

*Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации*



А. М. Мкртумян, Н. Б. Чагай

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Ставрополь, 2016

УДК 616.379-008.64 (07.07)
ББК 54.151.6,23я7
О-79

Острые осложнения сахарного диабета: методические рекомендации / сост.: А.М. Мкртумян, Н.Б. Чагай. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ. 2016 – 48 с.

Составители:

А.М. Мкртумян – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Н.Б. Чагай – д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, детской эндокринологии с курсом диабетологии СтГМУ.

Методические рекомендации освещают патогенетические механизмы, клинические особенности, современные принципы лабораторной диагностики и лечения кетоацидотического, гиперосмолярного, лактацидотического и гипогликемического состояний при сахарном диабете. Издание предназначено для студентов лечебного факультета, врачей-интернов, ординаторов, эндокринологов, врачей общей практики, специалистов отделения реанимации и анестезии.

Рецензенты:

В.С. Задонченко – д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова;

Л.А. Звенигородская – д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научного отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского Клинического Научного Центра.

УДК 616.379-008.64 (07.07)
ББК 54.151.6,23я7
О-79

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ.

Сахарный диабет – группа метаболических заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или сочетания обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

В отсутствие баланса между основными компонентами, определяющими углеводный метаболизм (поступление глюкозы с пищей, транспорт ее из кровяного русла в клетку, синтез и распад гликогена, аэробный и анаэробный процессы окисления глюкозы, образование глюкозы из неуглеводистых продуктов), наступает декомпенсация сахарного диабета, которая может завершиться развитием угрожающего для жизни состояния.

Кома (от греч. кома – глубокий сон, дремота) – угрожающее жизни состояние, характеризующееся потерей сознания, резким ослаблением или отсутствием реакции на внешние раздражения, угасанием рефлексов до полного их исчезновения, нарушением глубины и частоты дыхания, изменением сосудистого тонуса, учащением или замедлением пульса, нарушением температурной регуляции.

Причиной развития комы или частичного угнетения функций ЦНС, которое расценивается как стадия, предшествующая развитию собственно комы, является значимое нарушение мозгового кровообращения вследствие отравляющего воздействия токсических продуктов метаболизма при декомпенсации сахарного диабета.

Диабетический кетоацидоз. Кетоацидотическая кома

Диабетический кетоацидоз – декомпенсация сахарного диабета, развивающаяся при абсолютной инсулиновой недостаточности, с гипергликемией $> 13,9$ ммоль/л, гиперкетонемией (> 5 ммоль/л), кетонурией ($> ++$ или $> 0,6$ ммоль/л), метаболическим ацидозом ($pH < 7,3$). Нарушение сознания в различной степени объясняется интоксикацией накапливаемыми кетоновыми телами (кетоз, переходящий в кетоацидоз). Частота новых случаев диабетического кетоацидоза составляет 4,6-8 на 1000 пациентов с СД в год.

К провоцирующим факторам диабетического кетоацидоза относятся:

- дефицит инсулина при нераспознанном сахарном диабете с абсолютной инсулиновой недостаточностью,
- неверный (дефицитный) расчет дозы вводимого инсулина,
- нарушение техники введения инсулина, сопровождаемое снижением его всасывания из подкожно-жировой клетчатки,
- некомпенсированное увеличение потребности в инсулине в связи с беременностью, интеркуррентными заболеваниями, хирургическим вмешательством или травмой, длительным назначением кортикостероидов, диуретиков и др.

Пусковым механизмом развития кетоацидоза, переходящего в кетоацидотическую прекому и кому, является нарушение утилизации глюкозы клетками инсулинзависимых тканей в условиях абсолютной инсулиновой недостаточности. Адаптационные механизмы направлены на производство глюкозы ради использования ее в качестве субстрата энергии, главным образом, печенью (рисунок 1). Активация продукции глюкозы в обход нормальных процессов при участии контринсулярных гормонов (глюкагона, катехоламинов, глюкокортикоидов, гормона роста, тироксина) осуществляется путем:

- гликогенолиза (приводит к истощению запасов гликогена в печени);
- запуска образования глюкозы из неуглеводистых продуктов, аминокислот и глицерола (глюконеогенез).

В условиях абсолютной недостаточности инсулина синтезированная глюкоза не поступает в клетку, усугубляя степень гипергликемии. Невозможность входа глюкозы в клетку через мембрану создает условия для замыкания «порочного круга»: непрерывная продукция глюкозы из неуглеводистых продуктов, отсутствие проникновения глюкозы через клеточную мембрану и, как следствие, возрастание гипергликемии.

К кетоновым телам относятся ацетоацетат, бета-оксибутират и ацетон. Ацетон в значительном количестве может быть удален из крови дыхательной системой, потому его уровень среди этих трех компонентов является наименьшим.

Накопление в организме кетоновых тел происходит вследствие резкой активации липолиза, протеолиза, глюконеогенеза.

В процессе сверхактивного липолиза образуется огромное количество жирных кислот. Они быстро окисляются печенью, мышцами и другими тканями с образованием энергии. Часть жирных

кислот в печени превращается в другие «топливные» молекулы - кетоновые тела. Они в отличие от жирных кислот как источник энергии могут использоваться нервной тканью. Жирные кислоты превращаются в ацетил-КоА, большая часть которого окисляется до CO_2 и H_2O в цикле Кребса. В норме лишь небольшая часть ацетил-КоА превращается в ацетоацетил-КоА, далее - в ацетоуксусную и β -оксимасляную кетокислоты. Ацетоуксусная кислота метаболизируется в ацетон. Постепенное смещение рН крови приводит к развитию метаболического ацидоза.

