

СОВРЕМЕННЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

А. Р. Бабаева, Е. А. Каменева, И. В. Лекарева

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

Сахарный диабет (СД) – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефицита секреции инсулина, его действия или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при СД ассоциируется с повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов и кровеносных сосудов [3].

Сахарный диабет является одной из наиболее сложных и социально значимых проблем современной медицины. Это связано с все возрастающим количеством больных – по подсчетам ВОЗ к 2025 году их количество достигнет 250 миллионов, а также с увеличивающейся продолжительностью жизни больных. При этом, качество жизни больных сахарным диабетом и их трудоспособность оказываются существенно снижены. Причина этого в развитии тяжелых, инвалидизирующих осложнений [1]. По данным экспертов ВОЗ, продолжительность жизни больных при развитии диабета в детском возрасте составляет в среднем 30 лет от момента выявления заболевания, при СД 2-го типа – 70 % от продолжительности жизни здоровых людей [9]. Результаты эпидемиологического исследования Framingham study показали, что наличие сахарного диабета увеличивает смертность больных от сердечно-сосудистой патологии практически в 4 раза, от нарушений мозгового кровообращения – в 3–4 раза по сравнению с популяцией больных, не страдающих сахарным диабетом. Сочетание СД с артериальной гипертензией увеличивает показатель смертности в 5–7 раз, а в случае присоединения и прогрессирования диабетической нефропатии риск гибели больных от ИБС возрастает в 37 раз [10].

Часто СД является неблагоприятным фоном для развития и прогрессирования других заболеваний, таких как инфекционные процессы

(пиелонефрит, пневмония), заболевания сердечно-сосудистой системы. При обострении хронических патологических процессов происходит декомпенсация СД, что может приводить к развитию острых осложнений СД, представляющих непосредственную угрозу жизни больного и требующих ургентной помощи. Выделяют следующие виды острых осложнений сахарного диабета – гипергликемическая (кетоацидотическая), гиперосмолярная (неацидотическая), лактацидемическая и гипогликемическая комы.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Согласно определению, данному академиком И. И. Дедовым и членом-корреспондентом РАМН Г. А. Мельниченко диабетическим кетоацидозом (ДКА) называют острое осложнение сахарного диабета, которое характеризуется гипергликемией выше 14 ммоль/л, кетонемией и развитием метаболического ацидоза. Несмотря на успехи в лечении СД, связанные с открытием инсулина, разработке программ по лекарственному обеспечению населения сахароснижающими препаратами, до сих пор кетоацидотическая кома развивается в 5–20 случаях на 1000 пациентов с сахарным диабетом [3]. В общей причине смертности от СД она занимает 2–4 %, иногда частота летальных исходов при развившейся коме значительна и колеблется от 5 до 30 % [2]. Основная причина развития диабетического кетоацидоза абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность. Провоцирующими факторами являются, как правило интеркуррентные заболевания (острые воспалительные процессы, обострения хронических заболеваний), нарушения режима лечения, недостаточный контроль уровня глюкозы крови, хирургические вмешательства и травмы, беременность,

несвоевременная диагностика сахарного диабета, особенно I типа, неназначение инсулинотерапии по показаниям при длительно текущем сахарном диабете II типа, длительная терапия лекарственными средствами, обладающими свойствами антагонистов инсулина (глюкокортикоидами, салуретиками, половыми гормонами и т. д.) [4]. Все эти факторы значительно повышают потребность в инсулине, что приводит к развитию выраженной инсулярной недостаточности с последующим возникновением метаболического синдрома.

Инсулиновая недостаточность приводит к уменьшению утилизации глюкозы периферическими тканями, печенью, мышцами. Содержание глюкозы в клетках снижается, в результате резко повышается активность контринсулярных гормонов (глюкагон, АКТГ, СТГ, кортизол, катехоламины), которые способствуют нарастанию гликемии за счет глюконеогенеза и гликогенолиза. Избыток контринсулярных гормонов ведет к увеличению поступления в печень аминокислот, которые становятся источниками повышенной продукции глюкозы под влиянием печеночных ферментов. Следствием этого является неконтролируемая гипергликемия.

Накопление в крови не утилизированной глюкозы имеет ряд отрицательных последствий: гипергликемия значительно повышает осмоляльность плазмы. В силу этого внутриклеточная жидкость перемещается в сосудистое русло, что приводит к тяжелой клеточной дегидратации и уменьшению внутриклеточного содержания электролитов, прежде всего ионов калия. При превышении порога почечной проницаемости для глюкозы появляется глюкозурия, развивается осмотический диурез. Из-за высокой осмоляльности провизорной мочи почечные канальцы перестают реабсорбировать воду и выделяющиеся с ней электролиты (натрий, калий, хлор, магний, кальций и другие). Эти нарушения приводят к дегидратации, гиповолемии со значительным сгущением крови, увеличением ее вязкости и способности к тромбообразованию, снижению артериального давления.

