существует мнение, что СД ведет к кризису XXI в. в здравоохранении, что обусловлено ростом заболеваемости и невозможностью в настоящее время обеспечить снижение уровня смертности, поэтому основные знания по этой проблеме необходимы врачам различных специальностей.

Современные возможности лечения СД диктуют необходимость поддержания практически нормального уровня гликемии, что увеличивает риск гипогликемических состояний, лимитирующих поддержание длительной компенсации. С другой стороны, интеркуррентные заболевания сопровождаются гипергликемией и повышением риска развития гипергликемических состояний, требующих неотложной помощи. Исходя из приведенных фактов, знание основных принципов диагностики, лечения и профилактики неотложных состояний при СД является необходимым для врачей различных специальностей.

Цель занятия: изучить принципы диагностики, лечения, профилактики неотложных состояний при СД.

Задачи занятия:

1. Изучить причины, клинические проявления и принципы оказания неотложной помощи:

- при гипогликемических состояниях;
- диабетическом кетоацидозе;
- гиперосмолярной коме;

УДК 616.379-008.64-083.98 (075.8)
ББК 54.15 я73
М86

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 30.03.2011 г., протокол № 7

Р е ц е н з е н т ы: д-р мед. наук, проф. каф. военно-полевой терапии Белорусско-
го государственного медицинского университета А. А. Бова; канд. мед. наук, доц. каф.
эндокринологии Белорусской медицинской академии последипломного образования
В. И. Шутова

Мохорт, Т. В.

М86 Неотложные состояния при сахарном диабете : учеб.-метод. пособие /
Т. В. Мохорт, З. В. Забаровская, А. П. Шепелькевич. – Минск : БГМУ, 2011. –
24 с.

ISBN 978-985-528-516-9.

Отражены современные взгляды на этиопатогенез, основные принципы диагностики, лече-
ния и профилактики неотложных состояний при сахарном диабете.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного и военно-медицинского факультетов,
врачей-интернов, клинических ординаторов.

УДК 616.379-008.64-083.98 (075.8)
ББК 54.15 я73

ISBN 978-985-528-516-9

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2011

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

Т. В. МОХОРТ, З. В. ЗАБАРОВСКАЯ, А. П. ШЕПЕЛЬКЕВИЧ

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011