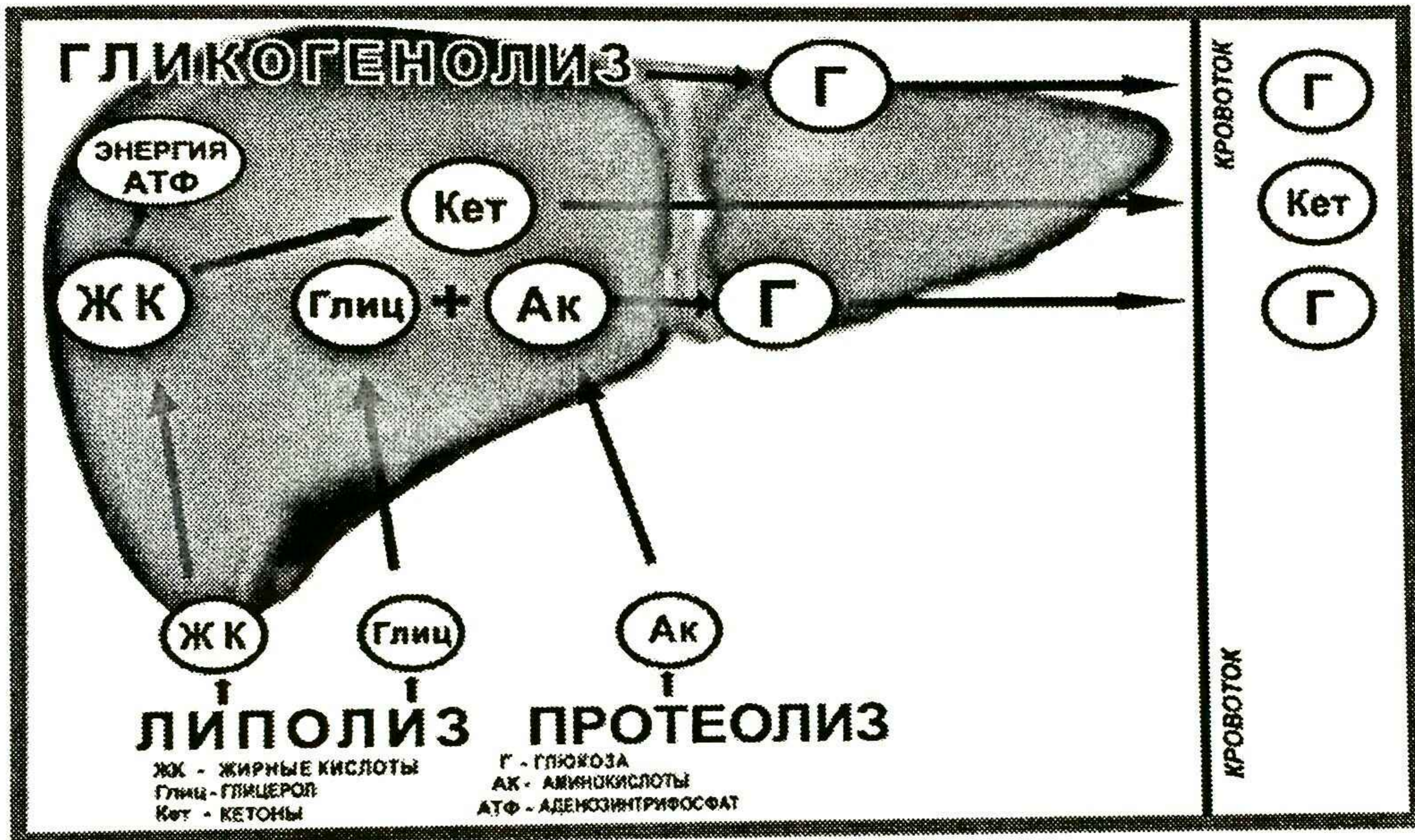


Рис. 1. Схема развития диабетического кетоацидоза.

В процессе гормонально опосредованного протеолиза осуществляется подготовка субстрата для активации глюконеогенеза. Отмечается повышение в общей циркуляции кетогенных аминокислот (лейцина, изолейцина, валина), потенцирующих синтез кетоновых тел по вышеизложенному механизму.

Основные метаболические нарушения при гипергликемии, гиперкетонемии

Нарушение водно-электролитного баланса

Повышение осмотического давления в кровяном русле, компенсаторный переход внутриклеточной жидкости в сосуды приводит к состоянию внутриклеточной дегидратации.

Компенсаторная глюкозурия-полиурия вызывает состояние внеклеточной дегидратации. Смена полиурии олигурией является признаком выраженной дегидратации.

В условиях повышенного синтеза кетокислот активизируется их выделение с мочой в виде натриевых и калиевых солей, поэтому потеря воды всегда сочетается с усиленным выведением Na^+ и K^+ .

Нарушение реабсорбционной функции почечных канальцев отмечается из-за повышенной осмолярности мочи в сочетании с полиурией, сопровождаемое усилением потери также и других электролитов – Cl^- и HCO_3^- .

Гипокалиемия и внутриклеточный дефицит калия

Активация синтеза альдостерона вследствие гиповолемии сопровождается задержкой натрия и усилением выведения калия с мочой.

Снижение концентрации калия в общей циркуляции порождает выход этого катиона из клеток для поддержания гемато-тканевого баланса с развитием внутриклеточного калиевого дефицита.

Полной утилизации кетокислот в качестве источников энергии не происходит ввиду их сверхактивного синтеза. Немецитаболизированные кетокислоты просто разрушаются с высвобождением свободных ионов водорода (протонов). Для защиты от быстрого развития ацидоза часть протонов мигрирует в клетку, в обмен на ионы калия, усиливая внутриклеточный калиевый дефицит.

Метаболический ацидоз

В норме кислотно-щелочное равновесие поддерживается существующими буферными системами, главной из которых является бикарбонатная система. Роль бикарбонатного буфера в поддержании кислотно-щелочного равновесия крови увеличивается за счет его связи с дыханием.

Система состоит из H_2CO_3 (кислотная часть) и NaHCO_3 (соль, образованная сильным основанием), пропорционально связанных друг с другом. Бикарбонатная буферная система имеет в норме соотношение NaHCO_3 к H_2CO_3 20:1. При усилении синтеза кетокислот с целью их нейтрализации начинается взаимодействие этих кислот с солевой частью буфера, осуществляется обмен ионами (рисунок 2).

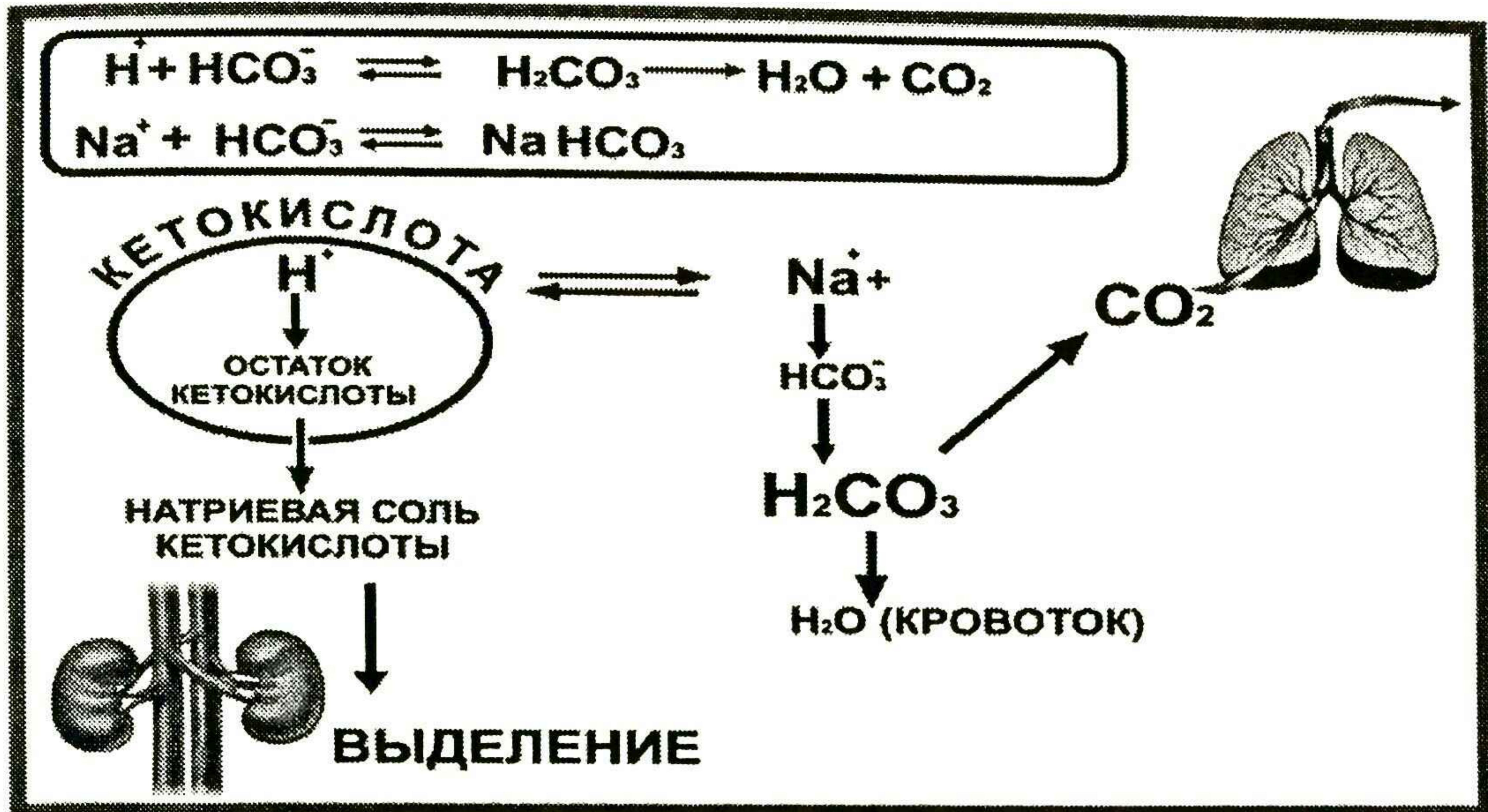


Рис. 2. Бикарбонатный буфер при диабетическом кетоацидозе.