Второе направление метаболических нарушений связано с избыточным накоплением кетоновых тел. Параллельно с ростом уровня сахара в крови прогрессирует нарушение липидного обмена, что обусловлено избыточным

содержанием контринсулярных гормонов, обладающих жиромобилизирующим действием. В связи с повышением активности тканевой липазы, в норме ингибируемой инсулином, начинается интенсивный липолиз. В крови резко возрастает содержание общих липидов, триглицеридов, холестерина, фосфалипидов, НЭЖК. Происходит увеличение окисления жирных кислот с накоплением продуктов их распада – кетоновых тел (ацетон, β -оксимасляная и ацетоуксусная кислоты). При декомпенсации СД количество кетоновых тел повышается в 8–10 раз по сравнению с нормой [1]. Это приводит к кетонемии, накоплению в плазме свободных ионов водорода, снижению концентрации бикарбоната. После истощения буферного резерва нарушается кислотно-основное равновесие и развивается метаболический ацидоз со снижением рН крови до 7,2–7,0 и ниже.

Гиперкетонемия усугубляет недостаточность инсулина, подавляя остаточную секреторную активность β -клеток островкового аппарата. Вся группа кетоновых тел обладает токсичностью, с выраженным токсическим действием на центральную нервную систему. Это приводит к развитию токсической энцефалопатии, нарушению гемодинамики с падением тонуса периферических сосудов и нарушением микроциркуляции.

При инсулярной недостаточности у больных СД в состоянии кетоацидоза имеется гипокалиемия. На фоне гипокалиемии развивается гипотония гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры, что приводит к снижению тонуса сосудов и падению артериального давления; различные нарушения ритма и проводимости, эктопические сердечные аритмии; атония желудочно-кишечного тракта с парезом желудка и развитием кишечной непроходимости; гипотония дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности; адинамия, общая и мышечная слабость, вялые парезы мышц конечностей.

При кетоацидозе и коме развивается выраженная тканевая гипоксия. В условиях гипоксии активизируется анаэробный гликолиз, в результате чего повышается уровень молочной кислоты с развитием молочно-кислого ацидоза. В присутствии молочной кислоты резко снижается чувствительность адренорецепторов к катехоламинам, развивается необратимый шок. Появляется метаболическая коагулопатия,

проявляющаяся ДВС-синдромом, периферическими тромбозами, тромбоэмболиями (инфаркт миокарда, инсульт). При тяжелом некорректируемом ДКА развиваются нарушения сознания вплоть до сопора и комы.

Больные в состоянии декомпенсации сахарного диабета требуют постоянного наблюдения и немедленного лечения. Стандарты обследования пациентов с подозрением на ДКА предусматривают проведение следующих мероприятий:

- Ежечасное определение уровня гликемии до достижения значения 14,0 ммоль/л, далее контроль гликемии каждые 3 часа.

- Исследование показателей КЩС и газового состава крови при поступлении и каждые 4 часа до полной ликвидации ацидоза.

- Определение уровня электролитов (К, Na) при поступлении, далее каждые два часа в течение первых четырех часов, а затем каждые 4 часа. При наличии гипокалиемии ($K < 3,3$ ммоль/л) при поступлении уровень калия определяется ежечасно до достижения значения 4–5 ммоль / л.

- Определение осмоляльности плазмы или эффективной осмолярности по формуле:

$$\text{ЭО} = 2 \cdot [K (\text{ммоль/л}) + Na (\text{ммоль/л})] + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л}) + \text{АМК} / 2,8.$$

- Определение уровня кетоновых тел в моче и в крови. Следует иметь в виду, что при определении кетонурии нитропруссидным методом б-оксибутират (основная кетокислота) не выявляется.

- Биохимический и общий клинический (+ формула) анализ крови дважды в сутки, общий клинический анализ мочи, рентгенография легких, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек.

- Контроль диуреза ежечасно (не менее 30 мл/час).

Основные компоненты ведения пациентов с диабетическим кетоацидозом – борьба с дегидратацией и гиповолемией, устранение инсулиновой недостаточности и восстановление электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния.

Регидратация. Больные ДКА значительно дегидратированы и часто теряют 10–15 % от исходной массы тела. Дефицит жидкости в организме достигает 50–100 мл/кг массы тела. Поэтому чрезвычайно важным лечебным мероприятием является введение жидкостей. Если больной может пить, необходимо реко-

мендовать ему в первые часы 20 мл жидкости на 1 кг массы тела. При снижении гликемии до 17 ммоль/л, объем жидкости уменьшают в 2 раза. Регидратацию проводят ориентировочно со скоростью: в первый час 1 л изотонического раствора хлорида натрия (у лиц пожилого возраста или при сердечной недостаточности 1 л за первые 2 ч), затем 0,5 л/ч и далее 0,3–0,25 л/ч в течение каждого последующего часа. Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя центрального венозного давления или по правилу: объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более, чем на 500–1000 мл. При уровне Na^+ плазмы < 150 мэкв/л используют 0,9%-й раствор хлорида натрия, при уровне Na^+ плазмы более 150 мэкв/л – 0,45%-й раствор хлорида натрия (гипотонический). При клинических признаках шока (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или центральное венозное давление ниже 4 мм водн. ст.) - вводятся коллоидные и кристаллоидные растворы в соотношении 1:3. При достижении уровня гликемии в 13 ммоль/л в качестве инфузионной среды используется 5%-ная глюкоза, которая вводится со скоростью 100–120 мл/час с добавлением 1 ед. инсулина на каждые 100 мл глюкозы и расчетной дозы калия. Необходима точная оценка баланса жидкости – почасово учитывают диурез, в соответствии с ним корректируют объем вводимой жидкости, которая не должна превышать диурез за 1 ч более чем на 500 мл, при выраженной дегидратации – на 1000 мл. За первые 12 ч лечения количество перелитой жидкости должно составить не менее 3–5 л. Общий объем инфузируемых за сутки растворов иногда может достигать 6–10 л.

