**Глава 7 НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Глубокие и разнообразные нарушения метаболических процессов, присущие сахарному диабету, могут при опреде­ленных условиях приводить к тяжелейшим осложнениям, представляющим непосредственную угрозу жизни больного и требующим ургентной помощи. К числу **таких** критических (неотложных) состояний принадлежат: 1) кетоацидоз и его крайнее выражение — кетоацидотическая (кетоацидемиче-ская) диабетическая кома; 2) гиперосмолярная кома; 3) лакта-цидемическая (молочнокислая) кома; 4) гипогликемическая кома, возникающая вследствие передозировки сахароснижаю-щих лекарственных средств, в первую очередь, конечно, инсулина.

Выраженная декомпенсация ИЗСД, с теоретической точки зрения, в большинстве случаев сопровождается и избыточ­ным образованием кетоновых тел, и гиперосмолярностью плазмы, и накоплением в крови лактата. В иных случаях у больного преобладают любые два из трех названных синдро­мов. Все-таки в клиническом плане у большинства больных развившееся прекоматозное или коматозное состояние удает­ся индентифицировать как кетоацидемическую, гиперосмо-лярную или гиперлактацидемическую кому. Чаще всего при сахарном диабете развиваются кетоцидоз и кетоацидеми-ческая кома.

**ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДЕМИЧЕСКАЯ КОМА**

Несмотря на огромные успехи в лечении сахарного диабе­та, связанные с открытием инсулина и бесплатным обеспе­чением им и другими сахароснижающими препаратами всех

больных, до сих пор лица в состоянии кетоацидемической комы составляют 1—6% всех госпитализируемых по поводу данного заболевания [Ефимов А. С. и др., 1982]. В общей структуре причин смерти больных сахарным диабетом роль кетоацидемической комы, конечно, очень невелика: она составляет едва ли более 2-4%. Однако частота летальных исходов при развившейся коме порою значительна. В различ­ных лечебных учреждениях она колеблется от 5 до 30%. В США, например, ежегодно от диабетического кетоаци-доза умирает около 4000 больных диабетом [Schade, Eaton, 1983]. Всякий случай кетоацидемической комы у больного диабетом должен быть предметом специального рассмотре­ния с анализом своевременности и правильности диагно­стики заболевания, правильности лечения, подбора доз инсу­лина, адекватности диспансерного наблюдения за больным

и т.д.

Развитие кетоацидоза и комы никогда не бывает беспри­чинным. Среди обстоятельств, способствующих тяжелой и нарастающей декомпенсации диабета с развитием кетоацидо-тического состояния, в первую очередь должны быть названы:

1) несвоевременное обращение больного с начинающимся ИЗСД к врачу или запоздалая диагностика такого диабета. Известно, что кетоацидемическая кома становится клини­ческим дебютом приблизительно 1*/3* случаев ИЗСД [Потемкин В. В., 1984]. При ретроспективном анализе, однако, выясняется, что коме предшествовало несколько недель совершенно очевидного заболевания с достаточно отчетли­вой симптоматикой (жажда, полиурия, похудание и т.д.), которой либо не придал значения сам больной, либо она не была должным образом оценена врачом; 2) ошибки в орга­низации инсулинотерапии (неправильный подбор и неоправ­данное снижение дозы инсулина, замена одного препарата другим, к которому больной оказался малочувствителен);

3) неправильное поведение и отношение больного к своему заболеванию (нарушение диеты, употребление алкоголя, самовольное изменение дозы инсулина, несистематическое его введение или вообще прекращение лечения в связи, например, с отъездом в отпуск и т. п.); 4) острые интеркур-рентные заболевания (особенно гнойные инфекции), острые сосудистые заболевания (инсульт, инфаркт миокарда);

5) физические и психические травмы, беременность, хирур­гическое вмешательство—стрессовые ситуация-значительно повышающие потребность в инсулине. В таких случаях боль­ные, наоборот, иногда уменьшают дозу инсулина, мотиви­руя это плохим аппетитом в связи, скажем, с гриппом,повышением температуры, нервными переживаниями, тош­нотой и рвотой вследствие токсикоза беременных и т. п.

Патогенез кетоацидоза и кетоацидемической комы опре­деляется, с одной стороны, инсулиновой недостаточностью, т.е. несоответствием между выработкой эндогенного или доставкой экзогенного инсулина и потребностью в нем организма, с другой стороны — резкой активацией контринсу-лярных гормональных влияний. Повышенное выделение при кетоацидозе глюкагона, АКТГ, СТГ, кортизола, катехолами-нов установлено в настоящее время прямыми исследованиями содержания этих гормонов в крови больных.

Кетоацидозу обычно предшествует нарастание гликемии. Этому способствует несколько факторов, важнейший из них — выраженная активация глюконеогенеза. Избыток контринсу-лярных гормонов ведет к увеличению поступления в печень гликогенных аминокислот (аланин, глицин, серин, глюта-мин), глицерина, пирувата, лактата, образующихся в больших количествах при усиленном распаде белков и жиров. Они становятся источниками повышенной продукции глюкозы под влиянием печеночных ферментов. Высвобождение глю­козы печенью при этом может повышаться в 2—4 раза. Высокое содержание в крови глюкагона способствует к тому же усиленному гликогенолизу, т. е. немедленному высвобожде­нию в кровяное русло в виде глюкозы гликогеновых запасов. При огромном поступлении глюкозы в кровь из-за отсутствия инсулина периферические ткани лишены способности ее утилизировать, что тоже способствует росту гликемии. Таким образом, гиперпродукция глюкозы печенью и ее увеличен­ное высвобождение в кровь при декомпенсации диабета создают тот своеобразный феномен, когда организм не в состоянии удовлетворить свои энергетические потребности и испытывает энергетическое голодание при избыточном со­держании в крови и внеклеточной жидкости источника энергии.

В то же время накопление в крови не утилизируемой клетками глюкозы имеет ряд отрицательных последствий. Во-первых, гипергликемия значительно повышает осмоляр-ность плазмы. В силу этого внутриклеточная жидкость начинает перемещаться в сосудистое русло, что приводит в итоге к тяжелой клеточной дегидратации и уменьшению внутриклеточного содержания электролитов, прежде всего ионов калия. Во-вторых, гипергликемия, как только превы­шается почечный порог проницаемости для глюкозы, обус­ловливает глюкозурию, а последняя — так называемый осмотический диурез, когда из-за высокой осмолярности прови­зорной мочи почечные канальцы перестают реабсорбировать воду и выделяющиеся с ней электролиты (Na+, K+, С1~, НСОз, Mg++, Са++ и др.). Эта нарушения, продолжаясь часами и сутками, в конце концов вызывают тяжелую общую дегидратацию, дисэлектролитемию, гиповолемию со значи­тельным сгущением крови, увеличением ее вязкости и способ­ности к тромбообразованию, снижение системного АД, уменьшение почечной перфузии, а следовательно, и клубочковой фильтрации, нарушения микроциркуляции с развитием тяжелой тканевой гипоксии.

Однако это только одно направление развития метабо­лических нарушений. Второе связано с избыточным накопле­нием кетоновых тел, т. е. с кетозом, а затем и кетоаци-дозом.

Параллельно с ростом уровня сахара крови прогрессирует нарушение липидного обмена. С одной стороны, в связи с действием некоторых контринсулярных гормонов, с другой — из-за растормаживания тканевой липазы, в норме ингибируе-мой инсулином, начинается интенсивный липолиз. В крови резко возрастает содержание общих липидов, триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, неэтерифицированных жирных кислот. При этом сыворотка крови зачастую приобретает сливкообразный вид. Липиды плазмы вместе с кетогенными аминокислотами (лейцин, изолейцин, валин) поступают в печень, где становятся субстратами избыточного синтеза кетоновых тел.

В последнее время установлено, что причиной повышен­ного образования кетоновых тел является не столько избы­ток кетогенных субстратов, сколько то обстоятельство, что при инсулиновой недостаточности резко усиливается актив­ность гепатоцитов в бета-окислении жирных кислот. Интен­сивность бета-окисления жирных кислот, как оказалось, зависит от активности ацилкарнитинтрансферазы, которая обеспечивает их перенос через митохондриальную мембрану печеночной клетки, после чего длинноцепочечные жирные кислоты становятся объектом воздействия специфических ферментов бета-окисления. При недостатке инсулина (а также при избытке глюкагона) путем повышенной доставки в печень карнитина и снижения внутрипеченочного синтеза мало-нил-СоА — ингибитора ацилкарнитинтрансферазы активность этого фермента существенно возрастает. Следовательно, увеличивается окисление свободных жирных кислот и повы­шается образование его конечного продукта — ацетил-СоА, дальнейшее сгорание которого происходит в цикле Кребса.

194

Однако возможности цикла Кребса в утилизации ацетил-СоА при инсулинодефицитных состояниях оказываются существенно ограниченными. Во-первых, сам избыток ацетил-СоА тормозит активность цикла Кребса; во-вторых, снижается активность цитратсинтетазы, катализирующей образование лимонной кислоты из ацетил-СоА и оксалоацетата (щавелево-уксусной кислоты); в-третьих, снижен синтез и самой щавеле-воуксусной кислоты из-за нехватки NADPH, не образующе­гося в достаточных количествах в связи с блокадой пентоз-ного цикла превращения глюкозы.

Таким образом, большое количество ацетил-СоА не может быть ни метаболизировано до углекислого газа и воды в цикле Кребса, ни реэтерифицировано в высшие жирные кислоты. В этих условиях печень сохраняет способность путем ряда простых превращений образовывать из ацетил-СоА кетоновые тела, к которым относят ацетоацетат (ацетоуксусная кислота), бета-оксибутират\(бета-оксимасля-ная кислота) и ацетон. Кетоновые тела образуются в незна­чительных количествах и у здорового человека и исполь­зуются как источники энергии работающими мышцами. Однако при декомпенсированном диабете количество кето­новых тел в 8—10 раз превышает норму (это состояние и называется кетозом). Мало того, недостаток инсулина снижа­ет способность мышечной ткани утилизировать кетоновые тела, причем, как отмечает F. Felig (1985), это снижение является более чувствительным показателем инсулиновой недостаточности, чем гиперпродукция кетоновьи тел.

Кетоновые тела, обладая свойствами умеренно сильных кислот, приводят к накоплению в организме ионов водоро­да, снижают концентрацию гидрокарбоната натрия. Развива­ется метаболический ацидоз (кетоацидоз) со снижением рН крови до 7,2—7,0 и ниже. Гиперкетонемия, помимо прочего, усугубляет недостаточность инсулина, подавляя остаточную секреторную активность бета-клеток островкового аппарата и усиливая связывание инсулина рецепторами. В итоге наблю­дается снижение содержания в крови инсулина и С-пептида.

Таким образом, при диабетическом кетоацидозе резкий дефицит инсулина и избыточная секреция контринсулярных гормонов приводят к тяжелейшим метаболическим наруше­ниям, в основном к метаболическому ацидозу, гиперосмоляр-ности плазмы, клеточной и общей дегидратации с потерей ионов калия, натрия, фосфора, магния, кальция, бикарбо­натов. Они при определенной выраженности и вызывают коматозное состояние.

Причины глубокого нарушения функционального состоя-

ния ЦНС при диабетическом кетоацидозе до сих пор окон­чательно не ясны. Предположение о токсическом влиянии на мозг кетоновых тел не подтвердилось специальными иссле­дованиями, поскольку не обнаружено связи между глубиной расстройства сознания и концентрацией кетоновых тел в крови. Точно так же не существует прямой зависимости психоневрологических нарушений от выраженности метабо­лического ацидоза. Принято считать, что решающее значение в патогенезе комы имеют дегидратация и гиперосмолярность нейронов головного мозга [Балаболкин М. И., Гаврилюк Л. И., 1983].

**Клиническая картина.** Кетоацидемическая диабетическая кома развивается медленно, постепенно. От появления первых признаков кетоацидоза до потери сознания обычно проходит несколько суток. В некоторых случаях (при тяжелой гнойной инфекции, остром нарушении мозгового или коронарного кровообращения) события развиваются быстрее, и коматозное состояние может возникнуть за 8—16 ч. Во всяком случае, как явствует из патогенеза кетоацидемической комы, метаболические нарушения, приводящие к ней, накапливают­ся и усугубляются постепенно и не могут произойти столь остро, внезапно, как при гипогликемической коме.

В течении диабетического кетоацидоза принято разли­чать 3 периода (стадии): начинающийся (умеренно выражен­ный) кетоацидоз (прекома), начинающуюся кому и кому. Начинающийся кетоацидоз обычно сопровождается симп­томатикой острой и быстро прогрессирующей декомпен­сации сахарного диабета: появляются сухость во рту, жажда, полиурия, учащенное мочеиспускание, иногда кожный зуд. Уже в этот период отмечаются признаки интоксикации:

общая слабость, повышенная утомляемость, головная боль, тошнота, позывы на рвоту. Появляется запах ацетона в выдыхаемом воздухе, который опытные больные, не раз пе­реживавшие кетоацидотические эпизоды, способны ощущать сами. Определяется гипергликемия, обычно превышающая 16,5 ммоль/л (300 мг%), реакция мочи на ацетон становится положительной, отмечается высокая глюкозурия.