Кетоислоты отдают протон для образования более слабой угольной кислоты. Остаток кетоислот идет на образование их натриевых солей, которые элиминируются почками. Угольная кислота диссоциирует на CO_2 и H_2O . Образованный CO_2 сразу выводится легкими. Возникает своеобразная открытая система бикарбонатного буфера и легких, благодаря которой организм легко освобождается от излишка CO_2 . Напряжение свободного CO_2 в крови поддерживается на постоянном уровне. Это, в свою очередь, обеспечивает поддержание pH в крови на физиологическом уровне.

Однако при длительном поступлении кетоислот для компенсации ацидоза истощается запас HCO_3^- , при этом легкие должны выделять сверхзначительные количества CO_2 , то есть концентрация HCO_3^- и H_2CO_3 становится крайне низкой, буферная емкость крови значительно уменьшается. Если увеличение количества кислоты превосходит возможности буферных систем организма, кровь приобретает кислую реакцию, развивается метаболический ацидоз.

Анионная разница.

Смешанный метаболический ацидоз

Значение показателя анионной разницы (АР) основано на законе электронейтральности. Сумма положительных зарядов (катионов) в любой водной среде должна быть равна сумме отрицательных

зарядов (анионов). В клинической практике легко «измеряемыми» ионами являются Na^+ , Cl^- , HCO_3^- . Роль других измеряемых ионов K^+ , Ca^+ , Mg^{2+} менее значима. Натрий, хлор и бикарбонат являются основными неорганическими электролитами внеклеточной жидкости. При сбалансированном метаболизме концентрация натрия превышает сумму концентраций хлоридов и бикарбоната на 9-13 ммоль/л. Формула для расчета анионной разницы: AP в норме = $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-] = 9-13$ мэкв/л (в среднем 12 мэкв/л).

По величине анионной разницы метаболический ацидоз можно условно классифицировать на две группы: с высоким и нормальным значением анионной разницы. Высокие значения анионной разницы указывают на ацидоз, вызванный повышением уровня органических кислот, в частности, кетокислот. В процессе отдачи H^+ ионов в количестве 1 мэкв/л кетокислотами в плазму крови содержание бикарбоната в ней снижается на 1 мэкв/л, а анионная разница, соответственно, будет возрастать на аналогичную величину. Несмотря на потери всех ионов (натрия, калия, хлора), дефицит бикарбоната в процессе буферного обмена становится преобладающим.

Прогрессирующее истощение бикарбоната может усугубляться потерей его при диарее, если таковая сопровождается декомпенсированным кетоацидозом. В ответ на резкую потерю бикарбоната наступает компенсаторное повышение концентрации хлоридов в плазме крови для поддержания баланса анионов. Это происходит путем активизации реабсорбции ионов хлора почками или поступлением из внутриклеточной среды (гиперхлоремический ацидоз). Компенсаторная реакция ярко выражена, и анионная разница не изменяется.

Гиперхлоремический ацидоз может развиваться у больных с остро возникшим нарушением почечной перфузии и, соответственно, задержкой в кровотоке других органических кислот, кроме кетокислот. Свидетельством развившегося гиперхлоремического ацидоза является снижение анионной разницы при значительном уменьшении содержания в крови бикарбоната. Мониторинг величины отношения «избыток анионной разницы/дефицит оснований» или $(\text{AP}-12):(24-\text{HCO}_3)$ позволяет своевременно диагностировать гиперхлоремический ацидоз и корректировать выбор инфузионной терапии.

Изолированный кетоацидоз: $(AP-12):(24-HCO_3^-) = 1,0$.

Гиперхлоремический ацидоз: $(AP-12):(24-HCO_3^-) = 0$

Гипоальбуминемия и анионная разница

Большую часть пула анионов в плазме крови составляют белки, которые не учитываются при подсчете анионной разницы в том случае, если данный параметр не выходит за пределы референтных значений в организме человека.

У больных, находящихся в критических состояниях, сопровождаемых гипоальбуминемией, отмечается снижение показателя AP. На долю альбуминов приходится около половины (11 мэкв/л) неизмеряемого анионного пула, равного 23 мэкв/л. Уменьшение содержания в плазме крови альбуминов на 50% приводит к снижению AP на 5-6 мэкв/л. Следовательно, при снижении концентрации альбуминов наполовину AP следует считать целевой анионную разницу 17-18 мэкв/л (вместо 12 мэкв/л). Основными причинами гипоальбуминемии являются: печеночная недостаточность (цирроз печени, гепатит), синдром мальабсорбции, голодание, обширные поражения мягких тканей (ожоги, абсцессы), почечная недостаточность.

Клиническая картина

Период развития диабетического кетоацидоза, как правило, составляет несколько суток, реже (при тяжелых инфекционных заболеваниях и др.) сокращается до нескольких часов.

Умеренный кетоацидоз проявляется симптомами гипергликемии – выраженной сухостью во рту, жаждой, нарастающей общей слабостью; глюкозурии – учащенным обильным мочеиспусканием; гиперкетонемии – запахом ацетона изо рта.

При декомпенсированном кетоацидозе к вышеуказанным признакам присоединяются:

- симптомы дегидратации, в том числе в сочетании с дефицитом калия – выраженная сухость кожи, слизистых, языка, снижение тургора кожи, мышечного тонуса и судороги, олигурия (анурия), гипотония;

- симптомы интоксикации клеток ЦНС кетонами – сонливость, шум в ушах, симптомы раздражения слизистых желудочно-кишеч-

ного тракта кетокислотами, пареза гладко-мышечной мускулатуры желудка и кишечника с дилатацией этих органов, дегидратации брюшины на фоне электролитных нарушений – тошнота, рвота от 1-2 раз в сутки до неукротимой; диабетический румянец (рубхоз) на щеках, лбу, подбородке связан с парезом кожных капилляров;

симптомы диапедезных кровоизлияний вследствие нарушения целостности сосудов слизистой оболочки желудка при электролитных нарушениях – гастралгия, рвота «кофейной гущей», «острый живот»;

- симптомы дефицита калия – тахикардия, аритмия;

- симптомы метаболического ацидоза – глубокое, шумное дыхание (тип Куссмауля), увеличивающее альвеолярную поверхность легких для активизации выделения CO_2 .

В состоянии прекомы пациент резко заторможен, дыхание Куссмауля более шумное и глубокое, запах ацетона в выдыхаемом воздухе резкий, наиболее яркие признаки эксикоза – кожа сухая с землистым оттенком, глазные яблоки запавшие, живот вздут и в акте дыхания не участвует, артериальное давление снижено; отмечается гепатомегалия (вследствие жировой инфильтрации печени). Прекома сменяется комой, характеризующейся потерей сознания.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Диагностика диабетического кетоацидоза (кетоацидотической комы) основана на определении базовых параметров, отражающих состояние углеводного метаболизма, электролитного и кислотно-щелочного баланса (таблица 1).