Инсулиноterapia. Пациентам, находящимся в состоянии ДКА показан перевод на инсулин короткого действия (генноинженерный или полусинтетический), способ введения – внутривенная инфузия в режиме малых доз. Внутримышечное или подкожное введение инсулина малоэффективно из-за ухудшения всасывания, что связано с нарушением микроциркуляции. Предпочтительным является использование специальных устройств – перфузоров или инфузوماتов. Приготовление раствора инсулина для перфузора осуществляется следующим образом к 50 ед. инсулина короткого действия добавляется 2 мл 20%-го сывороточного альбумина человека, общий объем смеси

доводят до 50 мл с помощью 0,9%-го раствора хлорида натрия. Приготовление раствора инсулина для одномоментного внутривенного введения (в «резинку» инфузионной системы) – необходимое количество единиц инсулина короткого действия набрать в инсулиновый шприц и добрать до 1 мл 0,9%-м раствором хлорида натрия, вводить в течение одной минуты. При отсутствии специальных инфузионных систем для внутривенного капельного введения инсулина, для предупреждения адсорбции его элементами системы, рекомендуют перед началом инфузии промыть систему 50–100 мл изотонического раствора хлорида натрия с добавлением 7 мл 25%-го раствора альбумина человека или в инфузируемый раствор добавить сывороточный альбумин человека из расчета 0,5–1,5 г/10 мл. Приготовление раствора для в/в капельного введения инсулина менее предпочтительно, чем использование перфузора или введение «в резинку», так как в отсутствие 20%-го сывороточного альбумина человека сорбция инсулина на стекле и пластике во флаконе и инфузионных системах составляет от 10 % до 50 %, что затрудняет контроль и коррекцию введенной дозы. Следовательно, при невозможности использовать 20%-й альбумин человека введение инсулина лучше осуществлять в «резинку» инфузионной системы, как указано выше. Никакие другие лекарственные средства не рекомендуется добавлять в инфузионную систему с инсулином и раствором глюкозы или изотоническим раствором хлорида натрия.

В первый час рекомендовано введение 10–14 ед. инсулина короткого действия внутривенно струйно. В последующие часы (до снижения гликемии до 14 ммоль/л) – инсулин короткого действия по 4–8 ед. в час (в среднем, 6 ед. в час) внутривенно непрерывно с помощью перфузора (инфузомата) или 1 раз в час в «резинку» инфузионной системы. Если через 2–3 часа после начала инсулинотерапии уровень гликемии не снижается, вдвое увеличить дозу инсулина в последующий час. При гликемии ниже 14 ммоль/л вводят по 3–4 ед. инсулина короткого действия внутривенно в «резинку» на каждые 20 г вводимой глюкозы (200 мл 10 % или 400 мл 5%-го раствора глюкозы).

Уровень гликемии необходимо снижать плавно, не более 5,5 ммоль/л или приблизительно на 10 % в 1 ч, при более быстром снижении

го дисбаланса и отека мозга. В первые часы лечения уровень гликемии контролируют ежечасно, после его устойчивого снижения до 10–13 ммоль/л и стабилизации состояния – каждые 2 ч. Когда уровень гликемии достигает 13 ммоль/л, инсулин начинают вводить со скоростью 2–4 ЕД / ч пока содержание глюкозы в крови не окажется в пределах 8–11 ммоль/л и не нормализуется рН крови. При стабильной гликемии в пределах 8–11 ммоль/л и улучшении общего состояния переходят на подкожное введение инсулина от 12 ЕД до 6 ЕД каждые 4–3 ч в зависимости от показателей гликемии.

С момента снижения уровня гликемии до 11–13 ммоль/л переходят на внутривенное введение 5%-го раствора глюкозы со скоростью 100–150 мл в 1 ч (1 л в течение 6–8 ч) для предотвращения развития гипогликемии и лечения кетонемии.

Восстановление электролитного баланса.