Если своевременно не начато лечение, то метаболические нарушения прогрессируют. Клинически это проявляется усу­гублением диспепсического синдрома и началом расстройства сознания. Появляется рвота, многократная, не облегчающая состояния больного, иногда неукротимая, усиливающая выра­женность водно-электролитных расстройств и приближаю­щая кому. У части больных отмечаются при этом боль в животе различной интенсивности, понос или запор.

196

Нарастают вялость, сонливость, апатия, больные становят­ся безучастными к окружающему, дезориентированными во времени и пространстве, сознание становится спутанным. Затем наступает сопор, сменяющийся комой.

При осмотре больного в состоянии кетоацидемической комы обращают на себя внимание признаки обезвоживания. Кожа сухая, холодная, иногда шелушащаяся, со следами расчесов. Губы сухие, покрытые запекшимися корочками. Черты лица заострены, глаза глубоко запавшие, глазные яблоки мягкие при надавливании из-за дегидратации. Тургор кожи и тонус скелетной мускулатуры снижены. Лицо обычно бледное, иногда имеется диабетический рубеоз. Температура тела нормальная или сниженная. Гипертермия всегда являет­ся признаком инфекционно-воспалительного заболевания или острого нарушения мозгового кровообращения, что, по-види­мому, и стало причиной кетоацидоза.

При снижении рН крови ниже 7,2, как правило, появляется глубокое шумное дыхание типа Куссмауля. В выдыхаемом воздухе запах ацетона, иногда столь отчетливый, что ощуща­ется уже при входе в палату.

Пульс малый, частый, слабого наполнения. В большинстве случаев ритм синусовый, иногда единичные экстрасистолы, изредка на фоне кетоацидоза и гипокалиемии развивается мерцательная аритмия. АД снижено (иногда преимуществен­но диастолическое), в первую очередь за счет гиповолемии. В легких выслушивается обычно жесткое дыхание. В. Г. Бара­нов (1977) у больных, жаловавшихся в прекоматозный период на боль в груди, связанную с дыханием, наблюдал прехо­дящий шум трения плевры. Возможно, последний обусловлен асептическим сухим плевритом, возникающим из-за выражен­ной дегидратации.

Язык и слизистая оболочка полости рта сухие, язык покрыт грязно-коричневым налетом, с отпечатками зубов по краям. Живот в большинстве случаев мягкий, часто удается пальпировать печень, увеличенную в связи с гепатостеа-тозом.

У больного полностью утрачены сознание, чувствитель­ность, снижены рефлексы, а в состоянии глубокой комы они выпадают. Зрачки обычно равномерно сужены.

Кетоацидемическая кома может быть и несколько атипич-ной, с преобладанием в клинической картине признаков поражения сердечно-сосудистой системы, органов пищеваре­ния, почек, головного мозга, иго вносит определенные трудности в диагностику. В соответствии с этим принято выделять желудочно-кишечный, кардиовоскулярный, почеч-

**197**

ный, энцефалопатический варианть! (формы) кетоацидемиче-ской прекомы и комы.

Желудочно-кишечная форма. Без желудочной диспепсии практически не обходится ни один случай диабе­тического кетоацидоза. Повторная рвота играет важную роль в усугублении нарушений водно-электролитного баланса. Однако у некоторых больных еще в стадии прекомы появляет­ся интенсивная боль в животе, как правило, без четкой локализации, нарастающая, с напряжением мышц передней брюшной стенки и симптомами раздражения брюшины. При этом наблюдается диспепсический синдром различной выраженности: от нечастой рвоты слизью и желчью до неукротимой рвоты большим количеством жидкости кофей­ного цвета, что внушает подозрение на желудочное крово­течение. Симптоматика «острого живота» при нейтрофиль-ном лейкоцитозе со сдвигом влево в лейкоцитарной формуле и отчетливых признаках интоксикации заставляет думать об остром аппендиците, холецистите, прободной язве желудка, паралитической кишечной непроходимости, тром­бозе мезентериальных сосудов и т. д. Если боль опоясываю­щая, то подозревают острый панкреатит, тем более что при кетоацидозе часто находят повышение активности сыворо­точной диастазы. С подозрением на острую хирургическую патологию органов брюшной полости больных иногда оперируют, отчего их состояние, естественно, значительно ухудшается.

Причины сильнейшей абдоменалгии и псевдоперитонита при диабетическом кетоацидозе до сих пор окончательно не установлены. Для их объяснения выдвинут ряд гипотез. Одни авторы связывают боль в животе с раздражением узлов солнечного сплетения и спазмом сосудов брюшины. Другие полагают, что в условиях кетоацидотической дегидра­тации развивается асептический перитонит. Третьи авторы объясняют боль спастическим состоянием привратника и кишечника. Существует мнение, что причиной острой боли в животе может быть быстро прогрессирующая жировая ин­фильтрация печени с увеличением ее объема и растяжением капсулы. Несомненно, что в части случаев болевые ощущения связаны с растяжением желудка в связи с токсическим гастри­том и транссудацией в его полость большого количества жидкости. Появляющаяся в последующем гипокалиемия может вызвать парез желудочной стенки. Эрозирование слизистой оболочки становится в таких случаях причиной желудочного кровотечения.

При появлении симптоматики «острого живота» у больно-

»98

го с диабетическим кетоацидозом всегда очень трудно исклю­чить острое хирургическое заболевание органов брюшной полости. По общепринятым представлениям, если нет призна­ков тяжелого внутрибрюшного кровотечения, как показания к неотложному хирургическому вмешательству, больному следует проводить интенсивную терапию, направленную на купирование кетоацидоза. Боль в животе, обусловленная кетоацидозом, проходит в течение 4—5 ч такого лечения. Если коррекция кетоацидоза не устраняет боль, диспепсию. и перитонеальные симптомы, то следует думать об остром хирургическом заболевании.

Исключительно редко наблюдается желудочно-кишечный вариант кетоацидемической комы с профузным поносом, который можно ошибочно принять за пищевую токсикоин-фекцию и даже за холеру. Интенсивная терапия кетоацидоза приводит к прекращению диареи.

Если абдоминальный (псевдоперитонический) вариант кетоацидотической комы обычно наблюдается у лиц моло­дого возраста, то у более пожилых больных чаще встре­чается ее сердечно-сосудистая (кардиоваску-л я р н а я) форма. Ведущее клиническое проявление — тяже­лый коллапс со значительным снижением артериального и венозного давления, тахикардией, нитевидным пульсом, раз­нообразными нарушениями сердечного ритма, цианозом и похолоданием конечностей. В патогенезе этой формы веду­щую роль играет гиповолемия со значительным уменьше­нием массы циркулирующей крови, снижением сократитель­ной способности миокарда в связи с атеросклерозом венеч­ных сосудов и острой метаболической кардиопатией (гипо­калиемия, ацидоз, недостаточное энергетическое обеспечение миокарда и т. д.), а также парез периферических сосудов, уменьшение их чувствительности к сосудосуживающему влиянию прессорных аминов. Наступает глубокое расстрой­ство кровообращения на микроциркуляторном уровне с дис-семинированным внутрисосудистым микротромбообразова-нием и ишемизацией тканей, что еще более усиливает ткане­вый ацидоз. В генезе кислородного голодания клеток имеют значение высокое содержание гликозилированного гемогло­бина (НЬА^), не обладающего кислородотранспортной функцией, а также снижение способности оксигемоглобина к диссоциации в связи с обеднением эритроцитов 2,3-дифос-фоглицератом. При данной форме кетоацидемической комы особенно часто развиваются тромбозы венечных (с форми­рованием крупноочагового инфаркта миокарда), легочных сосудов, сосудов нижних конечностей, реже—других органов.

**199**

Почечная форма комы развивается обычно у больных с длительно существующим диабетом и диабетической нефроангиопатиеи. Кетоацидоз нередко сопровождается про-теинурией и мочевым осадком (гематурия, цилиндрурия). Эти изменения в моче в сочетании с небольшой азотемией (внепочечной по происхождению, обусловленной катаболиз­мом белхов и гемоконцентрацией), а также нейтрофильным лейкоцитозом (так называемый гематоренальный синдром Альтгаузена) иногда заставляют дифференцировать кетоаци-демическую кому с уремической. Однако задержка азотистых шлаков не достигает той степени, которая характерна для истинной уремии. В то же время на фоне диабетической нефроангиопатии даже при высокой гликемии и кетонемии глюкозурия и кетонурия могут быть незначительными, а то и вовсе отсутствовать. Говорить о почечном варианте диабети­ческой комы логично тогда, когда падение системного АД и почечного кровотока приводит к анурии и все дальнейшее течение болезни определяется острой почечной недостаточ­ностью. Это бывает обычно при значительно выраженном диабетическом гломерулосклерозе.

Энцефалопатическую форму комы наблюдают у лиц пожилого возраста, страдающих атеросклерозом мозговых сосудов. **При** кетоацидозе в связи с гиповолемией, клеточной дегидратацией, ацидозом, нарушением микроциркуляции наступает декомпенсация хронической цереброваскуляр-**ной** недостаточности. Это проявляется симптомами очаго­вого поражения головного мозга: гемипарезом, асимметрией рефлексов, появлением односторонних пирамидных знаков. В этой ситуации нередко очень трудно решить, кома вызвала очаговую мозговую симптоматику или инсульт стал причиной кетоацидоза. Своевременно начатое лечение по мере устране­ния кетоацидоза приводит к улучшению мозгового крово­обращения и сглаживанию церебральной симптоматики.

При **лабораторном исследовании** обнаруживают изменения в большинстве неспецифические, но достаточно характерные для диабетической кетоацидемической комы. При клиниче­ском анализе крови выявляют нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево. Количество лейко­цитов может достигать 20—30 • 103 и даже 50 • 103 в 1 мкл. Такой лейкоцитоз связан с токсическим раздражением костного мозга, отчасти со сгущением крови, а по некоторым данным, и с острым гиперкортицизмом и не может расце-ницаться как доказательство инфекции, острого воспалитель­ного заболевания органов брюшной полости и т. д. В связи с гемоконцентрацией отмечаются полиглобулия, относитель-

200

ный эритроцитоз (более 5—5,5 • 10в в 1 мкл), повышение гематокрита. СОЭ, как правило, увеличена.

Данные биохимческих исследований свидетельствуют о глубоком нарушении метаболических процессов в организме. Общее содержание белка в плазме крови несколько повышено вследствие гемоконцентрации. Отчасти по этой же причине, но главным образом из-за катаболической направленности белкового обмена повышается уровень остаточного азота, мочевины и креатинина. Характерна значительная гиперли-пидемия с повышением концентрации триглицеридов, холе­стерина, свободных жирных кислот, бета-липопротёидов. Нарушение кислотно-основного состояния — декомпенсиро-ванный метаболический ацидоз документируется снижением щелочного резерва крови и уровня свободного бикарбоната;

рН крови, составляющий в норме 7,35—7,42, уменьшается до 7,2—7,0 и ниже. Весьма существенны изменения в электро­литном обмене, демонстрирующие большие потери организ­мом ряда важнейших ионов. Натриемия может составлять 120 ммоль/л (норма 130—145 ммоль/л), содержание хлора— 80 ммоль/л (норма 100—106 ммоль/л), осмолярность крови, в нормальных условиях достигающая 300 ммоль/л, повьппается до 350—400 ммоль/л [Ефимов А. С. и др., 1982].

Диабетический кетоацидоз сопровождается выходом из клеток во внеклеточное пространство ионов калия, который начинается еще в период прекомы. Сывороточное содержание калия в начале коматозного состояния может быть нормаль­ным или даже повышенньш, несмотря на большую калий-урию и уже наступившую гипокалийгистию. В дальнейшем уровень калия снижается, причем это снижение часто дости­гает максимума через 3—4 ч после начала инсулинотерапии. В клинических условиях о появлении гилокалиемии судят по изменениям ЭКГ, для своевременного выявления которых необходимо мониторявенаблюдение за ЭКГ или ее повтор­ная запись в ходе лечения комы.