У пациентов с диабетическим кетоацидозом выявляется выраженная гиперлипидемия. Уровень креатинина может соответствовать степени хронической болезни почек за счет гемоконцентрации. В условиях дегидратации и резкого угнетения почечной гемодинамики нарушается фильтрационная функция почек, и развиваются признаки почечной недостаточности с прогрессирующим повышением креатининемии. При наличии инфекционно-воспалительного процесса обнаруживаются признаки, отражающие как его существование, так и источник.

Основные признаки диабетического кетоацидоза

признак	норма	умеренный/ декомпенсирован- ный кетоацидоз	кетоацидотиче- ская прекома (кома)
Глюкоза плазмы, ммоль/л	нормо- гликемия	>13	>13
Кетоновые тела сыворотки, ммоль/л	<0,6	2,0 - 5,0	5,0 и выше
Кетоновые тела мочи: ммоль/л мг/дл цветовая шкала	0 – 0,5 0-25 (отрицат)	0,9 – 16,0 100-300 (++ / ++++)	16,0 и выше 300 и выше (++++)
pH артериальной крови	7,35-7,45	7,0-7,24	< 7,0
*Осмолярность плазмы, мосм/л	275-295	варьирует	достигает 320
Бикарбонат плазмы, ммоль/л	22-28	<15	<10
Анионная разница, ммоль/л (мэкв/л)	9-13 (12)	>12	>14
Калий, ммоль/л	3,4-5,4	4,5 и ниже**	<3,4 (0,13)

*Формула расчета осмолярности плазмы (мосмоль/л) = 2 x [Na (ммоль/л) + K (ммоль/л)] + глюкоза (ммоль/л) + мочевины (ммоль/л) + 0,03 x общий белок (г/л). Показатели мочевины и общего белка можно не учитывать (сокращенная формула). Норма: 285-300 мосмоль/л.

**В условиях дегидратации показатели калия и других электролитов в единице объема плазмы (сыворотки) не соответствуют истинным значениям.

Лечение

Основными принципами терапии диабетического кетоацидоза являются коррекция гипергликемии, регидратация, восстановление электролитного и кислотно-щелочного равновесия, а также профилактика внутрисосудистого свертывания.

Коррекция гипергликемии и дегидратации, а также устранение причин, приведших к кетоацидозу, осуществляются одновременно.

Внутривенно возможно введение исключительно инсулина короткого действия.

Догоспитальный этап

При умеренном диабетическом кетоацидозе допускается введение инсулина короткого действия подкожно из расчета 0,1 ЕД/кг каждые 4-6 ч, рекомендуется обильное питье из расчета 20 мл на 1 кг массы тела в первые 2-4 часа, при снижении гликемии ниже 17 ммоль/л объем употребляемой жидкости уменьшают вдвое.

Дополнительно к основным терапевтическим мероприятиям можно назначить очистительные содовые клизмы, прием энтеросорбентов, нейтрализующих кетокислоты.

Пациенту, находящемуся в состоянии декомпенсированного кетоацидоза, но в сознании, предполагается введение инсулина короткого действия внутримышечно в дозе 10 ЕД. Для преодоления глюкозотоксичности доза вводимого внутримышечно инсулина может составить 20 ЕД (обязателен контроль гликемии). Введение инсулина подкожно неэффективно ввиду угнетения процессов микроциркуляции на фоне гиповолемии и нарушений электролитного баланса. Также важно расширение питьевого режима, согласно вышеуказанного расчета.

Госпитальный этап.

Инсулинотерапия

Существует несколько методик введения инсулина, применяемых в соответствии с возможностями медицинского учреждения, в котором находится пациент.

Применяется режим малых доз введения инсулина, обеспечивающий наиболее безопасный контроль гликемии.

Стартовое введение инсулина осуществляется в болюсном режиме, целями которого являются ликвидация глюкозотоксичности и повышение чувствительности периферических тканей к инсулину. Инсулин короткого действия вводится в дозе 0,15 ЕД/кг массы тела на 1 мл 0,9% раствора NaCl в течение 2-3 минут в «резинку» инфузионной системы.

Далее инсулин короткого действия вводится в дозе 0,1 ЕД/кг / час по одному из 3-х вариантов:

1. Введение через инфузомат приготовленной смеси из 50ЕД инсулина, 2 мл 20% альбумина (для предотвращения сорбции инсулина в инфузионной системе, которая может составить 10-50% от всей вводимой дозы), объем смеси доводят до 50 мл 0,9% раствором NaCl.

2. Введение в отсутствие инфузомата смеси из 50 ЕД инсулина, 500 мл 0,9% NaCl, 20 мл 20% раствора альбумина. Скорость инфузии рассчитывается каплями в минуту (20 капель составляет 1 мл раствора). Для введения в течение 1 часа 100 мл смеси (содержащей 10 ЕД инсулина) следует наладить инфузию со скоростью 33 капли в минуту. Методика введения инсулина требует постоянного присутствия персонала и тщательной титрации числа капель раствора в единицу времени, чем объясняется ее недостаток.

3. Введение инсулина болюсно 1 раз в час внутривенно струйно медленно (в течение 2-3 минут) в «резинку» инфузионной системы. Такая методика не предполагает применения раствора альбумина, поскольку исключает сорбцию инсулина на стекле и пластике инфузионной системы.

В том случае если уровень гликемии не имеет тенденции к снижению в течение 2-3 часов, дозу инсулина следует удвоить до 0,2 ЕД/кг/час и проверить адекватность регидратации.

Если снижение гликемии составляет 4-4,5 ммоль/л в час, дозу вводимого инсулина следует сократить до 0,05 ЕД/кг/час.

Если снижение гликемии превышает 4 ммоль/час, одну почасовую дозу вводимого инсулина следует пропустить.

При снижении гликемии до 11-12 ммоль/л и $pH > 7,3$ переходят на подкожное введение инсулина короткого и длительного действия.

Регидратация

Восстановление ОЦК начинается с введения 0,9% раствора NaCl, который в условиях повышенной осмолярности плазмы может оказаться гипотоническим (осмолярность 0,9% NaCl = 308 мосм/л; 0,45% NaCl = 154 мосм/л). Введение гипотонического раствора NaCl (0,45% NaCl) нежелательно вследствие увеличения риска развития отека мозга (сверхбыстрое поступление жидкости по градиенту концентрации в клетки головного мозга с гиперосмолярной внутриклеточной средой). Объем дегидратации составляет около 6 литров. Скорость регидратации составляет в течение первых 12 часов: 1 л – в 1-й час, по 0,5 л – во 2-й и 3-й часы, по 0,25 – 0,5 л – в последующие часы.

Также можно применить расчет объема жидкости при проведении регидратации, исходя из площади поверхности тела пациента: 150-200 мл/м²/сут.

При гиперхлоремическом ацидозе наряду с изотоническим раствором хлорида натрия или вместо 0,9% NaCl применяется раствор Рингер-лактата (таблица 2).