Несмотря на значительную потерю калия, его концентрация в плазме может быть нормальной или даже слегка повышенной вследствие анурии и выраженной дегидратации. В этой ситуации критичным показателем является уровень калия через час и через два часа после начала регидратационной терапии. Уровень калия в сыворотке крови может быть нормальным до начала лечения и резко снижаться на фоне инсулинотерапии. В связи с этим инфузия растворов калия должна осуществляться с начала терапии, если есть лабораторные или ЭКГ-признаки гипокалиемии. Коррекция электролитных нарушений сводится к поддержанию калиемии в пределах 4–5 ммоль/л. Ввиду высокого риска быстрого развития гипокалиемии, внутривенное капельное введение препаратов калия начинают одновременно с началом инсулинотерапии. Коррекция проводится по следующей схеме:

Уровень калия плазмы Доза вводимого КСI
(сухое вещество, г)

К < 3 ммоль/л	3 г КСI/час
К = 3–4 ммоль/л	2 г КСI/час
К = 4–5 ммоль/л	1,5 г КСI/час
К = 5–6 ммоль/л	0,5 г КСI/час

Нельзя вводить калий внутривенно струйно. Рекомендуют в течение первых 1–2 ч к изотоническому раствору хлорида натрия добавлять 10–20 мл раствора панангина. В дальнейшем

вводят 30 мл 3%-го раствора хлорида калия на каждые 0,5 л изотонического раствора хлорида натрия. Содержание калия в плазме изменяют каждый час, при необходимости чаще.

Конечная цель лечебных мероприятий — нормализация уровня глюкозы, а ликвидация метаболического ацидоза и повышение HCO_3^- до 20 мэкв/л. Однако уровень HCO_3^- у больного в кетоацидотической коме не всегда надежный показатель снижения кетоацидоза и эффективности терапии. Инфузионная терапия, в том числе введение физиологического раствора, ведет к экскреции кетоновых тел с мочой и усилению реабсорбции хлора в канальцах. Развивается гиперхлоремический ацидоз и уровень HCO_3^- остается низким несмотря на ликвидацию кетоацидоза. Эту ситуацию можно диагностировать по смене величины анионного интервала — высокий анионный интервал (свойственна диабетическому кетоацидозу) меняется на низкую анионную разницу (характерно для гиперхлоремического ацидоза). Для уточнения природы метаболического ацидоза необходимо мониторирование величины отношения «избыток анионного интервала/дефицит оснований» или $(\text{АИ}-12):(24-\text{HCO}_3^-)$. Изолированный кетоацидоз: $(\text{АИ}-12):(24-\text{HCO}_3^-) = 1,0$. Гиперхлоремический ацидоз: $(\text{АИ}-12):(24-\text{HCO}_3^-) = 0$.

Рассмотрение вопроса о целесообразности введения бикарбоната натрия возможно лишь в случае сохранения $\text{pH} < 7,0$ через час от начала терапии. Это связано с тем, что даже значительный периферический метаболический ацидоз далеко не всегда сопровождается столь же выраженным ацидозом ЦНС, а попытки коррекции pH плазмы с помощью внутривенного введения гидрокарбоната могут привести к быстрому развитию ацидоза ЦНС и резкому ухудшению состояния больного при сохранении $\text{pH} < 7,0$ через час после начала терапии бикарбонат натрия вводится внутривенно капельно в виде изотонического раствора, под контролем pH . Раствор готовят следующим образом — 50 мл 7,5%-го раствора бикарбоната натрия (50 ммоль HCO_3^-) добавляется к 250 мл стерильной воды. При $\text{pH} > 7,0$ введение бикарбоната натрия прекращается.

Наиболее угрожающим осложнением декомпенсации сахарного диабета является развитие отека мозга. Угроза его развития повышена у больных с диабетическими осложнениями, имеющими в основе высокий уровень

сывороточный глюкозы. К ним относятся пациенты как с кетоацидотической, так и с некетотической формами гипергликемии. Процесс связан с тем, что при любой форме внутрисосудистой гиперосмолярности молекулы воды покидают внутриклеточное пространство, переходя в секторы с более высоким осмотическим давлением. При этом у клеток, а особенно у клеток головного мозга, имеется фактор предохранения от массивных водных потерь за счет выработки собственных осмопротективных молекул ряда аминокислот. Эти соединения позволяют клеткам сохранить свою относительную независимость на фоне прогрессирующей гиперосмолярности сыворотки. При стандартной начальной терапии таких больных с введением гипотонических растворов внутриклеточное пространство клеток мозга быстро становится гиперосмолярным по отношению к сыворотке. Следствием этого является быстрая изолированная водная диффузия в клетки с развитием отека мозга. В связи с этим, при лечении таких больных требуется постоянный мониторинг признаков развивающегося отека мозга.

Важнейшим фактором в предотвращении развития отека мозга является строгое соблюдение режима инсулинотерапии и рекомендаций по коррекции КЩС, постоянный контроль и поддержание уровня гликемии в границах целевых показателей. Оптимизация лечения острой декомпенсации сахарного диабета, отказ от «больших» доз инсулина и строгое ограничение показаний для назначения бикарбоната натрия позволили снизить частоту развития этого осложнения, которое в 90 % случаев заканчивается летально.

Среди других осложнений выделяются развитие гиперосмолярного синдрома, лактацидоза, артериальных тромбозов, шока, отека легких, декомпенсация сопутствующих интеркуррентных заболеваний. Строгий контроль за показателями гемодинамики и данными лабораторных исследований, наблюдение соответствующих специалистов и адекватная сопутствующая терапия позволяет заподозрить перечисленные выше осложнения на ранних этапах их развития и немедленно принять необходимые меры для их лечения.