Наконец, самые существенные биохимические сдвиги, на которых базируется диагностика кетоацидоза и кетоацидоти-ческой комы: гипергликемия, превышающая 16,55— 19,42 ммоль/л (300—350 мг%) и достигающая 33,3— 55,5 ммоль/л (600—1000 мг%). Глюкозурия обычно соответ­ствует гликемии, но при значительном поражении почек, а также в олигурической стадии комы на фоне снижения АД и клубочковой фильтрации выделение сахара с мочой может быть небольшим или вообще отсутствовать. Второй карди­нальный признак диабетического кетоацидоза — высокая кетонемия и соответствующая ей кетонурия. Общее содержа-

201

Таблица 12. Сравнительная характеристика коматозных состояний (по В. В. Потемкину, **1884, с** изменениями)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Кома | Основное заболевание и причина комы | Развитие коматозного состояния | Ближайший анамнез | Сердечно­сосудистая система | Дыхание | Кожа | Температура тела | Кровь | Моча | Примечания |
| Кетоаци- | Диабет | Посте­ | Прекра­ | Гипото­ | Большое | Розовая, | Сниже­ | Гипер- | Сахар. | Обезво­ |
| демическая |  | пенное | щение | ния. | Куссмауля. | бледная, | на или | гликемия | Ацетон. | живание. |
|  |  |  | введения | Коллапс | Запах | сухая | нормаль­ |  | Высокая | Гипотония |
|  |  |  | инсулина. | Тахи­ | ацетона |  | ная |  | относи­ | глазных |
|  |  |  | Нарушение | кардия |  |  |  |  | тельная | яблок. |
|  |  |  | режима |  |  |  |  |  | плотность | Пониже­ |
|  |  |  | больного |  |  |  |  |  |  | ние тону­ |
|  |  |  | диабетом. |  |  |  |  |  |  | са мышц. |
|  |  |  | Случайная |  |  |  |  |  |  | Медлен­ |
|  |  |  | инфекция |  |  |  |  |  |  | ный вы­ |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | ход из |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | комы |
| Гиперос- | Диабет | Посте­ | Плохо | Гипото­ | Поверх­ | Сухая | Часто | Высокая | Сахар. | Обезво­ |
| молярная |  | пенное | леченный | ния. | ностное, |  | повышена | гипергли- | Ацетона | живание. |
|  |  |  | диабет | Коллапс | учащенное, |  |  | кемия | нет | Гипото­ |
|  |  |  | (обычно | Тахи­ | без запа­ |  |  |  | Часто | ния глаз­ |
|  |  |  | ИНСД). | кардия | ха ацетона |  |  |  | протеину- | ных яб­ |
|  |  |  | Рвота, по­ |  |  |  |  |  | рия | лок. |
|  |  |  | нос, ожого |  |  |  |  |  |  | Иногда |
|  |  |  | вая трав­ |  |  |  |  |  |  | очаговая |
|  |  |  | ма. Лече­ |  |  |  |  |  |  | неврологи­ |
|  |  |  | ние диуре- |  |  |  |  |  |  | ческая |
|  |  |  | тиками, |  |  |  |  |  |  | симпто­ |
|  |  |  | глюкокор- |  |  |  |  |  |  | матика |
|  |  |  | тикоид- |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | ными пре­ |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  | паратами |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Гипер- | Диабет | Посте­ | Лечение | Гипото­ | Большое | Сухая | Пони­ | Г лике- | Сахар | Сонли­ |
| лактациде- |  | пенное | бигуанида- | ния. | Куссмауля |  | жена | мия нор­ | отсутст­ | вость, |
| мическая |  |  | ми. Дыха­ | Коллапс |  |  |  | мальная | вует или | иногда |
|  |  |  | тельная, |  |  |  |  | или по­ | в неболь­ | двигатель­ |
|  |  |  | сердечная, |  |  |  |  | вышенная | шом ко­ | ное бес­ |
|  |  |  | недоста­ |  |  |  |  | Гиперлак- | личестве | покойство |
|  |  |  | точность. |  |  |  |  | тациде- | Ацето­ |  |
|  |  |  | Анемия |  |  |  |  | мия Ги- | на нет |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  | перпиру- |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  | ватемия |  |  |
| Гипогли- | Диабет | Быстрое | Пере­ | Гипото­ | Без из­ | Бледная, | Нор­ | Гипо­ | Сахар | Ригид­ |
| кемиче- | Остров- |  | дозировка | ния, иног­ | менении | влажная | мальная | гликемия | отсутству­ | ность |
| ская | ковая |  | инсулина | да гипер- |  |  |  |  | ет или в | мышц, |
|  | аденома |  | или суль. | тензия. |  |  |  |  | виде сле­ | повыше­ |
|  | поджелу­ |  | фанилами- | Аритмия |  |  |  |  | дов, аце­ | ние сухо­ |
|  | дочной |  | дов. При |  |  |  |  |  | тона нет | жильных |
|  | железы |  | лечении |  |  |  |  |  |  | рефлексов |
|  |  |  | инсулином |  |  |  |  |  |  | Быстрая |
|  |  |  | недоста­ |  |  |  |  |  |  | реация на |
|  |  |  | точное |  |  |  |  |  |  | введение |
|  |  |  | введение |  |  |  |  |  |  | глюкозы |
|  |  |  | углеводов |  |  |  |  |  |  |  |
| Пече­ | Вирус­ | Посте­ | Диспеп­ | Тахи- | Большое | Желту­ | Повы­ | Гипер- | Желч­ | Печень |
| ночная | ный гепа­ | пенное, | сические | или бра- | Куссмауля, | ха, крово­ | шена, реже | билируби- | ные пиг­ | увеличена |
|  | тит. Цир­ | реже бо­ | явления, | дикардия, | реже чеин- | излияния, | нормаль­ | немия, ги- | менты, | и болез­ |
|  | роз пече­ | лее быст­ | слабость, | чаще ла­ | стоксово | расчесы | ная | гиперфер- | уробилин | ненна. |
|  | ни Хол- | рое | желтуха | бильный |  |  |  | ментемия |  | Быстрое |
|  | ангит |  |  | пульс. Ги­ |  |  |  | Нередко |  | уменьше­ |
|  |  |  |  | потония |  |  |  | азотемия |  | ние пече­ |
|  |  |  |  |  |  |  |  | СОЭ сни­ |  | ни |
|  |  |  |  |  |  |  |  | жена |  |  |

Продолжение

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Кома | Основное заболевание и причина  комы | Развитие коматозного состояния | Ближайший анамнез | Сердечно­сосудистая система | Дыхание | Кожа | Температура тела | Кровь | Моча | Примечания |
| Уреми­ | Хрони­ | Посте­ | Сла­ | Гипер- | Чеин- | Сухая, | Склон­ | Азоте­ | Низкая | Очень |
| ческая | ческое | пенное, | бость, го­ | тензия, | стоксово, | расчесы, | ность к | мия. Ане­ | относи­ | узкие |
|  | заболева­ | медленное | ловная | гипертро­ | реже боль­ | кровоиз­ | гипотер- | мия. Лей­ | тельная | зрачки |
|  | ние почек |  | боль. тош­ | фия лево­ | шое. Уре­ | лияния, | мии | коцитоз, | плот­ |  |
|  |  |  | нота, | го желу­ | мическая | налет мо­ |  | реже лей­ | ность, ги- |  |
|  |  |  | ухудшение | дочка, сер­ | астма Ам­ | чевины. |  | копения | поизосте- |  |
|  |  |  | зрения, | дечная не­ | миачный | Редко об­ |  |  | нурия. |  |
|  |  |  | кожный | достаточ­ | запах в | щие отеки |  |  | Белок, из­ |  |
|  |  |  | зуд | ность, | выдыхае­ |  |  |  | менения |  |
|  |  |  |  | шум тре­ | мом воз­ |  |  |  | осадка |  |
|  |  |  |  | ния пери­ | духе |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  | карда | ' |  |  |  |  |  |
| Хлор- | Острый | Посте­ | Упор­ | Частый | Поверх­ | Сухая | Склон­ | Гипо- | Могут |  |
| гидропени- | гастрит, | пенное | ная, неук­ | малый | ностное | тургор по­ | ность к | хлоремия, | быть не­ |  |
| ческая | энтерит, |  | ротимая | пульс. |  | нижен | гипотер- | азотемия. | большие |  |
|  | токсикоз |  | рвота, | Значитель­ |  |  | мии | Эритро- | токсиче­ |  |
|  | беремен­ |  | иногда | ная гипо­ |  |  |  | цитоз, | ские из­ |  |
|  | ности, не­ |  | понос | тония |  |  |  | лейкоци­ | менения — |  |
|  | проходи­ |  |  |  |  |  |  | тоз | белок, не- |  |
|  | мость ки­ |  |  |  |  |  |  |  | значитель |  |
|  | шечника, |  |  |  |  |  |  |  | ная гема- |  |
|  | стеноз |  |  |  |  |  |  |  | турия |  |
|  | приврат­ |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  | ника |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Эклам­псическая | Острый нефрит | После судорож­ | Сильная головная | Гипер-тензия. | Во вре­мя при­ | Бледная. Отеки | Иногда повышена | Азоте­мии нет. | Белок, цилинд­ | Прику-сывание |
|  |  | ного при­ | боль, рво­ | Часто бра- | ступа |  |  | При ану­ | ры, гема- | языка |
|  |  | ступа бы­ | та, пони­ | дикардия | хриплое, |  |  | рии за­ | ТУРИЯ. |  |
|  |  | строе | жение |  | стерто- |  |  | держка | Относи- |  |
|  |  |  | зрения, |  | розное |  |  | шлаков | сительная |  |
|  |  |  | иногда |  |  |  |  |  | плотность |  |
|  |  |  | слуха |  |  |  |  |  | может |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | быть вы­ |  |
| Надпо- | Адди- | Чаще | Опера­ | Крайние | Поверх­ | Бледная, | Нор­ | Лимфо- | сокой Повы­ | Профуз- |
| чечнико-вая | сонова болезнь. Иногда | постепен­ное, иног­да вне­ | ция уда­ления над­почечника. | низкие цифры АД. Кол­ | ностное, редко Куссмауля | цианотич-ная, сухая. При болез­ | мальная. Повышен­ная | ЦИТОЗ, МО-  ноцитоз, нередко | шенное выделение натрия и | ные поно­сы и рво­та |
|  | сепсис, | запное | Любая | лапс |  | ни Адди- |  | эозино- | хяора, |  |
|  | тяжелая |  | инфекция, ' |  |  | сона пиг­ |  | филия. | понижен­ |  |
|  | травма, |  | Травма |  |  | ментация |  | Гипохло- | ное — ка­ |  |
|  | менинго- |  |  |  |  | кожи и |  | ремия, | лия. |  |
|  | коккемия, |  |  |  |  | слизистых |  | азотемия | Иногда |  |
|  | синдром |  |  |  |  | оболочек |  |  | неболь­ |  |
|  | отмены |  |  |  |  |  |  |  | шая аце- |  |
|  | глюко- |  |  |  |  |  |  |  | тонурия |  |
|  | кортико- |  |  |  |  |  |  |  | в связи с |  |
|  | илных |  |  |  |  |  |  |  | голода­ |  |
|  | препа­ |  |  |  |  |  |  |  | нием |  |
|  | ратов |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Тире- | Тире- | Посте­ | Тире- | Резкая | Учащен­ | Горячая, | Повы­ | При | Уроби- | Профуэ- |
| отокси-ческая | отоксикоз | пенное, иногда | оидэкто-мия. Лю­ | тахикар­дия, тахи- | ное | влажная. При обез­ | шена,  высокая | поносе и рвоте | линурия, иногда | ные поно­сы и рво­ |
|  |  | внезапное | бая ин­ | аритмия. |  | воживании |  | сгущение | неболь­ | та |
|  |  |  | фекция, | Сердечно­ |  | кожа ста­ |  | крови | шая аце- |  |
|  |  |  | травма | сосудистая |  | новится |  |  | тонурия |  |
|  |  |  |  | недоста­ |  | сухой |  |  |  |  |
|  |  |  |  | точность |  |  |  |  |  |  |

пр одолжение

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ком\* | Основное заболевание и причина комы | Развитие коматозного состояния | Ближайший анамнез | Сердечно­сосудистая система | Дыхание | Кожа | Температура тела | Кровь | Моча | Примечания |
| Апоп­ | Гипер­ | Внезап­ | Иногда | Пульс | Стерто- | Лицо | Повы­ | Неболь­ | Неболь­ | Асим­ |
| лексиче­ | тониче­ | ное, бур­ | усиление | напря­ | розное, | гипереми- | шена не | шой лей­ | шая аль­ | метрия |
| ская при | ская бо­ | ное | головной | женный, | клокочу­ | ровано, | всегда | коцитоз. | бумину­ | мышечно­ |
| кровоизлия­ | лезнь |  | боли, го­ | редкий. | щее, час­ | цианотич- |  | Иногда | рия, иног­ | го тонуса |
| нии в мозг |  |  | ловокру­ | Гипертро­ | то Чейн- | но |  | гипер- | да глю- | и болевой |
|  |  |  | жение | фия лево­ | Стоксово |  |  | гликемия | коэурия | реакции. |
|  |  |  |  | го желу­ |  |  |  |  |  | Односто­ |
|  |  |  |  | дочка. |  |  |  |  |  | ронний |
|  |  |  |  | Гипертен- |  |  |  |  |  | симптом |
|  |  |  |  | зия |  |  |  |  |  | Бабин- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | ского |
| Алко­ | Экзо­ | Посте­ | Упот­ | Пульс | Замед­ | Холод­ | Пони­ | Токси­ | Непро­ | Высокое |
| гольная | генная | пенное | ребление | частый, | ленное, | ная, | жена | ческие | извольное | содержа­ |
|  | интокси­ |  | алкоголя | малый. | поверх­ | влажная, |  | измене­ | мочеис­ | ние алко­ |
|  | кация |  |  | Гипотония | ностное, | липкая. |  | ния крови | пускание. | голя в |
|  |  |  |  |  | хриплое. | Лицо ги- |  | (лейкоци­ | Токсиче­ | крови |
|  |  |  |  |  | Запах ал­ | перемиро- |  | тоз, сдвиг | ские из­ |  |
|  |  |  |  |  | коголя | вано, |  | влево) | менения |  |
|  |  |  |  |  | при дыха­ | циано- |  |  | в моче |  |
|  |  |  |  |  | нии | тично |  |  |  |  |

ние кетоновых тел повышается иногда до 1772 мкмоль/л (100 мг%) при норме 177,2 мкмоль/л (10 мг%) уровень ацетоуксусной кислоты-до 2223 мкмоль/л (130 мг%) при норме 125-240 мкмоль/л (1,3-2,5 мг%), а концентрация бета-оксимасляной кислоты-до 3443 мкмоль/л (200 мг%) при норме 43-103,3 мкмоль/л (2,5-6 мг%) [Ефимов А С и до 1982].