Таблица 2

Растворы кристаллоидов, используемых при диабетическом кетоацидозе

Показатель	Плазма	0,9% р-р NaCl	Р-р Рингера с лактатом
Натрий	мэкв/л		
	141	154	130
Хлор	103	154	109
Калий	4-5	-	4
Кальций/магний	5/2	-	3/0
Буфер	Бикарбонат (26)	-	Лактат (28)
рН	7,4	5,7	6,7
Осмолярность мосм/л H ₂ O	289	308	273

Преимущество Рингер-лактата перед 0,9% NaCl заключается в меньшем содержании хлорида в растворе. Раствор Рингер-лактата содержит: натрия хлорида – 6,0 г, калия хлорида – 0,4 г, кальция хлорида – 0,533 г, натрия лактата – 3,25 г, воды для инъекций – до 1 л. Осмолярность раствора Рингер-лактата = 273 мосм/л, то есть ниже 0,9% NaCl. Раствор Рингер-лактата по составу и осмолярности соответствует внеклеточной жидкости. Раствор Рингер-лактата обеспечивает возмещение трех важных катионов (Na⁺, K⁺ и Ca⁺⁺) во внеклеточной жидкости. Лактат метаболизируется в организме в бикарбонат, поэтому раствор обладает подщелачивающим действием.

Применение изотонических растворов кристаллоидов в стартовой терапии кетоацидоза не рекомендуется.

При выраженной гиповолемии (систолическое АД < 80 мм) допускается применение коллоидных плазмозаменителей в рамках реанимационных мероприятий до восстановления ОЦК и повы-

шения АД до 100 мм. рт. ст. Введение коллоидного раствора проводится в объеме 20 мл/кг массы тела.

Физиологический эффект коллоидов основан на гемодинамическом действии: устранении дефицита ОЦК за счет повышения коллоидно-осмотического давления (онкотического) внутрисосудистой жидкости и удержании части воды в сосудистом русле. Коллоидные растворы классифицируются по составляющим их крупным молекулам: белковые препараты (альбумин, желатины) или полисахариды (декстраны, крахмалы).

Основной параметр коллоидных плазмозаменителей: волюмический эффект (увеличение внутрисосудистого объема в процентах от исходного состояния). Каждый грамм введенного коллоида добавляет в кровоток примерно 20 мл воды (14-15 мл – на 1 грамм альбумина, 16-17 мл – на 1 грамм гидроксиэтилированного крахмала, 20-25 мл – на 1 грамм декстрана).

Наиболее часто применяются плазмозаменители на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – гликогенподобного полисахарида, который получают из кукурузного или картофельного крахмала путем частичного гидролиза амилопектина с последующим гидроксиэтилизацией продукта распада. Их основными характеристиками гидроксиэтилированных крахмалов являются: молекулярная масса (450, 200, 130 кД), степень молярного замещения (количество гидроксиэтильных групп на 10 глюкозных остатков амилопектина: 0,6; 0,5; 0,4), концентрация раствора. После уравнивания онкотического давления возмещение ОЦК, в первую очередь, определяется дозой введенного коллоида в граммах, а не объемом и концентрацией вводимого раствора. Во избежание отрицательного влияния коллоидных растворов на систему гемостаза, внутрипочечной гемодинамики следует использовать только изоонкотические коллоидные растворы в минимально эффективных объемах в рамках реанимационных мероприятий (таблица 3).

Применение препаратов альбумина обосновано только при сочетании гиповолемического шока с гипоальбуминемией (менее 25 г/л, референтный диапазон 35-50 г/л). Необходимо введение 5% раствора альбумина в дозе 30мл/кг/час до нормализации ОЦК и АД.

Изоонкотические коллоидные плазмозаменители

Таблица 3

препарат	концентрация	Суточная доза (мл/кг)	Продолжительность волюмического эффекта (часы)	Риски
ГЭК 450/0,7 (Стабизол) I поколение	6%	20	5-6	кумуляция, негативное влияние на гемостаз, нефротоксичность
ГЭК 200/0,5 (Рефортан 6%, Гемохес 6%, Инфукол ГЭК 6%) II поколение	6%	20	5-6	менее выражены эффекты препаратов I поколения
ГЭК 130/0,42 (Тетраспан 6, Венофундин 6, РеохЕС) III поколение	6%	50	3-4	не характерны эффекты препаратов I поколения
ГЭК 130/0,4 (Волювен)	6%	50	3-4	
Модифицированный желатин (Гелофузин)	4%	10-20	5	потенциальная тромбогенность

После снижения гликемии до 13-15 ммоль/л инфузию 0,9% NaCl дополняют 5% раствором глюкозы (во флакон с раствором глюкозы следует добавлять инсулин короткого действия из расчета 4 ЕД на каждые 20 г глюкозы). Целями введения раствора глюкозы являются профилактика гипогликемии, активизация синтеза гликогена и пополнение его запасов в печени. Объемы вводимых растворов 0,9% NaCl и 5% глюкозы приблизительно равные, но коррекция осуществляется под контролем гликемии. Если пациент в состоянии принимать пищу, введение раствора глюкозы можно заменить приемом углеводов (12-25 ХЕ в сутки).

Скорость снижения гликемии не должна превышать 4-4,5 ммоль/час.

Скорость регидратации составляет не более 10% от массы тела в течение первых 12 часов.

Объем вводимой жидкости за 1 час не должен превышать диурез за 1 час более, чем на 0,5-1 л.

После активизации диуреза следует ожидать более значимого снижения гликемии (на 20% и даже более) за счет улучшения перфузии почек и усиления глюкозурии.

Коррекция гипокалиемии

Внутривенную инфузию калия в составе 4% раствора КСl начинают одновременно или не позднее 2 часов от начала инсулинотерапии. Если имеется выраженное снижение уровня калия плазмы (<3,5 ммоль/л) и/или характерные ЭКГ-признаки гипокалиемии (уплощение и инверсия зубца Т, увеличение амплитуды зубца U и прогиб сегмента ST), коррекцию гипокалиемии необходимо начинать *строго одновременно* с инсулинотерапией и регидратацией. По мере снижения гликемии и степени дегидратации калий начинает поступать в клетку, а также выводится с мочой. Поэтому следует ожидать снижения показателя калиемии.

Непрерывная инфузия 4% раствора КСl находится под контролем калия плазмы в пределах от 4 до 5 ммоль/л. Расчет производится с учетом калиемии в сочетании с показателем рН (таблица 4).

Таблица 4

Расчет инфузии калия

К ⁺ плазмы крови, ммоль/л	скорость введения КСl (г/ч)*		
	при рН < 7,1	при рН > 7,1	без учета рН
< 3	3	2,5	3
3-3,9	2,5	2	2
4-4,9	2	1,2	1,5
5-5,9	1,5	0,8	1
> 6	Препараты калия не вводить		

*в 100 мл 4% раствора КСl содержится 4 г КСl.

Упрощенные рекомендации по введению калия без учета рН крови осуществляются: К⁺ менее 3 ммоль/л – 3 г КСl в час, К⁺ 3-4 ммоль/л – 2 г КСl в час, К⁺ 4-5 ммоль/л – 1,5 г в час, К⁺ 5-5,9 ммоль/л – 1 г в час; при уровне 6 и более ммоль/л введение калия прекращают. После выведения из кетоацидоза препараты калия назначают на 5-7 дней перорально.

Профилактика ДВС-синдрома

Внутрисосудистое свертывание крови может носить вначале региональный, а в дальнейшем – диссеминированный характер, приводящий к блокаде микроциркуляции и функциональной недостаточности органов. Пусковым механизмом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) всегда является активация процессов коагуляции. Причина, повлекшая развитие самого кетоацидоза (массивная вирусемия, бактериемия, иммунное воспаление с накоплением продуктов интоксикации), а также его последствия (гипоксия, активация свободно-радикальных механизмов с локальным повреждением эндотелия, шок и др.), является грозным фактором риска деструкции тканей и поступления в кровотоки тканевого тромбопластина. Активация гиперкоагуляции является защитной реакцией на повреждение, но, затянувшись, приводит к истощению факторов тромбообразования и развитием гипокоагуляции.