Признаками эффективной терапии ДКА служат устранение кетоацидоза, электролитных расстройств, нормализация уровня глюкозы в крови.

**ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ
НЕКЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА (ГОК)**

Гиперосмолярная некетоацидотическая кома – острое осложнение сахарного диабета, преимущественно II типа, для которого характерны гипергликемия (более 30 ммоль/л), гиперосмоляльность крови, выраженная дегидратация, отсутствие кетоацидоза. ГОК встречается в 6–10 раз реже чем ДКА, в 90 % случаев развивается на фоне почечной недостаточности. Провоцирующими обычно являются состояния, вызывающие дегидратацию – рвота, диарея (особенно часто при инфекционных заболеваниях, остром панкреатите), применение диуретиков, нарушение концентрационной функции почек, кровотечения, ожоги, сопутствующий несладкий диабет, а также состояния, усиливающие инсулиновую недостаточность – интеркуррентные заболевания, хирургические вмешательства и травмы, длительная терапия глюкокортикоидами, половыми гормонами и т. д. У 5–7 % больных гиперосмолярная кома развивается спонтанно. Смертность при гиперосмолярной коме достигает 30 %, а при тяжелых сопутствующих заболеваниях – 70 % [4].

Патогенез ГОК окончательно не ясен. Развитие гиперосмолярного синдрома характеризуется, как правило, сахарный диабет II типа, так при этом типе заболевания имеется небольшое количество эндогенного инсулина, которое оказывается достаточным для предотвращения образования кетоновых тел. Однако у некоторых больных отмечается очень низкий уровень инсулина или его отсутствие (как и при диабетическом кетоацидозе). Другая гипотеза объясняет патогенез ГОК тем, что эндогенный инсулин по системе воротной вены в первую очередь попадает в печень, поэтому его концентрация там выше, чем в мышечной ткани и жировой. Это позволяет осуществить глюконеогенез в печени без значительной активации кетогенеза. Большое значение придается подавлению липолиза и кетогенеза в результате выраженной гипергликемии и гиперосмолярности. Определенная роль отведена вызванному гиповодемией вторичному гиперальдостеронизму, приводящему к задержке натрия и нарушению выделительной функции почек. Для гиперосмолярной комы характерны чрезвычайно высокие уровни глюкозы в крови. Потеря жидкости происходит не только с осмотическим диурезом, но и в результате снижения канальцевой реаб-

сорбции, а также уменьшения секреции антидиуретического гормона. Усиленный диурез вызывает внутриклеточную и межклеточную дегидратацию и уменьшение кровотока в органах, в том числе в почках, развивается дегидратационная гиповолемия. Дегидратация сопровождается стазом форменных элементов крови, агрегацией тромбоцитов и эритроцитов, гиперкоагуляцией. В ответ на дегидратационную гиповолемию увеличивается секреция альдостерона и ионы натрия задерживаются в крови. В условиях гипергликемии и дегидратации резко возрастает осмотическое давление плазмы крови, что сопровождается внутримозговыми и субдуральными кровоизлияниями. Нарушение водного и электролитного баланса в клетках головного мозга ведет к развитию неврологической симптоматики, отеку головного мозга и коме. Прогрессирующие нарушения сознания наблюдаются у 50 % больных.

У пациентов определяется выраженная сухость кожи и слизистых оболочек, полиурия (впоследствии возможна олигурия и анурия), сниженный тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, характерна полиморфная неврологическая симптоматика (речевые нарушения, нистагм, парезы, параличи, судороги и т. д.), нередко доминирующая в клинической картине и исчезающая после устранения гиперосмолярности. У 5 % больных возникают судороги.

Уровень глюкозы в плазме достигает 30–110 ммоль/л. Осмоляльность плазмы резко повышена (обычно > 350 мосм/кг). Осмоляльность рассчитывают по формуле:

$2 \cdot ([Na^+] + [K^+]) + \text{уровень глюкозы в крови} + \text{АМК}/2,8$.

Уровень натрия в сыворотке может быть высоким, нормальным или низким. При тяжелой дегидратации следовало бы ожидать повышения уровня натрия в сыворотке. Однако интенсивный переход воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное из-за резкой гипергликемии приводит к тому, что уровень натрия в сыворотке оказывается нормальным или даже сниженным. При повышении уровня глюкозы в плазме на каждые 5,6 ммоль/л уровень натрия снижается примерно на 1,6 мэкв/л. Таким образом, у больных с гипернатриемией и выраженной гипергликемией надо ожидать тяжелую дегидратацию. Возникает гипокалиемия (дефицит калия составляет при-

мерно 5 мэкв/кг). Содержание калия в сыворотке может быть повышенным (поскольку гиперосмоляльность сопровождается выходом калия из клеток), нормальным или сниженным (из-за больших потерь с мочой вследствие осмотического диуреза).

Лечение гиперосмолярной комы проводят в реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии. Основными компонентами терапии являются борьба с дегидратацией, гиповолиемией, устранение инсулиновой недостаточности, восстановление электролитного баланса.