Диабетическую кетоацидемическую кому в клинической практике приходится дифференцировать с другими синдром-но-сходными критическими состояниями, прежде всего с апоплексической, апоплексиформной (при инфаркте миокар­да), уремической, хлоргидропенической, надпочечниковой комами, другими комами, развивающимися при сахарном диабете (гиперосмолярной, лактацидемической), а также с гипогликемической комой (табл. 12). Важнейшими клиниче­скими критериями кетоацидемической комы являются анамнестические или документальные (паспорт больного диабетом) сведения о сахарном диабете у пациента, данные о постепенном развитии коматозного состояния при сильной жажде, полиурии, желудочной диспепсии, выражен­ные признаки дегидратации (сухость кожи и слизистых оболочек, заострение черт лица, снижение мышечного тонуса и тонуса глазных яблок), большое шумное дыхание Куссмауля, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Диагноз подтверждается обнаружением гипергликемии, гиперкетоне-мии или кетонурии.

**Лечение.** Кетоацидоз у больного диабетом является пока­занием к срочной госпитализации. В приемном отделении больницы немедленно определяют сахар крови и ацетон мочи, а при возможности и крови. Если больной прежде принимал пероральные антидиабетические средства, то их отменяют и назначают простой инсулин в 4-5 инъекциях подкожно или внутримышечно в течение суток. Начальная доза обычно не превышает 20 ЕД, последующие дозы уста­навливают в зависимости от гликемии и ацетонурии (кето-немии), которые исследуют каждые 3-4 ч вплоть до полной ликвидации кетоацидоза.

Если в день госпитализации больному уже была введена обычная для него доза инсулина пролонгированного дейст­вия, то дополнительно назначают дробное введение простого инсулина. В последующие дни целесообразно сохранить тот же режим лечения: простой инсулин вводят на фоне действия пролонгированных препаратов инсулина. При этом нужно помнить, что с устранением кетоацидоза чувствительность к инсулину повышается, и его дозу следует постепенно

207

уменьшать под контролем гликемического профиля. Если лечение кетоацидоза проводится одним простым инсулином, то в последующем (через *3—4* дня после устранения ацето-нурии) его заменяют препаратами пролонгированного действия.

Одновременно с введением первой дозы инсулина начи­нают капельное вливание изотонического раствора хлорида натрия в количестве 1,5—2 л в течение 2—3 ч. Для улучшения окислительно-восстановительных процессов в капельницу добавляют 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% раствора аскор­биновой кислоты, 200 мкг витамина Bi2, 1 мл 5% раствора витамина Вв. Капельно или струйно можно ввести 10—20 мл панангина. Если нет рвоты, то дают щелочное питье, лучше минеральные воды (боржом, ессентуки № 20, нафтуся). Вносят коррективы в диету больного: полностью исключают жиры (на 8—10 дней), как только больной начинает пить, назначают фруктовые и ягодные соки (натуральные), компоты (на сахаре или фруктозе). В следующие дни диету постепенно расширяют добавлением жидких каш, протертых овощей и фруктов, нежирного кефира, сухарей, затем начинают давать протертые супы, творог, отварную рыбу и мясо.

При всяком случае кетоацидоза врачу необходимо выяс­нить его причину. Если это интеркуррентное заболевание (острая пневмония, обострение хронического пиелонефрита, фурункулез, пищевая токсикоинфекция и т. д.), то проводятся терапевтические мероприятия, от эффективности которых во многом зависит успех борьбы с кетоацидозом. Если больной нарушил режим лечения, то с ним следует провести разъяс­нительную работу. Врач должен убедиться, что его рекомен­дации правильно поняты больным, что больной осознал, к каким тяжелым последствиям может привести несоблю­дение диетических ограничений, самовольное прекращение введения инсулина, изменение предписанных доз сахаро-снижающих препаратов и т. д.

При развитии у больного кетоацидемической прекомы или комы его срочно госпитализируют в реанимационное отде­ление. Чем раньше осуществлена госпитализация и начато лечение, тем благоприятнее исход комы. Лечение должно опираться на комплекс диагностических исследований, вы­полняемых в динамике. Это определение гликемии, кетоне-мии и кетонурии, а также концентрации натрия, калия, гидрокарбоната, хлоридов, мочевины в крови, рН крови. Для диагностики и определения выраженности сопутствую­щего лактацидоза желательно исследование лактата и пиру-вата в крови. Показано мониторное наблюдение за ЭКГ,

208

но можно ограничиться и повторной записью ЭКГ. Обяза­тельны клинический анализ крови и мочи, подсчет показателя гематокр.ита. При олигурии для контроля за диурезом иногда катетеризуют мочевой пузырь. Инфузионную терапию удобнее проводить через венозный микрокатетер, тем более что у пожилых лиц и у больных с патологией сердечно-сосудистой системы возникает необходимость в определении централь­ного венозного давления.

В настоящее время пересматривают традиционные пред­ставления о медицинской помощи больному с кетоациде­мической комой на догоспитальном этапе. Рекомендация вводить подкожно 60 ЕД простого инсулина не может считаться рациональной. В состоянии тяжелого кетоацидоза опаснее всего дегидратация, гиповолемия, гипоциркуляторные расстройства с нарушением клеточной перфузии, и средством первой помощи должен быть не инсулин, а инфузия солевых растворов. М. И. Балаболкин, В. С. Лукьянчиков (1982) реко­мендуют вводить внутривенно 300—500 мл изотонического раствора хлорида натрия со скоростью, не превышающей 15 мл/мин. В раствор добавляют 10—15 ЕД простого инсулина.

Лечение кетоацидемической прекомы и комы в стационаре должно быть безотлагательным и комплексным: 1) заме­стительная терапия быстродействующими препаратами инсу­лина, поскольку именно инсулиновая недостаточность вызы­вает лавину опасных для жизни метаболических расстройств;

2) регидратация клеток и внеклеточных пространств; коррек­ция электролитного дисбаланса, включая коррекцию гипо-калиемии, возникающей на фоне интенсивной инсулиноте-рапии; 3) восстановление кислотно-основного состояния;

4) предупреждение ятрогенной гипогликемии; 5) лечение инфекционно-воспалительных заболеваний, спровоциро­вавших кому, а также профилактика инфекционных осложне­ний, поскольку кетоацидоз усиливает иммунодефицит у боль­ного сахарным диабетом; 6) выявление и лечение других заболеваний и состояний, вызвавших кому; 7) симптомати­ческая терапия, направленная на улучшение функции сердца, почек, легких и т. д.; 8) тщательный уход за больным и реабилитационные мероприятия после выведения его из комы. Динамику состояния больного, данные лабораторных исследований, а также все лечебные мероприятия удобно фиксировать в специальном «Листе наблюдения за больным диабетической комой», который вклеивают в историю болезни.

Инсулинотерапия. Последние годы ознаменова-

209

Лист наблюдения за больным диабетической комой (по В. В. Потемкину, 1984, с изменениями)

. Возраст

-Отделение

Дата и час поступления Фамилия, имя, отчество Диагноз

При поступ­лении, ч, мин

Время наблю­дения, ч, мин

Клинические и лабораторные данные, лечение

*Клинические признаки*

Сознание

Число дыханий в минуту

Дыхание **типа** Куссмауля

Запах ацетона

Температура тела

Пульс

Артериальное давление

Центральное венозное давление

Тошнота

Рвота

Диурез

*Лабораторные данные*

Сахар крови, ммоль/л Кетоновые тела крови, ммоль/л рН крови

Калии эритроцитов, ммоль/л Калий плазмы, ммоль/л Натрии эритроцитов, ммоль/л Натрий плазмы, ммоль/л Остаточный азот крови, ммоль/л Мочевина крови, ммоль/л Креатинин крови, ммоль/л Пировиноградная кислота крови, ммоль/л Молочная кислота крови, мкмоль/л Осмодярность плазмы Число эритроцитов крови, • 10''/л Гемоглобин,г/л

Число лейкоцитов крови, • 10е/л Показатель гематокрита Глюкозурия, г Ацетонурия

Лечение

Инсулин, ЕД:

внутримышечно

внутривенно

подкожно

210

Продолжение

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Клинические и лабораторные данные, лечение | При поступ­лении, ч, мин | Время наблю­дения, ч, мин |
| Растворы внутривенно, мл: |  |  |
| Рингера |  |  |
| изотонический хлорида натрия |  |  |
| гипертонический » » |  |  |
| гипотонический » » |  |  |
| натрия бикарбоната 2,5% |  |  |
| глюкозы 5% |  |  |
| » 40% |  |  |
| хлорида калия 10% |  |  |
| Жидкости перорально, мл |  |  |
| Общее количество введенной жидкости, мл |  |  |
| Кровь и плазмозамещающие растворы |  |  |
| (указать, какие), мл |  |  |
| Плазма, мл |  |  |
| Глутаминовая кислота, г |  |  |
| Аскорбиновая кислота |  |  |
| Кокарбоксилаза |  |  |
| Сердечно-сосудистые средства |  |  |
| (указать, какие) |  |  |
| Антибиотики, ЕД |  |  |
| Промывание желудка |  |  |

лись не только расширением знании патогенеза диабетическо­го кетоацидоза, но и пересмотром некоторых представлений о рациональной инсулинотерапии кетоацидотических состоя­ний, складывавшихся десятилетиями. Предложены 3 различ­ных режима введения инсулина при диабетической гиперкето-немической коме.

1. *Традиционный режим введения высоких доз инсулина* базировался на классических представлениях о генезе комы и основополагающих принципах ее купирования: а) всякое кетоацидотическое состояние сопровождается инсулиноре-зистентностью, быстрое преодоление которой возможно только нефизиологически высокими дозами инсулина; б) кор­рекция метаболических нарушений при кетоацидотической коме должна осуществляться так быстро, как только воз­можно; в) смертельную опасность для больного с кетоаци­дотической комой несет не передозировка инсулина, а его недостаточное введение, риск развития гипогликемии всегда можно устранить профилактическим внутривенным капель­ным введением глюкозы.

Исходя из этих соображений, В. Г. Баранов (1977) рекомен-

зп

дует начинать лечение комы с введения 100 ЕД инсулина внутривенно и 100 ЕД подкожно. Другие авторы начальную дозу инсулина ставят в зависимость от глубины и продол­жительности коматозного состояния. При начинающейся коме (сопор) вводят 100 ЕД, при выраженной —120—160 ЕД, при глубокой и продолжительной — 200 ЕД; 25—50% дозы вводят внутривенно струйно в расчете на то, чтобы уже в течение первого часа получить отчетливый сахароснижаю-щий эффект, или капельно (50 ЕД за полчаса, 100 ЕД в течение часа), чтобы избежать мощного высвобождения контринсулярных гормонов (прежде всего глюкагона) в ответ на быстрое повышение инсулинемии. Введенная подкожно часть дозы инсулина в связи с расстройством микроциркуля­ции всасывается крайне медленно, депонируясь в месте инъекции и создавая опасность более быстрой резорбции и развития гипогликемии несколько часов спустя, с восста­новлением гемодинамики и тканевой перфузии. В связи с этим в начале комы нередко вводят инсулин не подкожно, а внутримышечно (в связи с большей сохранностью мышеч­ного кровотока).

Начальная доза инсулина не должна быть столь высокой у пожилых лиц с ишемической - болезнью мозга и сердца, особенно перенесших инфаркт миокарда или инсульт, стра­дающих стенокардией, в связи с тем, что при быстром сниже­нии гликемии возрастает опасность острой региональной сосудистой катастрофы, с одной стороны, и острого отека мозга—с другой. Таким больным сначала вводят не более 80—100 ЕД инсулина. Точно также из-за высокой опасности гипогликемии не рекомендуют начинать лечение комы у беременных с дозы инсулина более 50—80 ЕД.

Контроль гликемии и ацетонурии осуществляют в началь­ной стадии лечения каждые 1—2 ч. Если спустя этот срок после начала терапии содержание сахара в крови увеличилось, то вторую дозу инсулина увеличивают вдвое и 25—50% ее вводят внутривенно. Если гликемия осталась на первоначаль­ном уровне, то дозу увеличивают приблизительно в 1 '/г раза;

если она отчетливо снизилась, то вводят количество инсули­на, приблизительно вдвое меньшее, чем при первой инъек­ции [Клячко В. Р. и др., 1974]. При существенном падении уровня сахара крови (на 25% исходного и более) В. Г. Бара­нов (1977) рекомендует вторую инъекцию инсулина отсро­чить до повторного исследовния сахара крови, что позволит оценить максимальное сахароснижающее влияние первой дозы инсулина (обычно через 3-4 ч после начала лечения). По мере снижения гликемии инъекции инсулина повто-

212

ряют каждые 3-4 ч, вводя сначала 30—50 ЕД. Когда сахар крови достигает 13,87—16,65 ммоль/л (250—300 мг%), инсулин вводят реже — через каждые 4—6 ч по 16—20 ЕД, а при его уменьшении до 11,1 ммоль/л (200 мг%) дозу снижают до 8-10 ЕД.