ДВС-синдром – неспецифический общепатологический процесс, всегда следующий вторично в ответ на повреждение тканей, то есть у пациента с тяжелым кетоацидозом инфекционно-септическое состояние, гиповолемический шок, травматичное хирургическое вмешательство, акушерскую патологию (преждевременную отслойку плаценты) и др. следует считать свершившимся пусковым фактором развития ДВС-синдрома. Следовательно, названная клиническая симптоматика является показанием к назначению превентивной терапии ДВС-синдрома, не дожидаясь его лабораторного подтверждения.

Комплекс тестов, применяемых в диагностике ДВС-синдрома, предполагает определение протромбинового, тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени, содержания фибриногена. Определение количества тромбоцитов проводится при клиническом анализе крови.

В I стадии регистрируются признаки гиперкоагуляции. Во II стадии наблюдаются признаки перехода от гиперкоагуляции к гипокоагуляции, поэтому возникает разнонаправленность коагуляционных тестов или нормокоагуляция. III стадия характеризуется выраженной гипокоагуляцией (таблица 5).

Показатели гемостаза при ДВС-синдроме

Показатель	доклинические стадии		клиническая стадия
	I (гиперкоагуляция)	II (переходная)	III (гипокоагуляция)
Количество тромбоцитов (150-320*109/л)	норма / снижение	снижение	снижение
АЧТВ (27-37с)	норма / укорочение	норма	удлинение
МНО (0,8-1,3)	норма / укорочение	норма	удлинение
ТВ (14-16с)	норма / укорочение	норма	удлинение
Фибриноген (2-4 г/л)	норма / увеличение	норма / снижение	снижение

Протромбиновое (тромбопластиновое) время (ПВ) с вычислением международного нормализованного отношения (МНО) и протромбинового индекса (ПИ). Норма ПВ – 10-14 сек, МНО – 0,8-1,3, ПИ – 80-105%. Протромбиновое время зависит от содержания собственно протромбина – фактора II, а также V, VII, X факторов и фибриногена. МНО плазмы – стандарт определения эффективности свертывания крови. В отличие от ПИ значение МНО практически не зависит от чувствительности реагентов, которые применяют в лаборатории.

Тромбиновое время (ТВ) – общая оценка конечного этапа свертывания крови. Это показатель перехода фибриногена в фибрин, состояния антикоагулянтной системы зависит не от внутренней и внешней систем активации, а от концентрации фибриногена, активности антитромбинов, процессов полимеризации и стабилизации фибрина.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – время, за которое образуется сгусток крови после присоединения к плазме хлорида кальция и других реагентов, отражает работу так называемого внутреннего пути и общего каскада свертывающей системы крови человека и является наиболее чувствительным показателем свертываемости крови.

Лечение ДВС-синдрома проводится совместно с реаниматологом и предполагает борьбу с патологическим процессом, вызвавшим кетоацидоз, коррекцию самого метаболического ацидоза, гиповолемии. В I-II стадиях ДВС-синдрома рекомендуется применять гепарин по 100-400 ЕД/кг (суточная доза) подкожно 3-6 раз в сутки или внутривенно путем постоянной инфузии (от 400-500 до 2000 ЕД/ч) через инфузомат (достигается увеличение АЧТВ в 1,5-2 раза по отношению к контролю). При наличии в крови больного белков острой фазы (например, при острых инфекционно-септических процессах, массивной деструкции тканей, ожогах) дозы гепарина должны быть наивысшими, поскольку эти белки связывают гепарин и препятствуют его антикоагулянтному действию. Препараты фракционированного (низкомолекулярного) гепарина следует применять в лечебной дозе [надропарин 0,1 мл (950 а-Ха МЕ)/10 кг, но не более 0,9 мл каждые 12 часов подкожно; эноксапарин – 1 мг/кг каждые 12 часов подкожно] под контролем показателей коагулограммы. Дальнейшие мероприятия по коррекции нарушения в системе гемостаза осуществляются только в отделении реанимации.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.

Гиперосмолярная кома

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние – угрожающая жизни патология, требующая неотложной помощи, характеризующаяся крайне высокой степенью гипергликемии (>35 ммоль/л) в отсутствие кетоза. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние встречается до 10 раз реже кетоацидотического, однако характеризуется высокой степенью летальности (до 60%). Гиперосмолярное состояние может сочетаться с кетоацидотическим, поскольку эти осложнения СД могут переходить друг в друга по общим патофизиологическим путям.

Развитие гиперосмолярного состояния чаще отмечается у пациентов с СД 2 типа без абсолютного дефицита инсулина, но, наряду с гипергликемией, имеющих какие-либо причины для развития дегидратации. Более всего это относится к пациентам старшего возраста, не испытывающим жажду и отвергающим жидкость при

обезвоживании. У пожилых пациентов имеет место нарушение функции (либо полная деструкция) осморецепторов и/или снижение продукции антидиуретического гормона в гипоталамусе.

К провоцирующим факторам относятся интеркуррентные инфекции с гипертермией, рвота, диарея, ожоги, сопутствующий несахарный диабет, неконтролируемое употребление диуретиков, неадекватная сахароснижающая терапия (впервые выявленный или некомпенсированный сахарный диабет), острые состояния (инфаркт миокарда, травмы, оперативные вмешательства), употребление глюкокортикоидов и др.

Пусковым механизмом развития гиперосмолярного состояния у пациента с СД является собственно дегидратация. В условиях гипергликемии наблюдается активация осмотического диуреза, в результате которого повышается осмолярность плазмы. Выход воды из внутритканевого пространства в сосудистое русло в качестве компенсаторной реакции, направленное по градиенту концентрации, заканчивается выраженной внутриклеточной дегидратацией. Постепенно состояние осмотического диуреза с полиурией, при невосполнении жидкости сменяется олиго- и анурией. Формируется выраженная внеклеточная дегидратация.

В условиях критической дегидратации наблюдаются сгущение крови, грубое нарушение микроциркуляции всех органов и тканей, развитие множественных тромбозов. Резкое ухудшение перфузии почек приводит к развитию почечной недостаточности с частичной или полной блокадой осмотического диуреза и как следствие – безудержному нарастанию гликемии. В состоянии олиго- и анурии невозможно выведение продуктов азотистого метаболизма, которые вносят свой вклад в повышение концентрации крови. В ответ на дегидратационную гиповолемию усиливается секреция кортизола и альдостерона, которые приводят к гипернатриемии и, соответственно, усилению гиперосмолярности. Характерным признаком гиперосмолярного состояния является гиперкоагуляция, которая при наихудшем прогнозе оканчивается массивным рассеянным тромбообразованием в сосудах всех жизненно важных органов.

Внутриклеточная дегидратация нейронов головного мозга, нарушение микроциркуляторных процессов в коре и подкорковых отделах мозга приводят к раннему расстройству функций центральной нервной системы.

Отсутствие кетоза в условиях колоссальной гипергликемии объясняется несколькими причинами. Считается, что в условиях относительного дефицита инсулина утилизация глюкозы нарушена, что приводит к активации гликогенолиза, глюконеогенеза и поддерживает постоянную гипергликемию. Однако того количества инсулина, которое синтезируется поджелудочной железой, оказывается достаточно для подавления липолиза. Дегидратация жировой ткани также препятствует липолизу, а нарушение печеночного, мышечного кровотока делает невозможным процесс утилизации жиров и как следствие синтеза кетоновых тел.