Регидратация. Регидратацию проводят раствором хлорида натрия различной концентрации в зависимости от осмоляльности плазмы. При уровне $\text{Na}^+ > 165$ мэкв/л введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с 2%-го раствора глюкозы. При уровне $\text{Na}^+ 145\text{--}165$ мэкв/л регидратацию проводят 0,45%-м (гипотоническим) раствором хлорида натрия. При снижении уровня Na^+ до < 145 мэкв/л регидратацию продолжают 0,9%-м раствором хлорида натрия. Средняя скорость регидратации составляет в первый час – 1000–1500 мл физ. раствора, 2-й и 3-й час – по 500–1000 мл физ. раствора, в последующие часы – по 250–500 мл физ. раствора. Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя центрального венозного давления или по правилу: объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более, чем на 500–1000 мл.

Инсулинотерапия. Введение инсулина проводится по тем же принципам, что и при диабетической кетоацидотической коме, но, с учетом высокой чувствительности к инсулину при данном виде комы. В начале инфузионной терапии инсулин совсем не вводят или вводят в малых дозах (около 2–4 ед. инсулина короткого действия в час внутривенно «в резинку» инфузионной системы). Если через 4–5 часов от начала инфузионной терапии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения диабетической кетоацидотической комы. При одновременном начале регидратации 0,45%-м (гипотоническим) раствором хлорида натрия и ошибочном введении более высоких доз инсулина (6–8 и более ед. в час) возможно катастрофически быстрое снижение

осмоляльности и создание обратного осмотического градиента с развитием необратимого отека легких и отека мозга). Оптимальная скорость снижения осмоляльности – не более 10 мосм/час.

Восстановление дефицита калия проводится по тем же принципам, что при диабетической кетоацидотической коме. Следует помнить, что применение калия у лиц с умеренной гипокалиемией на фоне олигоанурии может привести к жизнеугрожающей гиперкалиемии.

Ввиду возможности сочетанного развития кетоацидотического и гиперосмолярного состояния, лабораторный контроль при обоих типах ком проводится одинаково. Признаками эффективности проводимой терапии являются восстановление сознания, устранение симптомов гипергликемии, достижение целевых уровней осмоляльности плазмы и гликемии, купирование ацидоза и электролитных расстройств.

ЛАКТАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА И ЛАКТАЦИДОЗ

Лактацидотическая кома и лактацидоз – острое осложнение сахарного диабета, характеризующееся нарушением процессов гликолиза, и приводящее к накоплению лактата и развитием метаболического ацидоза. Лактацидоз – неотложное состояние с высокой летальностью (30–90 %), которое диагностируется и лечится труднее всего. Чаще при СД имеет место лактацидоз смешанной этиологии (тип А, связанный с тканевой гипоксией, и тип В, не связанный с тканевой гипоксией), в патогенезе которого участвует декомпенсация СД, гипоксия, снижение почечной экскреции лактата при диабетической нефропатии, в крайне редких случаях – прием бигуанидов (метформина).

Провоцирующими факторами, как правило являются повышенное образование лактата (на фоне приема бигуанидов, выраженной декомпенсации сахарного диабета, диабетический кетоацидоз, ацидоз другого генеза), снижение клиренса лактата (поражение паренхимы печени, злоупотребление алкоголем), тканевая гипоксия (хроническая сердечная недостаточность, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии (фолиево-, В12- и железодефицитные), а также сочетанное действие нескольких факторов, ведущих к накоплению лактата (острый стресс, выраженные поздние осложнения диабета, возраст

больше 65 лет, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований).

Диагностика затруднена тем, что клиническая картина лактацидоза неспецифична и вначале напоминает декомпенсацию СД или усиление побочных эффектов бигуанидов: тошнота, рвота, диарея, боли в животе, слабость. Будут отмечаться стойкие боли в мышцах, некупирующиеся приемом анальгетиков, боли в сердце, не купирующиеся приемом антиангинальных препаратов, боли в животе, боли в мышцах, вызванные накоплением молочной кислоты. Выраженный ацидоз с жаждой, гипервентиляцией, спутанностью сознания и комой может развиваться за несколько часов. Отмечается сонливость, переходящая в состояние оглушенности, ступора и комы, развивается одышка, впоследствии дыхание Куссмауля.

Четким диагностическим критерием лактацидоза является уровень молочной кислоты в сыворотке выше 5,0 мэкв/л. Диагноз вероятен и при уровне лактата 2,2–5 мэкв/л и pH артериальной крови менее 7,25. Выявляется декомпенсированный метаболический ацидоз, «анионный разрыв» $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) > 16$ мэкв/л, а $\text{HCO}_3^- < 18$ мэкв/л.

Лечение проводят в реанимационном отделении или в отделении интенсивной терапии. Основными компонентами терапии являются уменьшение продукции лактата, удаление его избытка, борьба с шоком и восстановление кислотно-щелочного равновесия.

Уменьшение продукции лактата достигается введением инсулина короткого действия по 2–5 ед. в час внутривенно в «резинку» инфузионной системы или с помощью перфузора с 5%-го раствором глюкозы по 100–250 мл в час.