В целом на вьшедение больного из комы, а затем и из состояния кетоацидоза требуется от 200 до 1000 ЕД инсулина.

В последнее время накопились следующие факты, позво­лившие поставить под сомнение целесообразность введения при кетоацидемической коме столь высоких доз инсулина.

Подавление глюконеогенеза и липолиза происходит уже при содержании инсулина в крови в концентрации 10—20 мкЕД/мл, торможение кетогенеза достигается концент­рацией 90—120 мкЕД/мл, а оптимальная утилизация глюкозы клетками требует присутствия инсулина в концентрации 1ЙО—200 мкЕД/мл. Поддержание такой концентраций гор­мона осуществимо при его введении в кровь в дозе 6—8 ЕД/ч. В связи с коротким периодом полувыведении инсулина из циркуляции (не более 10 мин) его поступление в кровь должно быть не прерывистым, а постоянным (капельное введение).

В предельно быстрой коррекции метаболических наруше­ний при кетоацидозе настоятельной необходимости нет. Оптимально медленное, плавное снижение гликемии со ско­ростью 5,5-6,6 ммоль/л-ч (100—120 мг%), что и обеспечи­вается указанной выше концентрацией инсулина в крови [Балаболкин М. И., Лукьянчиков В. С., 1982].

Инсулинрезистентность, побуждавшая к применению высоких доз инсулина, встречается далеко не у каждого больного с кетоацидозом. Кроме того, снижение чувстви­тельности к инсулину временное, уже через *2—4 ч* после первого введения препарата восстанавливается нормальная чувствительность к нему. В результате в некоторых случаях возникает опасность тяжелой гипогликемии спустя указанный срок после начала лечения большими дозами. К тому же введение (особенно внутривенное) больших доз инсулина стимулирует высвобождение контринсулярных гормонов, увеличивая тем самым уже имеющуюся инсулинрезистент-ность.

Терапия большими дозами инсулина с быстрым сниже­нием уровня глюкозы в крови опасна не только высоким риском развития гипогликемического состояния (даже при относительно высоком содержании сахара), но и возмож­ностью других тяжелых осложнений (гипокалиемия, отек мозга, лактатацидоз). Отек мозга, развивающийся в исходе

213

лечения большими дозами инсулина, в литературе иногда описывается как еще один вариант комы (наряду с кетоне-мической, гиперосмолярной и лактацидемической), наблю­даемой при сахарном диабете — мозговая [Васюкова Е. А., Зефирова Г. С., 1973] или первично-церебральная кома [Васюкова Е. А., Грановская-Цветкова А. М., 1976]. Ф. Фелиг (1985) полагает, что в условиях хронической гипергликемии мозговые клетки защищают себя от дегидратации, выраба­тывая какие-то пока не идентифицированные вещества («идиогенные осмоли»), повышающие внутриклеточную осмолярность до уровня осмолярности плазмы. Ранее пред­полагалось, что этими веществами являются сорбитол и фруктоза, образующиеся в избытке при инсулиновом дефи­ците вследствие активации полиолового шунта обмена глю­козы. Однако эта гипотеза пока не подтверждена.

При быстром снижении уровня глюкозы в крови и паде­нии осмолярности плазмы высокая внутриклеточная осмо­лярность нейронов сохраняется, поскольку «идиогенные осмоли» имеют меньшую скорость катаболизма. Кроме того, в клетки поступает много глюкозы и ионов калия. Все это увеличивает приток в мозговые клетки воды, вызывая их отек.

Клинически отек мозга проявляется бессознательным состоянием, тяжелой неврологической симптоматикой, отеком дисков зрительных нервов. Куссмаулевский тип дыха­ния исчезает, оно становится поверхностным, снижается **АД,** постепенно наступает полная арефлексия и смерть от прекращения дыхания или остановки сердца.

Церебральная кома с. тяжелым отеком мозга описывается и как исход (или осложнение) гипогликемической комы [Арзуметова Д. С. и др., 1984]. Мы также наблюдали у боль­ных с глубокой, многочасовой гипогликемией выраженный отек мозга, иногда с выклинением ствола. Как правило, у этих больных гипогликемия на догоспитальном этапе ошибочно расценивалась как кетоацидемическая кома, им вводили большие дозы инсулина, сахар крови снижался да 1 ммоль/л и менее. После правильной диагностики вводили большие количества концентрированного раствора глюкозы (до 500-800 мл).

Лактацидоз может осложнить лечение кетоацидотической комы в результате избыточного образования лактата при введении больших доз инсулина и одновременно глюкозы. 2. *Режим постоянной внутривенной инфузии малых доз инсулина.* Простой инсулин на изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации 0,5 ЕД/мл вводят внутри-

214

венно капельно со скоростью 5—10 ЕД/ч (ориентировочный расчет 0,1 ЕД/кг). При гликемии, превышающей 33,3 ммоль/л (600 мг%), некоторые авторы предпочитают начинать с более высокой дозы —12—16 ЕД. Уровень сахара крови, мочи и кетонурию проверяют каждые 1—2 ч. Если содержание сахара в крови в первые *2—4 ч* не снизилось на 30%, то первона­чальную дозу увеличивают вдвое. Точно так же поступают, если за 6—8 ч лечения гликемия не снижается на 50%. При уменьшении гликемии до 16,7 ммоль/л (300 мг%) ско­рость введения снижают до 2—4 ЕД/ч.

Если в распоряжении врача нет специальной инфузион-ной системы для внутривенного капельного введения инсу­лина, то соответствующую дозу инсулина вводят каждый час, прокалывая соединительную трубку. Как только гликемия достигает 11—13 ммоль/л, можно перейти на подкожное введение 4—6 ЕД инсулина через каждые 2-4 ч.

Ф. Фелиг (1985) рекомендует при переходе от инфузии инсулина к подкожному его введению учитывать не только гликемию, но и рН крови и кетонемию. Если на фоне доста­точного снижения сахара крови рН остается ниже 7,3, а реакция с нитропруссидом натрия положительная, то инфу-зионную терапию инсулином следует продолжить вместе с капельным введением 5% раствора глюкозы.

3. *Режим внутримышечного введения небольших доз инсу­лина* предусматривает введение сначала 16—20 ЕД, а затем 5—10 ЕД через каждый час. Некоторые авторы рекомендуют начинать лечение с внутривенного введения 10 **ЕД,** что, по-видимому, предпочтительнее при значительном сниже­нии АД.

Восстановление водно-электролитного обмена. Дефицит жидкости при кетоацидемической коме нередко достигает 10% массы тела, т. е. 5—8 л. Восполнить такую потерю жидкости быстро, в течение первых нескольких часов лечения, невозможно из-за опасности острой лево-желудочковой недостаточности (отек легких) или отека мозга. Регидратацию осуществляют сравнительно медленно, чтобы в течение первых суток, в зависимости от выражен­ности эксикоза, возраста больного, состояния сердечно-сосу­дистой системы, перелить в общей сложности 3—6 л жидко­сти. Рекомендуют в первые 2 ч ввести 2 л, а затем скорость введения постепенно снижать в 2 раза, в 3 раза и т. д. Согласно другим рекомендациям, первый литр жидкости переливают в течение часа, второй—2 ч, третий—3 ч. Таким образом, в первые 6 ч терапии вводят 50%, в следую­щие 6 ч—25% и в следующие 12 ч—остальные 25% того

**215**

количества жидкости, которое следует перелить в течение первых суток.

Более осторожно регидратацию проводят у лиц пожилого возраста с ИБС, особенно имеющих признаки застойной сердечной недостаточности. В таких случаях в течение суток можно ввести не более 1,5—2,5 л жидкости, что, конечно, ухудшает прогноз. Растворы лучше вводить под контролем центрального венозного давления (с помощью венозного катетера). В зависимости от его уровня определяют скорость вливания жидкости и ее количество.

Оптимальным средством регидратации при кетоацидеми-ческой коме является раствор Рингера-Локка, наиболее близ­кий по электролитному составу к плазме крови. В обычных лечебных учреждениях нередко приходится пользоваться изотоническим раствором хлорида натрия. Его введение позволяет восполнить дефицит воды, натрия, хлора. Однако он содержит некоторый избыток ионов хлора и в некоторых случаях переливание больших его количеств усиливает исходный ацидоз.

Выше уже говорилось о сопровождающей кетоацидеми- ческую кому гипокалиемии, которая очень редко имеет- ся к началу лечения, обычно, развивается на 3—5-м часу **терапии** вследствие интенсивного поступления калия в клетки -и его продолжающейся мочевой экскреции. Клинические проявления гипокалиемии разнообразны и очень опасны. Это эктопические сердечные аритмии и нарушения прово­димости, гипотония гладкой и поперечно-полосатой муску­латуры, приводящая к снижению сосудистого тонуса и АД, атонии желудочно-кишечного тракта с парезом желудка и паретической кишечной непроходимостью. Изредка возни­кает гипотония дыхательной мускулатуры с развитием острой дыхательной недостаточности. Описаны случаи смерти после выведения больного из комы, обусловленные, как полагают, гипокалиемической по генезу электрической нестабиль­ностью миокарда с острым возникновением фибрилляции желудочков или остановкой сердца. Наконец, продолжи­тельная адинамия, общая и мышечная слабость, иногда. вялые парезы мышц конечностей, которые закономерно наблюдаются в посткоматозном периоде, в известной мере определяются калиевым дефицитом.

Внутривенное введение калия требует систематического контроля за его содержанием в плазме и электролитах (каждые 1—2 ч), а также за диурезом. При снижении диуреза менее *50* мл/ч, а тем более при анурии возникает реальная **угроза** гиперкалиемто. Оптимальным считается поддержание

216

сывороточной концентрации калия на уровне 4—5 ммоль/л. Если нет возможности определить уровень калия лаборатор­ным методом, то о возникновении гипо- или гиперкалиемии можно судить по изменениям ЭКГ. Гипокалиемия проявля­ется удлинением интервала *Q - Т,* снижением интерва­ла ^ - Г, сглаженностью или инверсией зубца *Т,* появлением зубца *U.* Признаками гиперкалиемии считаются высокие остроконечные зубцы *Т,* сниженный зубец *Р,* увеличение интервала *S - Т.*

В повседневной практике практическими ориентирами для начала заместительной терапии препаратами калия остаются:

время, прошедшее после начала введения инсулина и жидко­стей (3—5 ч) и снижение исходной гликемии. Именно в этот период, особенно при увеличенном диурезе, гипокалиемия представляется совершенно реальной даже без соответствую­щих изменений ЭКГ. Следует, кстати, заметить, что инфу-зионная инсулинотерапия значительно снижает риск тяже­лого дефицита калия по сравнению с лечением комы высокими дозами инсулина.

Традиционно считается необходимым и безопасным начи­нать введение калия на 4—5-м часу лечения, добавляя к перфузируемому изотоническому раствору хлорида натрия хлорид калия из расчета 2—3 г/л.

В первые сутки допускается введение 1,5 л такого раст­вора в течение 3—5 ч.

Эта доза в большинстве случаев недостаточна для полной компенсации потери иона калия. **Как** только к больному возвращаются сознание и способность глотать, ему назна­чают пищевые донаторы калия (апельсиновый, лимонный, абрикосовый, морковный соки, мясной бульон, овсяную кашу), а также калийсодержащие лекарственные препараты для приема внутрь (раствор хлорида калия по 1 столовой ложке 6—8 раз в день, панангин или оротат калия по 2 таблетки 4 раза в день). Компенсация дефицита калия достигается в течение 3—7 дней посткоматозного периода. Показаниями для повторной инфузии калия являются гипокалиемические изменения ЭКГ, мышечные парезы, снижение содержания калия в плазме крови до 4—3,5 ммоль/л.

Восстановление кислотно-основного рав­новесия. В случаях нетяжелого ацидоза кислотно-основное. состояние нормализуется благодаря инсулинотерапии и восста­новлению тканевой перфузии, достигаемому с помощью постепенной регидратации. Блокируется кетогенез, метаболи-зируется (а отчасти выделяется почками, легкими, желудоч-но-кишечным трактом) избыток кетоновых тел, восстанав-

217

ливается канальцевая секреция НСОз, компенсируя имеющий­ся дефицит оснований.

Часто практикуемое шаблонное введение гидрокарбоната натрия в произвольных дозах не так эффективно и безопасно, как кажется. Избыточная его инфузия может вызвать тяжелую гипокалиемию, гипернатриемию, отек мозга, усугубить нару­шения диссоциации оксигемоглобина. Внутривенного введе­ния этого препарата нужно избегать, тем более что даже специальные формулы, предложенные для расчета необходи­мого его количества, дают лишь грубо ориентировочные результаты. В. Г. Баранов (1977), например, рекомендует на­значать натрия гидрокарбонат ректально в 5% растворе по 100—150 мл 3 раза в сутки.

Lever, Jaspan (1983) сравнили 2 группы больных с тяжелым кетоацидозом, леченных с использованием гидрокарбоната натрия и без него. Существенных различий в течении и исходе заболевания не отмечено.