Клиническая картина

До развития критической для организма дегидратации симптоматика надвигающейся катастрофы скудна и сводится к изменению диуреза (от мочеизнурения до значительного сокращения объемов мочи). Признаками дегидратации, блокады микроциркуляции центральной нервной системы и других органов и систем, развития артериальных и венозных тромбозов являются: астения, сухость и снижение тургора кожи, нарушение сердечного ритма, гипотония, парез органов желудочно-кишечного тракта, судороги локальные или генерализованные, повышение мышечного тонуса, гемипарезы, расстройства речи, нарушение терморегуляции, галлюцинации, помрачение сознания.

Лабораторная и инструментальная диагностика

Главными лабораторными признаками гиперосмолярного состояния являются резковыраженная гипергликемия при отсутствии кетонов в моче (таблица 6), показатели гемоконцентрации и почечной недостаточности (повышение гемоглобина, гематокрита, гиперлейкоцитоз, гиперлипидемия, повышение общего белка, креатинина и мочевины). На основании инструментальных методов исследования диагностируется полиорганная недостаточность.

Дифференциальная диагностика гиперосмолярного гипергликемического состояния проводится со всеми критическими состояниями, протекающими с неврологической симптоматикой, коллапсом (инфаркт миокарда, отек мозга и др.) Принципиальным является исключение отека мозга, поскольку в этом случае применяется терапия диуретиками, несовместимая с жизнью в состоянии гиперосмолярности.

**Лабораторные признаки
гиперосмолярного гипергликемического состояния**

признак	гиперосмолярное состояние
Глюкоза плазмы, ммоль/л	> 30
Кетоновые тела сыворотки, ммоль/л	<0,6
Кетоновые тела мочи: ммоль/л мг/дл цветовая шкала	0 – 0,5 0-25 отрицат
pH артериальной крови	7,35-7,45 (норма)
*Осмолярность плазмы, мосм/л	>320 (до критических >350)
Бикарбонат плазмы, ммоль/л	22-28 (норма)
Анионная разница, ммоль/л (мэкв/л)	<12
**Скорректированный натрий, ммоль/л	>145

**Осмолярность плазмы (мосмоль/л) = 2 x [Na (ммоль/л) + K (ммоль/л)] + глюкоза (ммоль/л) + мочевины (ммоль/л) + 0,03 x общий белок (г/л). Показатели мочевины и общего белка можно не учитывать (сокращенная формула). Норма: 275-295 мосмоль/л.*

***Скорректированный Na⁺ = измеренный Na + 1,6 x (глюкоза плазмы – 5,5)/5,5 (см. ниже).*

Лечение

Принципиальных отличий в лечении гиперосмолярного и кетоацидотического состояний нет. Важными аспектами являются: применение гипотонических растворов для регидратации и более сдержанная тактика инсулинотерапии. Целью является плавное снижение гликемии во избежание дисбаланса между осмолярностью плазмы и ликвора. Устремление потока жидкости в мозговые пространства при быстром снижении осмолярности плазмы на фоне гипогликемии могут явиться причиной отека мозга – одного из основных факторов летальности. Объем дегидратации при гиперосмолярном состоянии составляет около 9 литров. В течение первых 12-24 часов терапии необходимо восполнение до ½ объема потерянной жидкости. Также осуществляются коррекция электролитных нарушений и профилактика тромбозов и эмболий.

Регидратация

Регидратационные мероприятия выбираются с ориентировкой на показатель скорректированного натрия. Уровень натрия в сыворотке крови при гиперосмолярном состоянии недостоверен вследствие перехода воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное, то есть истинный показатель натриемии несколько ниже регистрируемого. Снижение гликемии на фоне проведения адекватной регидратационной терапии и инфузии инсулина обязательно сопровождается сначала снижением осмолярности плазмы, затем переходом части жидкости в ликвор и во внутриклеточные пространства по градиенту концентрации. Равномерное распределение жидкости между вне- и внутриклеточными пространствами приводит к нерезкому нарастанию показателя натриемии. Следовательно, этот факт не является признаком истинного увеличения осмолярности плазмы. Чрезмерно интенсивная регидратация сопровождается резким снижением осмолярности плазмы, что отражается в отсутствии лабораторной динамики натриемии или, что хуже, развитии гипонатриемии. Это опасно развитием отека мозга вследствие быстрого перехода воды по градиенту концентрации в мозговые пространства, дегидратированные клетки и волокна головного и спинного мозга.

Введение показателей скорректированного по уровню глюкозы натрия является результатом биохимического анализа и служит для облегчения выбора регидратационных растворов у пациента с гиперосмолярностью плазмы.

Однако на догоспитальном этапе рекомендуется внутривенное введение 0,9% раствора NaCl объемом до 1 л в час. Все дальнейшие мероприятия осуществляются при мониторинговании гликемии, натриемии, калиемии в условиях реанимационного отделения.

Объем вводимых растворов для регидратации превышает таковой для диабетического кетоацидоза: 1 час – 1-2,0 л, 2 час – 1,0 л, 3-5 часы – 0,5-1 л/час, 6-12 часы - 0,25-0,5 л/ч под контролем центрального венозного давления (ЦВД), но не более чем на 0,5-1 л более часового диуреза.

Осмолярность сыворотки должна снижаться постепенно, не более чем на 10 мосм/л в 1 ч, также постепенно должен уменьшаться уровень гликемии (4,0 ммоль/л в 1 ч). В связи с этим рекомендуется начинать лечение только с инфузионной терапии без инсулина.

В состоянии гиповолемического шока скорость инфузии максимальная (струйное введение 1 литра 0,9% раствора NaCl) в 2-3

вены одновременно через иглы или катетеры с достаточно широким просветом. Терапия считается адекватной, если через 10 мин удается измерить АД. Дополнительно следует применять коллоидные растворы (см. лечение диабетического кетоацидоза).

После ликвидации критической гиповолемии при уровне скорректированного натрия >165 ммоль/л солевым раствором следует предпочесть 2,5% раствор глюкозы. Будучи гипотоническим, 2,5% раствор глюкозы приведет к снижению осмолярности, задержке жидкости в сосудистом русле, движению ее внутрь клетки.

При уровне скорректированного натрия 145-165 ммоль/л начинается введение 0,45% раствора NaCl, после падения этого показателя до уровня 145 и ниже ммоль/л применяется 0,9% раствор NaCl.

Инсулинотерапия

После снижения осмолярности плазмы до 350 мосм/л (или через 1-2 часа от начала регидратационной терапии) на фоне медленного снижения уровня гликемии добавлять инсулин около 1-2 Ед/1 час (позднее не более 3-4 Ед/час) в составе смеси инсулина с 0,9% раствором NaCl, альбумина (см. раздел «Диабетический кетоацидоз»).

Коррекция гипокалиемии, борьба с гиперкоагуляционным синдромом осуществляются таким же образом, как и при диабетическом кетоацидозе.

С целью предупреждения отека мозга и для коррекции метаболизма в клетках центральной нервной системы больным назначается глутаминовая кислота внутривенно в виде 1 % раствора по 30-50 мл. Признаками развивающегося отека мозга являются: ухудшение состояния на фоне лечения, брадикардия, повышение внутричерепного давления. Для устранения отека мозга следует внутривенно вводить маннитол в дозе 1-2 г/кг каждые 30 минут и дексаметазона 4-8 мг.