Восстановление кислотно-основного равновесия заключается в искусственной гипервентиляции (ИВЛ) для устранения избытка CO_2 . Введение щелочей (бикарбоната натрия) проводится с крайней осторожностью, в малых дозах (не более 50 мл 8,5%-го раствора бикарбоната натрия однократно). Это объясняется тем, что применение бикарбоната натрия может привести к ухудшению состояния пациента из-за парадоксального нарастания внутриклеточного ацидоза, уменьшения сердечного выброса и усиления продукции лактата. Если соду все же применяют, то с крайней осторожностью: при pH < 7,0 в малых дозах – 100 мл 4%-го

раствора однократно внутривенно капельно, очень медленно.

Борьба с шоком и гиповолемией проводится по общим принципам интенсивной терапии, с использованием коллоидных плазмозаместителей и вазопрессоров. Гипотонию корректируют по общим принципам. Интенсивная терапия, направленная на борьбу с шоком, гипоксией и ацидозом, а также внутривенное введение глюкозы и инсулина редко приводят к успеху, если не провести единственное эффективное мероприятие по выведению избытка лактата (и метформина) – гемодиализ с безлактатным буфером. Он позволяет сохранить жизнь примерно 60 % больных с лактацидозом.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА И ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия – клинический синдром, обусловленный снижением уровня глюкозы крови, и характеризующийся клиническими признаками активации вегетативной нервной системы и нейрогликопеническими симптомами. Гипогликемия, включая гипогликемическую кому, – одно из самых частых острых осложнений СД. Точная распространенность гипогликемии неизвестна, однако гипогликемические комы служат причиной гибели 3–4 % больных сахарным диабетом.

У человека без СД гипогликемией считается уровень глюкозы ниже 2,8 ммоль/л в сочетании с клинической симптоматикой, или уровень ниже 2,2 ммоль/л вне зависимости от симптомов. При СД это определение применимо не всегда, так как некоторые больные (например, длительно поддерживающие близкий к норме уровень гликемии или имеющие вегетативную нейропатию) не чувствуют падения гликемии даже до уровня ниже 2 ммоль/л, в то время как другие (как правило, длительно декомпенсированные) могут ощущать симптомы гипогликемии даже при уровне глюкозы в крови 5 ммоль/л. Необходимо подчеркнуть, что при проведении любой сахароснижающей терапии нижний целевой уровень гликемии равен 3,3 ммоль/л. Вне зависимости от субъективных симптомов, легкой считается гипогликемия, которую пациент самостоятельно купировал приемом углеводов; а тяжелой – гипогликемия, при которой независимо от степени нарушения сознания потребовалась помощь другого лица (парентеральное введение глюкозы,

глюкагона или пероральная дача углеводов пациенту, еще не потерявшему сознание).

Основная причина гипогликемии – избыток инсулина по отношению к поступлению углеводов извне (пища) или из эндогенного источника (печень), а также при ускоренной утилизации углеводов (мышечная работа). Провоцирующими факторами чаще всего являются нарушение диеты (пропуск своевременного приема пищи или недостаточное содержание в ней углеводов), передозировка инсулина или препаратов сульфонилмочевины, прием алкоголя (торможение глюконеогенеза под действием алкоголя), физические нагрузки (незапланированные или без принятия соответствующих мер профилактики гипогликемии), нарушение функции печени и почек, лекарственные взаимодействия (потенцирования действия сахароснижающих препаратов салицилатами, ингибиторами MAO) .

В норме при уровне глюкозы в крови около 3,8 ммоль/л начинает усиливаться выброс контринсулярных гормонов, достаточный, чтобы гипогликемии не было. Стимуляция вегетативной нервной системы при снижении гликемии примерно до 3,3 ммоль/л проявляется так называемыми вегетативными симптомами. Если гликемия падает ниже 2,7 ммоль/л, возникают симптомы недостаточного поступления глюкозы в мозг (нейрогликопения). При резком падении гликемии вегетативные и нейрогликопенические симптомы возникают одновременно. У больных с непродолжительным СД система противорегуляции функционирует так же, как у здоровых, а при длительном СД может происходить ее дисфункция: уменьшение секреции глюкагона, позднее – и адреналина, что повышает риск ТГ. Система противорегуляции не функционирует даже при высокой концентрации инсулина в крови. В силу этих причин больные СД никогда не должны ждать самостоятельного прекращения гипогликемии и всегда принимать неотложные меры для ее купирования.

Ранние клинические признаки могут проявляться при уровне глюкозы ниже 3 ммоль/л, полная же клиническая картина обычно развертывается при снижении концентрации глюкозы ниже 2,5 ммоль/л.

Первые симптомы гипогликемии связаны с нарушением функций корковых структур, что проявляется в форме раздражительности,

головокружения, головной боли и апатии. Указанная симптоматика должна настораживать врача, поскольку при неадекватной ее оценке быстро присоединяется картина вторичной активации адренергической системы в виде чувства голода, немотивированной гневливости, озноба, бледности, потливости, усиленного сердцебиения и тремора. При отсутствии лечения состояния больного прогрессивно ухудшается, наступает помутнение сознания, развиваются судороги и кома.