Значительная часть современных исследователей счи­тают, что показанием к внутривенной инфузии раствора гидрокарбоната натрия может быть определенное снижение рН крови. В качестве критического значения одни авторы называют 7,2, другие 7,1—7,0. В. В. Потемкин (1984) рекомен­дует при уменьшении рН крови до 7,0 вводить в течение часа 100 ммоль (336 мл) свежеприготовленного изотоническо­го (2,5%) раствора гидрокарбоната натрия. Для профилактики гипокалиемии к раствору добавляют 13—20 ммоль (10—15 мл 10% раствора) хлорида калия. Эта процедура может повторять­ся при необходимости 2—3 раза в сутки с интервалами 2 ч. Тот же раствор можно использовать для промывания желудка и ректального введения.

Профилактика гипогликемии на фоне продол­жающегося введения инсулина становится актуальной на определенном этапе лечения кетоацидемической комы. Обычно это 4—6-й час после начала терапии. По понятным соображениям с капельным введением глюкозы нельзя опаздывать, но оно не должно начинаться и слишком рано во избежание ятрогенного подъема гликемии. Некоторые авторы считают показанием к инфузии 5% раствора глюкозы снижение сахара крови до 13,9—11,1 ммоль/л (250—200 мг%), другие — более высокий его уровень —16,7—13,9 ммоль/л (300—250 мг%), третьи в качестве такого критерия назы­вают гликемию в пределах 16,7—11,1 ммоль/л (300— 200 мг%).

В общем можно сказать, что перфузию глюкозы следует начинать тем раньше, чем стремительнее снижается содер-

21в

жание сахара крови. Дело в том, что иногда гипогликеми-ческие явления (потливость, тремор, судороги) возникают не при абсолютно низких цифрах гликемии, а при быстром ее падении с очень высокого уровня до относительно высокого.

Капельное введение глюкозы должно обеспечить (при продолжающемся введении инсулина) стабилизацию содер­жания сахара в крови в пределах 9—10 ммоль/л (160—180 мг%). Кроме того, введение глюкозы при адекватной инсулино-терапии обеспечивает организм источником энергии и оказы­вает антикетогенное действие.

Следует предостеречь от неоправданного введения вместо глюкозы раствора фруктозы, поскольку фруктоза, метаболизируясь, наполовину превращается в молочную кислоту и создает угрозу лактатацидоза [Балаболкин М. И., Гаврилюк Л. И., 1983].

У больных с кетоацидемической комой нелегко исклю­чить инфекционно-воспалительные заболева­ния, само кетоацидотическое состояние может осложниться пневмонией, пиелонефритом Особенно при катетеризации мочевого пузыря) и даже сепсисом. Последние годы сооб­щается, в частности, о сепсисе, при котором входными воротами для инфекции стал катетер, введенный в под­ключичную вену для инфузионной терапии. При кетоаци­демической коме всегда показана профилактическая анти-биотикотерапия (пенициллин по 500000 ЕД 6 раз в день, оксациллин по 0,5 г 4 раза в день внутримышечно, ампиокс по 0,5 г 4 раза в день внутримышечно).

Другие лечебные мероприятия. Для стиму­ляции окислительных процессов в капельницу с изотони­ческим раствором хлорида натрия добавляют комплекс вита­минов: 1 мл 5% раствора витамина Be, 200 мкг витами­на B12, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты, а также 100 мг кокарбоксилазы. При появлении признаков атонии и переполнения желудка (вздутие верхней части живота, шум плеска) необходимо его опорожнение и промывание раствором гидрокарбоната натрия через носовой катетер. Повторная рвота может привести к развитию гипохлореми-ческого состояния, которое купируется струйным внутри­венным введением 10—20 мл гипертонического (10%) раство­ра хлорида натрия.

В связи с высокой опасностью тромбоэмболических осложнений, а также синдрома острого или подострого Диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови рекомендуют превентивное лечение гепарином по 5000 ЕД

219

4 раза в течение суток сначала внутривенно, а с вос­становлением гемодинамики внутримышечно.

Коллапс при кетоацидотической коме обычно купируется по мере устранения гиповолемии введением солевых раство­ров. Если этого не происходит, то прибегают к перелива­нию плазмы, декстрана, человеческого альбумина, цельной крови, вводят ДОКСА (0,5 мл 0,5% раствора). Следует возразить против широко рекомендуемого во многих руко­водствах применения симпатомиметиков в таких случаях. Во-первых, при гиповолемическом шоке на их эффектив­ность рассчитывать не приходится, во-вторых, они стиму­лируют значительное высвобождение в кровь глюкагона. Вызывает сомнения и целесообразность систематического введения дыхательных аналептиков (кордиамин, камфора) якобы для стимуляции сосудодвигательного центра. В связи с резким перевозбуждением дыхательного центра в условиях ацидоза это может привести к остановке дыхания. С нашей точки зрения, не следует применять при диабетической коме и сердечные гликозиды (если нет острой лево-желудочковой недостаточности), поскольку всегда сопутст­вующая ей гипокалиемия может стать причиной фатальной фибрилляции желудочков сердца.

Большое значение имеет уход за больным в коматоз­ном состоянии: гигиена кожи и полости рта, профилактика аспирации рвотных масс, западения языка, пролежней, проветривание помещения, строжайшее соблюдение правил асептики при выполнении инъекций, катетеризации мочевого пузыря.

**Питание.** Кормить больного начинают после возвращения сознания. В первый день дают щелочные минеральные воды, богатые калием фруктовые и овощные соки, компо­ты, кисели. Со второго дня разрешают овощи и фрукты в протертом виде (картофельное, морковное, яблочное пюре), сухарики, кефир, протертые супы, манную и овсяную каши. С 4-5-го дня включают в диету творог, отварную рыбу, протертое или рубленое мясо, мясной бульон. Постепенно энергетическую ценность и состав диеты доводят до физио­логических норм, с 10-го дня начинают давать продукты, содержащие жиры. В посткоматозном периоде рекомендуют препараты калия, глутаминовую кислоту (1,5—3 г), липамид (по 0,05 г 3 раза в день) внутрь.

В последние годы появились сообщения об успешном применении для лечения диабетического кетоацидоза искусственной поджелудочной железы (аппарат «Биостатор»). «Биостатор» осуществляет автоматический анализ содержа-

220

ния сахара в крови и с помощью компьютера, работаю­щего по специально составленной программе, принимает решение об оптимальной для каждого отрезка времени скорости введения инсулина и глюкозы. Режимы инсулино-терапии, таким образом, имитируют нормальную деятель­ность бета-клеток поджелудочной железы.

Применение «Биостатора» позволяет с помощью неболь­ших доз инсулина устранить кетоацидоз, нормализовать уровень сахара крови без риска вызвать гипогликемическое состояние [Спесивцева В. Г. и др., 1981].

Прогноз кетоацидемической комы при своевременной диагностике и начале лечения у лиц молодого и сред­него возраста в целом благоприятный. Он ухудшается, по В. Р. Клячко (1974), при поздней диагностике и запозда­лой помощи у лиц старше 55—60 лет, глубокой и продол­жительной потере сознания, при тяжелых сердечно-сосу­дистых осложнениях и инфекционных заболеваниях, почеч­ной недостаточности. Смерть может наступить от кетоа­цидоза, от его осложнений (острый панкреатит, синдром ДВС и т. д.), от заболевания, которое спровоцировало кетоацидоз (острая пневмония, инфаркт миокарда, диабети­ческая гангрена нижней конечности и др.).

**ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ НЕАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА**

Гиперосмолярная неацидотическая кома — своеобразный и более редкий вариант (по сравнению с кетоацидемической комой) острого катастрофического нарушения метаболиче­ских процессов при сахарном диабете. Ее отличительные особенности — очень высокая гипергликемия, часто превыша­ющая 55,5 ммоль/л (1000 мг%) и достигающая даже 166,5 ммоль/л (3000 мг%), чего никогда не бывает при кетоацидемической коме, резкая дегидратация и клеточный эксикоз и отсутствие при этом высокого кетогенеза и накопления кетоновых тел.

О гиперосмолярной коме стало известно уже после создания препарата инсулина, в 1924 г. Однако обстоятель­ное изучение ее патогенеза и клиники началось приблизи­тельно с 1957 г. В настоящее время при пристальном внимании к гиперосмолярному диабетическому синдрому установлено, что это не такая исключительная редкость, как считали раньше. По данным современных авторов, гиперосмолярная кома встречается приблизительно в 10 раз Реже, чем кетоацидемическая.

Обращает на себя внимание то, что контингента

больных сахарным диабетом, подверженных гиперосмоляр-ной коме и кетоацидозу, существенно различаются. Гипер-осмолярная кома, как правило, наблюдается у лиц старше 50 лет с легким или среднетяжелым ИНСД, хорошо компенсируемым диетой или препаратами сульфонил-мочевины. Приблизительно у половины (а по другим дан­ным, у большинства) больных гипергликемическая гипер-осмолярная кома возникла при ранее не выявленном и не леченном диабете. Следует, однако, отметить, что описаны случаи этой комы и у молодых лиц, в том числе у детей и даже новорожденных.

**Патогенез.** Гиперосмолярной коме обычно предшествуют интеркуррентные заболевания и состояния, вызывающие, с одной стороны, дегидратацию организма, а с другой — усугубляющие относительную инсулиновую недостаточность и способствующие, следовательно, повышению гликемии. Это инфекции, травмы, ожоги, отморожения, желудочно-кишечные расстройства со рвотой и диареей, кровопотери различного генеза, хирургические вмешательства. Считается, что гиперосмолярньш синдром также провоцируют зло­употребление сладостями, длительный прием салуретиков, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов, пере­ливание больших количеств глюкозы и солевых растворов, маннитола, проведение гемодиализа, перитонеального диали­за, реанимационных мероприятий.

Ведущую роль в генезе гиперосмолярной комы играют водно-электролитные расстройства, достигающие такой выра­женности, какой не наблюдается при диабетическом кето-ацидозе. Относительная инсулиновая недостаточность, а возможно, и другие недостаточно выясненные факторы приводят к декомпенсации диабета и значительному повы­шению гликемии. Вследствие высокой осмолярности плазмы и осмотического диуреза возникает прогрессирующая дегидратация. Снижение канальцевой реабсорбции воды при этом некоторые авторы связывают с недостаточной секре­цией антидиуретического гормона, причина которой неясна. Большая потеря воды приводит к гиповолемии, снижению почечного кровотока и клубочковой фильтрации, ухудшению перфузии тканей. В ответ на гиповолемию увеличивается высвобождение альдостерона и кортизола корой надпо­чечников, что способствует задержке ионов натрия. Сгуще­ние крови обусловливает еще более значительное увели­чение осмотически активных веществ, что в итоге приводит к еще большему повышению осмолярности крови, которую можно рассчитать по формуле:

**222**

Осмолярность **плазмы** (моем/л) •- 2(K++ Na+) ммоль/л + + гликемия (ммоль/л) + **мочевина (ммоль/л) +**

белок (г/л) • 0,243 8

Указанные нарушения обеспечивают стабилизацию гиперосмолярности плазмы, которая обычно превышает 330 мосм/л (при норме 285—295 мосм/л), а иногда достигает уникальных значений (400 мосм/л и даже 500 мосм/л). В силу этого нарастают обезвоживание клеток и внеклеточного пространства, гемоконцентрация, повыша­ются гликемия, натриемия, хлоремия, азотемия. Падает АД, развивается коллапс, олигурия, а затем и анурия. Вследст­вие сгущения крови и поступления в кровяное русло тканевого тромбопластина активируется система гемостаза, усиливается наклонность к локальному и диссеминирован-ному тромбообразованию.

Тяжелая дегидратация мозговых клеток, снижение ликвор-ного давления, нарушение микроциркуляции в головном мозге становятся причиной расстройства сознания и другой неврологической симптоматики. Нередко наблюдаемые на аутопсии мелкоочаговые кровоизлияния в вещество мозга считают следствием гипернатриемии.

В приведенной схеме патогенеза гиперосмолярного синдрома есть по меньшей мере две неясности: почему столь безудержно растет гипергликемия и как объяснить в этих условиях отсутствие кетоза. Отвечая на первый вопрос, М. И. Балаболкин, В. С. Лукьянчиков (1982) указывают на специфичность провоцирующих факторов (прием пищи, богатой углеводами, массивный диурез с дегидратацией и сгущением крови), а также на быстрое снижение функции почек и ограничение компенсирующего гипогликемизирующего влияния глюкозурии.

По второму вопросу существует несколько гипотез. Поскольку для антилиполитического и антикетогенного эффекта нужны дозы инсулина на порядок меньшие, чем для гипогликемизирующего действия, предполагается, что эндогенного инсулина у больных гиперосмолярным синдро­мом достаточно, чтобы блокировать липолиз и кетогенез, но недостаточно для снижения гликемии. По другим дан­ным, липолиз в жировой ткани ингибируется дегидратацией, а образование кетоновых тел в печени—чрезвычайно высо­кой гипергликемией. Последнему способствует также сохранность запасов гликогена в печени.

**Клиническая картина.** Гиперосмолярная кома развивается

**223**

еще медленнее, чем кетоацидемическая кома. Прекоматоз-ный период сопровождается признаками декомпенсации сахарного диабета (полиурия, жажда), но без диспепсиче­ского синдрома, присущего кетоацидозу, и занимает 7— 12 дней. Постепенно, параллельно дегидратации нарастают слабость, адинамия, появляются расстройства сознания от сонливости до ступора или сопора, но редко достигают степени глубокой комы.

При осмотре больного бросаются в глаза отчетливо выраженные симптомы обезвоживания: сухость кожи и слизистых оболочек, заострение черт лица, ввалившиеся глаза, снижение тонуса глазных яблок, тургора кожи, мышечного тонуса. Дыхание частое, обычно поверхностное, в выдыхаемом воздухе запаха ацетона нет. Пульс частый, малый, пониженного напряжения. АД резко снижено, есть явления гиповолемического шока. Живот мягкий, безболез­ненный. Диурез быстро снижается; чаще и раньше, чем при кетоацидозе, возникает анурия.

В отличие от кетоацидемической при гиперосмолярной коме часто наблюдается высокая лихорадка центрального генеза (дегидратация нейронов гипоталамических вегета­тивных ядер). Однако при гипертермии всегда необходимо исключать инфекционно-воспалительные процессы в легких, почках, желчном пузыре и т. д. Другая особенность гипер-осмолярного синдрома—частое присутствие в клинической картине неврологической и психоневрологической симптома­тики. Уже в прекоматозном периоде возможны галлюци­нации, делириозные нарушения, вестибулярные расстройства, эпилептиформные судорожные приступы. Нередко обнару­живают патологические пирамидные знаки (симптомы Бабин-ского, Россолимо и др.), нистагм, гемипарезы, признаки поражения черепных нервов, симптомы раздражения мозго­вых оболочек.

При **лабораторном исследование** выявляются полиглобу-лия, эритроцитоз, лейкоцитоз, вследствие гемоконцентрации, повышение гематокрита. СОЭ нередко увеличена. Биохими­ческий анализ выявляет прежде всего необычно высокий уровень сахара крови (более 33—44 ммоль/л, т. е. 600— 800 мг%), а также гипернатриемию (в большинстве слу­чаев), гиперхлоремию, гиперазотемию, гиперпротеинемию. Калий сыворотки до начала инсулинотерапии обычно повы­шен или нормален. Осмолярность плазмы всегда значитель­но увеличена. Содержание липидов увеличено в той мере, в какой это свойственно диабету. Уровень кетоновых тел в крови нормален или незначительно повышен, рН крови

**224**

Таблица 13. Лабораторные критерии дифференциальной диагностики нетоацидоза, гиперосмолярности и лактацидоза при сахарном диабете (no M. И. Балаболиину, В. С. Лукьянчинову, 1982)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Признаки | Кетоацидоэ | Гиперосмолярность | Лактацидоз | |
| Гликемия | 14—30 ммоль/л | 33—100 ммоль/л | Умеренно повы­ | |
|  | (250-550 мг%) | (600-2000 мг%) | шена или нор­ | |
|  |  |  | мальная |
| Кетонемия | Выражена | Отсутствует | Иногда умеренно | |
|  |  |  | выражена | |
| Осмолярность | Небольшое уве­ | 330—500 мосм/л | Нормальная | |
| плазмы крови | личение (не |  |  | |
|  | ше 320 мосм/л) |  |  | |
| рН артериальной | Снижается | Не изменяется | Снижается | |
| крови |  |  |  | |
| Концентрация | Снижается | Не изменяется | Снижается | |
| ионов НСОТ |  |  |  | |
| в плазме |  |  |  | |
| Гемоконцентра- | Различной выра­ | Резко выражена | Обычно отсутст­ | |
| ция | женности, ча­ |  | вует | |
|  | ще умеренная |  |  | |
| Недостаток | Отсутствует | Отсутствует | Более 20 ммоль/л | |
| анионов |  |  |  | |
| Лактатемия | Нормальная или | Нормальная | Резко повышена | |
|  | немного выше |  |  | |
|  | нормы |  |  | |

и уровень бикарбонатов не изменены. В моче определяется глюкоза, реакция мочи на ацетон отрицательна или слабо­положительна (табл. 13).

В диагностике гиперосмолярной комы и ее дифферен­циации с кетоацидемической решающее значение имеют сахарный диабет в анамнезе, признаки (клинические и лабо­раторные) тяжелой дегидратации и сгущения крови при многодневной полидипсии и полиурии, отсутствие дыха­ния Куссмауля и запаха ацетона изо рта, необычно высо­кая гликемия при отрицательной реакции мочи на ацетон и нормальной рН крови. Для подтверждения диагноза можно также рассчитать Осмолярность плазмы, но для этого необходимо определить содержание калия, натрия, общего белка и мочевины крови.

**Лечение.** Как и при лечении диабетической кетоациде­мической комы, необходимо предусмотреть: а) введение адекватных доз инсулина; б) регидратационную терапию;

в) превентивное введение раствора глюкозы; г) устранение гипокалиемии, возникающей с началом введения инсулина

и регидратации. Введение гидрокарбоната натрия при гиперосмолярном синдроме не показано в связи с отсутст­вием ацидоза.

Инсулинотерапия гиперосмолярной комы может осу­ществляться в одном из трех режимов: 1) дробное введение больших доз инсулина; 2) внутривенное введение малых доз;

3) ежечасное внутримышечное введение малых доз инсулина. При гиперосмолярной коме предпочтительны два послед­них режима, поскольку обеспечивают плавное и медлен­ное снижение гликемии, что очень важно для профилак­тики отека мозга. Тактика введения инсулина, выбор доз и контроль за терапией - такие же, как и при лечении малыми дозами инсулина кетоацидемической комы. При традиционном режиме введения больших доз инсулина исходят из представлений о том, что при гиперосмоляр­ном синдроме не бывает столь выраженной инсулинрези-стентности, как при кетоацидемическом. В связи с этим начальная доза инсулина составляет 50 ЕД, из которых половину вводят внутривенно, половину—внутримышечно. В последующем инсулин дозируют индивидуально под контролем уровня сахара в крови, определяемого каждые 1—2 ч. Не следует стремиться к слишком быстрому сни­жению гликемии.

Регидратационные мероприятия имеют существенное отличие от таковых при кетоацидемической коме. Во-первых, дефицит жидкости при гиперосмолярном синдроме больше и составляет 8—12 л и даже 16 л. Во-вторых, это преимущественно дефицит свободной воды, поэтому регидратацию начинают с введения гипотонического 0,45% раствора хлорида натрия. В течение первых 2 ч перели­вают 2—3 л этого раствора под контролем центрального венозного давления. В последующем тактика инфузии, рекомендуемая разными авторами, несколько различна. В. Г. Баранов (1977) рекомендует переходить на введение изотонического раствора хлорида натрия, при этом общее количество переливаемой жидкости составляет 8—12 л. Согласно А. С. Ефимову и соавт. (1982), после введения в первые 1—2 ч 2 л гипотонического раствора его перфу-зию продолжают со скоростью, в 2—3 раза меньшей, переливая за 8—10 ч 3—5 л. Далее приступают к введению изотонического раствора хлорида натрия, доводя общее количество переливаемой жидкости до 4—8 л/сут.

Большие количества гипотонического раствора опасны развитием отека мозга и внутрисосудистого гемолиза. При возможности регидратационную терапию контролируют

**226**

определением электролитов сыворотки, осмолярности, венозного давления и, конечно, диуреза. Регидратационные мероприятия продолжаются до восстановления сознания.

Профилактика гипогликемии становится необходимой, если сахар крови снижается до 14—11 ммоль/л (250— 200 мг%). Ее осуществляют введением изотонического или сипотонического (2,5% раствора глюкозы). Вводят не более 1 л гипотонического раствора.

Другие лечебные мероприятия—коррекция гипокалие-мии, терапия коллапса, профилактика тромбозов, уход за больным, питание проводятся так же, как и при кето­ацидемической коме.

**Прогноз.** Летальность при гиперосмолярной коме, по данным разных авторов, колеблется от 40 до 60%. Не­посредственные причины смерти: гиповолемический шок, тромбоэмболический синдром, отек мозга, почечная недо­статочность, панкреонекроз, тяжелые сопутствующие заболе­вания, спровоцировавшие кому. При выздоровлении диабет компенсируется в большинстве случаев без применения инсулина,

ГИПЕРЛАКТАЦИДЕМИЧЕСНАП (МОЛОЧНОКИСЛАЯ) НОМА

Гиперлактацидемическая кома развивается вследствие накопления в крови и тканях избытка молочной кислоты и вызываемого ею глубокого ацидоза.

Гиперлактацидемия — синдром неспецифический, ее при­чины весьма разнообразны. Это прежде всего заболевания, сопровождающиеся тканевой гипоксией, стимулирующей анаэробный гликолиз, конечным метаболитом которого является молочная кислота. Это шок различного генеза, сердечная и дыхательная недостаточность, анемия, тяжелые инфекционные болезни, почечная и печеночная недоста­точность, лейкозы, хронический алкоголизм. Дисбаланс между продукцией и утилизацией лактата наблюдается при отравлении салицилатами, метиловым спиртом, при неко­торых генетических ферментопатиях (гликогенозы и т.д.). Описан фармакогенный лактацидоз, в частности, вызванный бигуанидами (в первую очередь фенформином), а также парентеральным введением фруктозы. Наконец, известен так называемый идиопатический лактацидоз, причина которого не установлена.

Примечательно, что приблизительно половина больных с тяжелым лактацидозом, страдают сахарным диабетом.

**Патогенез.** При сахарном диабете, прежде всего деком-

пенсированном, существует ряд условий для патологической гиперпродукции молочной кислоты, смещения нормального баланса между ее образованием и утилизацией в сторону ее накопления в крови и тканях. В условиях инсулиновой недостаточности ингибируется фермент пируватдегидрогена-за, катализирующая превращение пировиноградной кислоты в ацетил-СоА, который затем сгорает до углекислого газа и воды в цикле Кребса. Избыточное количество пирувата превращается в лактат. Активации анаэробного гликолиза и повышенному образованию лактата способствует повы­шенное высвобождение контринсулярньгх гормонов, прежде всего адреналина и СТГ. Кроме того, усиленный ката­болизм белков создает избыток субстратов для продукции пирувата и лактата.

Однако всего этого, по-видимому, еще недостаточно для развития гиперлактацидемии. Не случайно лактацидоз возникает обычно при тяжелой декомпенсации диабета. Так, он наблюдается приблизительно в 10% (по другим источникам, в 25—30%) случаев диабетического кетоацидоза и почти у половины больных с гиперосмолярной комой. Бигуаниды как средства, стимулирующие анаэробный гли-колиз, представляют особую опасность в условиях тканевой гипоксии. Их влияние на продукцию лактата осуществляется тоже через нарушение равновесия в концентрации NADH и NAD^ вследствие задержки почечной экскреции ионов водорода.

Значительное накопление молочной кислоты приводит к ацидозу, который блокирует адренергические рецепторы сердца и сосудов, снижает сократительную функцию миокарда, в результате чего развивается тяжелый шок, но не гиповолемический, как при гиперосмолярной коме, а кардиогенный и дисметаболический. Расстройства созна­ния при лактацидемической коме отчасти обусловли­ваются ацидозом, отчасти — микроциркуляторными нару­шениями и гипоксией мозга, возникающими вследствие шока.

**Клиническая картина.** Диагностика лактацидоза сложна:

во-первых, в его клинике нет специфических симптомов, во-вторых, он развивается обычно на фоне столь тяжелых заболеваний, которые сами по себе обусловливают глубо­кие метаболические и сосудистые нарушения и могут вызвать расстройства сознания.

Лактацидемическая кома развивается быстрее, чем кетоацидемическая, обычно в течение нескольких часов. В прекоматозном периоде больного беспокоят мышечная

**228**

боль, слабость, тошнота, рвота, иногда боль в животе. Потере сознания иногда предшествуют возбуждение, бред.

При осмотре больного признаки дегидратации или не выявляются, или выражены незначительно. Дыхания типа Кусмауля, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет. Температура тела несколько понижена. Пульс частый. АД резко снижается. Диурез быстро уменьшается до анурии.

Диагноз лактацидоза верифицируется данными лабора­торного исследования: значительное увеличение содержания лактата и менее выраженное — пирувата, при этом их соотно­шение (в норме 10:1) увеличивается в пользу лактата. Снижаются рН крови, содержание бикарбоната, резервная щелочность. При этом в отличие от гиперосмолярной комы гликемия повьнпена немного или даже нормальная, а в отличие от кетоацидотической комы нет гиперкетонемии и кетонурии.

**Прогноз** при гиперлактацидемической коме всегда тяже-льш. Летальность по различным данным составляет от 50 до 80-90%.

**Лечение.** Первое место принадлежит мерам, направлен­ным на коррекцию ацидоза. Рекомендуется внутривенное капельное введение 2,5% раствора бикарбоната натрия в количестве 1—2 л/сут (1 л перфузируется в течение 3 ч) под контролем рН крови. Более точно необходимое коли­чество бикарбоната натрия вычисляют по формуле:

коли­чество 8,4% раствора (мл) = 0,3 • (—BE) ммоль/л • масса тела (кг). — BE — дефицит оснований. Выбор 8,4% раствора натрия бикарбоната в данном случае определяется тем, что 1 мл его содержит 1 ммоль ионов НСОэ. При значитель­ном ацидозе со снижением рН крови до 7,0 целесообразно применение перитонеального диализа или гемодиализа с безлактатным диализатом.

Метиленовый синий вводят внутривенно капельно в ко­личестве 50—100 мл в виде 1% раствора. При гипер- и нормогликемии внутривенно капельно вводят 500 мл 5% раствора глюкозы с 6—8 ЕД простого инсулина.