Симптомы разделяются на две группы адренергические симптомы и нейрогликопенические симптомы. К первой группе относят тахикардию, мидриаз, дрожь, бледность кожи, усиленную потливость, тошноту, сильный голод, беспокойство, агрессивность. Ко второй группе относят слабость, нарушение концентрации, головную боль, головокружение, парестезии, чувство страха, дезориентацию, речевые, зрительные, поведенческие нарушения, амнезию, нарушения координации движений, спутанность сознания, кому; возможность судороги, переходящие парезы и параличи. Поскольку симптомы гипогликемии неспецифичны, вариабельны и могут имитировать нервно-психические заболевания, диагноз нуждается в лабораторном подтверждении. Больной СД, получающий инсулин, препараты сульфонилмочевины или глиниды, должен постоянно иметь при себе быстро всасывающиеся углеводы. Легкую гипогликемию купируют приемом углеводов в количестве 1,5–2 хлебных единиц (ХЕ). Если гипогликемия вызвана инсулином продленного действия, то дополнительно следует съесть 1–2 ХЕ медленноусвояемых углеводов (кусочек хлеба, 2 столовых ложки каши и т. д.)

Диагноз гипогликемии устанавливают на основании анамнеза, соответствующей клинической симптоматики и лабораторных исследований. Учитывая индивидуальную чувствительность пациентов к гипогликемии, нормальный уровень глюкозы не исключает этот диагноз при наличии симптоматики и наличия эффекта от введения глюкозы.

При развитии у пациента тяжелой жизнеугрожающей гипогликемии показано внутривенное струйное введение 40%-го раствора глюкозы в количестве от 20 до 100 мл, до полного восстановления сознания. Возможной альтернативой является подкожное или внутримы-

шечное введение 1 мл раствора глюкагона. При отсутствии восстановления сознания после внутривенного введения 100 мл 40%-го раствора глюкозы – следует начать внутривенное капельное введение 5–10%-го раствора глюкозы.

Если гипогликемическая кома вызвана передозировкой пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, особенно у больных старческого возраста или при сопутствующем нарушении функции почек, внутривенное капельное введение 5–10%-го раствора глюкозы может продолжаться столько, сколько необходимо для нормализации уровня гликемии.

Прогноз гипогликемии зависит от быстроты распознавания состояния и адекватности терапии. Признаками эффективной терапии служат восстановление сознания, достижение нормального уровня гликемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, профилактика и лечение осложнений сахарного диабета, развитие которых во многом определяет высокие показатели инвалидизации и смертности пациентов, по-прежнему остается важной медицинской и социальной проблемой. Несмотря на достигнутые

успехи в лечении СД, связанные с появлением современных препаратов инсулина и его аналогов, разработкой программ по лекарственному обеспечению населения сахароснижающими препаратами, частота развития диабетических ком, на фоне которых развиваются фатальные сердечно-сосудистые события, остается достаточно высокой. Большинство случаев острой декомпенсации сахарного диабета как первого, так и второго типа в настоящее время предотвратимы. Об этом свидетельствует тот факт, что как диабетический кетоацидоз, так и гиперосмолярная кома в настоящее время не относятся к основным причинам смерти больных сахарным диабетом. В профилактике острых осложнений диабета важную роль играют дисциплина и ответственность пациента, его родственников, а также профессиональный подход медицинского персонала. Ведение пациентов с острыми осложнениями сахарного диабета – сложный динамичный процесс, где важен тщательный и своевременный мониторинг клинических, лабораторных и инструментальных данных. При адекватном контроле всех показателей и своевременной коррекции проводимой терапии вероятность благоприятного исхода для пациента значительно увеличивается.

Литература

1. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. – М., 2002. – 752 с.
2. Благосклонная Я. В. Острые осложнения сахарного диабета // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2005. – № 2. – С. 35–45.
3. Дедов И. И., Мельниченко Г. И. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и метаболических нарушений. – М.: Литтера, 2006.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет: руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: Универсум пубблишинг, 2003. – 455 с.
5. Дедов, И. И. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет»: метод. рекомендации / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, М. А. Максимова. – М.: МедиаСфера, 2006. – 88 с.
6. Жукова Л. А. Неотложная эндокринология. – М.: МИА, 2006. – 159 с.
7. Окорочков, А. Н. Лечение болезней внутренних органов: руководство. – Т. 2: Лечение ревматических болезней. Лечение эндокринных болезней. Лечение болезней почек / А. Н. Окорочков. – М.: Мед. лит., 2000. – 608 с.
8. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология. – СПб., 2002. – С. 245–249.
9. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations. – Diabetes Care (suppl. 1). – 2006. – P. 61–116.
10. Dunger D. B., Edge J. A. Predicting cerebral Edema during Diabetic Ketoacidosis // N.Engl. J. Med. – 2001. – 344. – № 4. – P. 302–303.
11. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care (IDF Clinical Guidelines Task Force) // Diabet. Med. – 2006. – Vol. 23. – P. 579–593.