Лактацидемический шок обычно не корригируется до тех пор, пока не будет устранен ацидоз. Тем не менее считают показанным переливание плазмозамещающих растворов или цельной крови, а также глюкокортикоидов (гидрокортизон 250-500 мг). Прессорные амины неэф­фективны.

Параллельно проводят мероприятия, направленные на

ликвидацию причины лактацидоза (оксигенотерапия, анти­бактериальная, антианемическая терапия, коррекция сердеч­ной недостаточности и т. д.).

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ КОМА

Гипогликемическое состояние, крайней степенью кото­рого является гипогликемическая кома, развивается при значительном снижении сахара крови вследствие острого нарушения энергетического обеспечения нейронов головного мозга.

У больных сахарным диабетом гипогликемия в боль­шинстве случаев имеет ятрогенное происхождение и свя­зана с неадекватностью сахароснижающей лекарственной терапии. Чаще всего она возникает на фоне инсулино-терапии, поэтому критерии компенсации сахарного диабета при лечении препаратами инсулина менее строги, чем при лечении диетой и сульфонилмочевинными производными. Так, гипогликемические приступы наблюдались почти у 80% больных, получавших протамин-цинк-инсулин. Сульфаниламидные препараты (особенно хлорпропамид и глибенкламид) также способны вызывать гипогликеми­ческие состояния.

Иногда легкие гипогликемические явления возникают при латентном и легком диабете вне связи с сахаро­снижающей терапией. Они наблюдаются обычно через несколько часов после еды в связи с тем, что пик высво­бождения инсулина в ответ на пищевой стимул запаздыва­ет по сравнению с физиологической нормой.

Инсулиновая гипогликемия развивается обычно при пере­дозировке инсулина и нарушении режима питания, когда больной забывает или не может принять пищу перед максимальным действием введенного препарата инсулина или принимает ее в недостаточном количестве. Гипо-гликемический приступ может быть спровоцирован интен­сивной физической нагрузкой, психической травмой. При почечной недостаточности причиной гипогликемии явля­ется снижение потребности в инсулине, при болезнях пе­чени—уменьшение инсулинразрушающей активности инсу-линазы. Иногда врачи недоучитывают повышение чувстви­тельности к инсулину, не уменьшают его дозу, что приводит к относительной передозировке инсулина при выходе больного из кетоацидотического состояния, при компенсации дотоле декомпенсированного диабета, выздоровлении от интеркуррентной инфекции. Тяжелая и непрогнозиру-

230

емая гипогликемия—частое осложнение инсулинотерапии диабета лабильного течения.

Точно так же сульфаниламидные препараты вызывают гипогликемию при их передозировке, недостаточном и не­своевременном приеме пищи, при сопутствующих заболе­ваниях печени (нарушение метаболизма препарата), кишеч­ника (снижение всасывания глюкозы), почек (кумуляция препарата). Следует еще раз подчеркнуть опасность приема алкоголя для больных, получающих инсулин и производ­ные сульфонилмочевины. Алкоголь стимулирует высвобож­дение инсулина, ингибирует гликогенолиз, потенцирует сахароснижающее действие сульфаниламидов.

**Патогенез.** Ограничение притока глюкозы немедленно вызывает энергетическое голодание мозговых клеток и рез­кую дезорганизацию окислительно-восстановительных про­цессов в нейронах, что равносильно острой гипоксии голов­ного мозга. Это приводит сначала к функциональным, а затем и органическим, дегенеративным изменениям кле­ток мозга, а при очень глубокой или длительной гипогли­кемии и к их гибели. Раньше страдают филогенетически более поздние структурные образования мозга, в первую очередь его кора. В связи с этим расстройства высшей нервной деятельности, прежде всего интеллектуально-мнестической сферы, преобладают в клинической симпто­матике самых ранних стадий гипогликемического синдрома. Вслед за этим нарушается функциональное состояние дру­гих, более древних и более устойчивых к гипогликемии отделов мозга. Соответственно в клиническую картину нейрогликопении включаются признаки их раздражения или повреждения. Наименее чувствительны к гипогликемии центры продолговатого мозга, поэтому дыхание, сосудистый тонус и сердечная деятельность долго сохраняются даже тогда, когда тяжелая гипогликемия приводит к необрати­мой декортикации больного. Смерть от гипогликемической комы никогда не бывает внезапной.

При гипогликемии развивается защитная, компенсаторная реакция, выражающаяся в активации симпатико-адреналовой системы и высвобождении в кровь контринсулярных гормо­нов: адреналина, АКТГ, СТГ, кортизола. Адреналин в свою очередь стимулирует выброс глюкагона. В результате усиливается гликогенолиз в печени и глюконеогенез. Благо­даря этому больной может выйти из гипогликемического состояния без посторонней помощи. Иногда спонтанно купируется даже гипогликемическая кома: после нескольких часов бессознательного состояния по мере ослабления

231

действия инсулина и благодаря мобилизации гликогенных ресурсов контринсулярными гормонами больной приходит в сознание.

При глубокой гипогликемии и недостаточности компен-саторной нейроэндокринной реакции на нее развивается тяжелое коматозное состояние, которое приводит к гибели нервных клеток и к полной и необратимой утрате корко­вых функций. Смерть от остановки сердца и дыхания может наступить через несколько часов, дней, а иногда и недель после возникновения комы.

**Клиническая картина** гипогликемического состояния складывается из двух групп симптомов, обусловленных нейрогликопенией и энергетическим голоданием нервных клеток и симпатико-адреналовой реакцией на гипогли­кемию.

Гипогликемическое состояние обычно развивается при снижении содержания сахара в крови менее 2,75 ммоль / л (50 мг%). Однако в его возникновении имеет значение не только абсолютная величина гликемии, но и скорость ее снижения. Нередко при медленном уменьшении концентра­ции сахара больной хорошо чувствует себя при гликемии 2,75—2,25 ммоль/л (50—50 мг%) и даже 1,7 ммоль/л (30 мг%), а при длительной адаптации мозга к высокому содержанию сахара в крови его резкое снижение даже до нормального уровня сопровождается клинической картиной гипогликемии. Описаны случаи гипогликемического состоя­ния при быстром уменьшении гликемии от 22,2 ммоль / л (400 мг%) до 11,1 ммоль / л (200 мг%).

Гипогликемическое состояние обычно возникает остро, с появления у больного ощущения общей слабости, голо­да, потливости, дрожания рук, иногда головной боли или головокружения, сердцебиения. Очень характерными для гипогликемического приступа считаются парестезии лица (онемение губ, языка, подбородка) и диплопия. В боль­шинстве случаев этот период длится достаточно долго, чтобы опытный больной, уже переживавший подобные эпизоды, успел принять необходимые меры (быстро съесть кусок сахара, хлеба, конфету, выпить сладкого чая). Если этого не сделано, то нарастает возбуждение, пото­отделение становится профузным, появляются признаки дезориентации. Больной становится злобным, агрессивнь1м, иногда галлицинирует, часто совершает бессмысленные поступки, кричит, пытается драться с окружающими, кате­горически отказывается от предложения поесть, сделать инъекцию глюкозы. В этот период больной производит

впечатление пьяного, и если приступ случается в отсут­ствие людей, знающих о его болезни, он нередко попадает в милицию или медвытрезвитель. В последующем возни­кают клонические или тонические судороги, иногда настоя­щий эпилептический припадок. Психомоторное возбуждение сменяется общей апатией, оглушенностью, сонливостью, затем развивается кома.

При непродолжительной коме кожа обычно бледная, влажная, ее тургор и тонус глазных яблок обычные. Язык влажный, тахикардия; АД нормальное или слегка повы­шенное. Дыхание обычное. Запаха ацетона изо рта нет. Температура нормальная. Мышечный тонус, сухожильные и периостальные рефлексы повышены. Может быть положи­тельный симптом Бабинского. По мере углубления и увеличения продолжительности комы прекращается пото­отделение, учащается и становится поверхностным дыхание, снижается АД, иногда появляется брадикардия. Отчетливо нарастают изменения в неврологическом статусе: появляются патологические симптомы (нистагм, анизокория, явления менингизма, пирамидные знаки), снижается мышечный тонус, угнетаются сухожильные и брюшные рефлексы.

Особую опасность гипогликемические приступы пред­ставляют у пожилых лиц, страдающих ишемической бо­лезнью сердца и мозга. Гипогликемия может осложниться инфарктом миокарда или инсультом, поэтому контроль ЭКГ обязателен после купирования гипогликемического состоя­ния. Легкие гипогликемические эпизоды обычно проходят бесследно, но тяжелые, продолжительные или частые, посте­пенно приводят к энцефалопатии, а затем и к деградации личности. Кроме того, гипогликемии способствуют прогрес-сированию микроангиопатии, в чем убеждает динамическое наблюдение за диабетической ретинопатией.

В каждом случае гипогликемии необходимо обстоятельно и немедленно выяснить ее причины. Специального внимания заслуживают больные с гипогликемическим состоянием, развившимся без предвестников, по существу с внезапной потери сознания. Не менее драматичны гипогликемические приступы у больных, которые, понимая, что с ними проис­ходит, оказываются не в состоянии совершить простейшие действия—достать из кармана кусок сахара, выпить стакан чая и т. д. Режим инсулинотерапии у таких лиц должен быть таким, чтобы исключить повторение гипогликемии.

Диагностика гипогликемической комы основывается на анамнестических сведениях о диабете и скорости утраты сознания, а также о клинических особенностях приступа

(выраженная потливость, судорожный синдром и т.д.). В дифференциальной диагностике гипогликемической и ке-тоацидемической ком решающее значение имеют такие признаки, как острое начало, избыточная влажность кожи и отсутствие сухости слизистых оболочек, отсутствие других признаков дегидратации (нормальный тонус мышц и глазных яблок, нормальный тургор кожи), отсутствие запаха ацетона изо рта и дыхания Куссмауля.

Из лабораторных тестов диагноз гипогликемической комы может быть подтвержден низким уровнем сахара в крови и отсутствием ацетонурии. В моче сахар может при­сутствовать в результате глюкозурии, бывшей до развития гипогликемии.

Диагноз гипогликемической комы должен ставиться в считанные минуты и столь же незамедлительно нужно начинать лечебные мероприятия. Для подтверждения гипо-гликемического генеза комы можно использовать только экспресс-методы определения сахара в крови с помощью индикаторных полос. Ждать результаты биохимического исследования крови на сахар ни в коем случае нельзя. При малейшем подозрении на гипогликемическую кому или при затруднениях в ее дифференцировке с кетоаци-демической комой врач обязан, взяв кровь для анализа, тут же ввести больному внутривенно 60—80 мл 40% раство­ра глюкозы. Если гипогликемическая кома неглубока и непродолжительна, то больной приходит в сознание во время инъекции или сразу же по ее окончании. Если этого не происходит, то можно думать, что кома не связана с гипогликемией или кома гипогликемическая, но функции ЦНС восстановятся позднее. Однако, выполнив этот важней­ший лечебный прием, необходимый при гипогликемии, врач получает время и возможность для дальнейших диагностических исследований (в том числе можно спо­койно дождаться результатов определения сахара крови). Введение указанного количества глюкозы не принесет боль­ному вреда, если кома окажется кетоацидемической.

**Лечение** гипогликемической комы начинают с немед­ленного струйного внутривенного введения 60—80 мл 40% раствора глюкозы. Если сознание возвращается к больному после введения 40—60 мл, то инфузию глюкозы можно прекратить. Больному дают сладкий чай, кормят с короткими интервалами, поскольку при лечении про­лонгированными препаратами инсулина гипогликемия может повторяться.

Если после введения 80 мл раствора глюкозы больной не пришел в сознание, то в порядке первой помощи вне лечебного учреждения повторно вводят еще 40—50 мл 40% раствора глюкозы. После этого больного транспор­тируют в больницу. В одномоментном введении больших количеств (250—300 мл) гипертонического раствора глюкозы (как это иногда делается) нет необходимости. ; При отсутствии сознания после этого налаживают внутривенное капельное введение 5% раствора глюкозы, которое продолжается часами и сутками. В капельницу добавляют 75—100 мг гидрокортизона (или 30-60 мг пред-низолона), 100 мг кокарбоксилазы, 4—5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Гликемия должна поддерживаться на уровне 8,32-13,87 ммоль/л (150-250 мг%). При ее даль­нейшем повышении дробно вводят инсулин в небольших дозах (4-8 ЕД).

Некоторые авторы рекомендуют, прежде чем переходить к капельному введению раствора глюкозы, назначить боль­ному адреналин (1 мл 0,1% раствора подкожно или 0,3-0,5 мл внутривенно) в расчете на его гликогенолитический эффект.

При капельной инфузии изотонического раствора глюкозы А. С. Ефимов и соавт. (1982) рекомендуют каждые 2 ч внутримышечно вводить 1—2 мл глюкагона и 4 раза в сутки — внутривенно капельно 75—100 мг гидрокортизона. Если коматозное состояние продолжается несколько часов, то вводят внутривенно 10 мл 25% раствора сульфата *маг­ния,* для профилактики отека мозга капельно вливают 15% или 20% раствор маннитола из расчета 0,5—1 г/кг. При показаниях назначают сердечные, сосудистые средства, кислород.