Лактатаcidотическое состояние (кома)

Лактатацидоз – состояние метаболического ацидоза, которое возникает в результате повышенного содержания в крови молочной кислоты. Молочнокислый ацидоз – неспецифическое ослож-

нение различных состояний, сопровождаемых тяжелой гипоксией, повышенным образованием и нарушением утилизации лактата. Причиной развития лактатацидотического состояния могут быть инфекционные заболевания, кровопотеря, острый инфаркт миокарда, хронические заболевания печени, почек, тяжелые физические нагрузки, хронический алкоголизм и другие интоксикации, а также применение бигуанидов у больных сахарным диабетом 2 типа. Лактатацидоз встречается значительно реже диабетического кетоацидотического и гиперосмолярного гипергликемического состояний, но может сочетаться с ними. Летальность при лактатацидотической коме чрезвычайно высока.

Механизм развития этого неотложного состояния сводится к нарушению нормального углеводного метаболизма.

Гликолиз – это последовательность ферментативных реакций, приводящих к превращению глюкозы в пируват. Последний в присутствии кислорода превращается в ацетил-КоА и далее вступает в цикл Кребса, окисляясь до CO_2 и H_2O . Конечным результатом аэробного окисления 1 моль глюкозы является образование 38 моль АТФ.

В анаэробных условиях пируват не может быть окисленным, поэтому в присутствии лактатдегидрогеназы превращается в лактат с образованием 2 молекул АТФ (эта реакция обратима при условии доступа кислорода). Далее молочная кислота выходит из клеток в кровотоки, поступает в ткани. В печени лактат вступает в реакции глюконеогенеза, ресинтезируется в гликоген. В присутствии кислорода в высокоаэробных тканях, в частности, в сердце, лактат снова окисляется до пирувата для продолжения метаболизма. Клиренс лактата, то есть исчезновение его из крови, связан, главным образом, с метаболизмом его в печени. Поглощение лактата печенью является насыщаемым процессом. При образовании молочной кислоты выше порога печеночного насыщения развивается лактатацидоз.

У больных сахарным диабетом, помимо гипоксии, создаются дополнительные условия для синтеза молочной кислоты. Так, в условиях дефицита инсулина снижается активность фермента пируватдегидрогеназы, который способствует переходу пирувиноградной кислоты в ацетил-Ко-А. Вместо этого происходит превращение пирувиноградной кислоты в лактат, что усугубляет состояние лактатацидоза.

Патогенез гиперлактацидемии при лечении бигуанидами связан с торможением прохождения пирувата через мембраны митохон-

дрий для окисления и ускорением его превращения в лактат.

В норме соотношение лактата и пирувата выражается как 10:1, при лактатацидозе это соотношение смещено в пользу лактата. Содержание в крови лактата превышает 2 ммоль/л (норма 0,4-1,4 ммоль/л), рН < 7,3. Гипергликемия умеренная, возможно развитие данного состояния также на фоне нормогликемии.

Клиническая картина

Симптомы лактатацидоза не являются специфическими, поэтому его следует дифференцировать от всех других критических состояний (кетоацидоза, гиперосмолярного, уремической комы, отравления различными кислотами, метанолом и др.). Однако следует обращать внимание на предвестники развития прекоматозного состояния – мышечные боли, диспептические расстройства, объясняемые раздражающим действием болевых рецепторов тканей молочной кислотой. Активизация висцеро-висцеральных рефлексов, а также влияние собственно гипоксии сопровождается появлением признаков дисфункции и недостаточности внутренних органов. Гипотония вследствие пареза сосудов сменяется шоком, развиваются аритмия, атония желудка и кишечника, парезы и параличи различных групп мышц и др. Шумное дыхание Куссмауля является характерным признаком любого ацидотического состояния, поскольку связано с повышением активности буферной системы (см. «Диабетический кетоацидоз»). Причиной угнетения сознания являются гипоксия, токсическое действие на клетки мозга молочной кислоты, развитие ДВС-синдрома с гиперкоагуляцией. Развитие лактатацидотической комы происходит в течение нескольких часов, явления эксикоза нехарактерны ввиду умеренной гипергликемии.

Лабораторная диагностика

Характерными симптомами лактатацидоза является снижение рН (<7,3), повышение концентрации лактата в сыворотке крови, резкое снижение уровня бикарбоната и повышение анионной разницы наряду с нормо- или гипергликемией. Учитывая основные причины развития лактатацидоза, расчет анионной разницы следует проводить с поправкой на альбуминемию (см. в разделе «Диабетический кетоацидоз») (таблица 7).

Лабораторные признаки лактатацидотического состояния

признак	лактатацидотическое состояние
Глюкоза плазмы, ммоль/л	Гипергликемия умеренная
Кетоновые тела сыворотки, ммоль/л	<0,6
Лактат (ммоль/л)	>4,0, реже 2,2-4,0
pH артериальной крови	<7,3 (норма 7,35 – 7,45)
Бикарбонат плазмы, ммоль/л	<18 (норма 22-28)
Анионная разница, ммоль/л (мэкв/л)	≥10-15 (с поправкой на альбуминемию)
Калий, ммоль/л	>5,0 (норма 3,4-5,4)

Развитие гиперкалиемии при лактатацидозе объясняется выходом этого катиона из внутриклеточного пространства во внеклеточное в обмен на ионы водорода (механизм компенсаторной реакции на ацидоз (см. в разделе «Диабетический кетоацидоз»)).

Лечение

Терапевтические мероприятия направлены на устранение провоцирующих факторов тканевой гипоксии вследствие шока и гипотонии, ингибирование синтеза лактата, элиминацию лактата и метформина (при его применении), восстановление кислотно-щелочного баланса.

Для коррекции шока на догоспитальном этапе показано введение раствора NaCl 0,9% в объеме 400 мл.

Применение инфузии с инсулином короткого действия в дозе 2-4 Ед/час (показано для активизации метаболизма лактата), 5% глюкозы проводится по тем же правилам, что и при диабетическом кетоацидозе.

Для ускорения выведения лактата наиболее действенным способом является гемодиализ с безлактатным буфером. При передозировке метформина применяются сорбенты внутрь.

Введение бикарбоната натрия проводится только при снижении pH < 7, в малых объемах (не более 100 мл 4,5% раствора однократно, крайне медленно). Параллельно следует проводить искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) для устранения выделяемого легкими CO₂. Ограничения по применению раствора бикарбоната связаны с высоким риском развития парадоксального алкалоза.

Гипогликемическое состояние (кома)

Гипогликемия (гипогликемическая кома) – остро возникающее патологическое состояние, проявляющееся реакцией центральной нервной системы в ответ на снижение утилизации глюкозы ее клетками.

Гипогликемии соответствует снижение уровня глюкозы в плазме $< 2,8$ ммоль/л, сопровождаемое клинической симптоматикой, либо $< 2,2$ ммоль/л без клинических симптомов. Опасность гипогликемии заключается в том, что высокодифференцированные клетки центральной нервной системы, будучи инсулиннезависимыми тканями, испытывают острый дефицит в главном источнике энергии - глюкозе. Глюкозное голодание клеток головного мозга является состоянием, несовместимым с нормальной жизнедеятельностью организма.

Гипогликемия у пациентов сахарным диабетом развивается:

- при передозировке инсулина или сахароснижающих препаратов из разряда секретогенов и секретогогов (производные сульфонилмочевины, метиглиниды, редко – агонисты рецепторов глюкагоноподобного полипептида-1);

- при неизменной дозе сахароснижающих препаратов у пациентов с заболеваниями различных органов, сопровождаемыми снижением синтеза контринсулярных гормонов, торможением глюконеогенеза, метаболизма инсулина (надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз, печеночная и почечная недостаточность);

- при недостаточном потреблении углеводов с пищей;

- при нарушении техники введения инсулина (внутримышечное вместо подкожного);

- при физической нагрузке;

- спустя некоторое время после употребления алкоголя с малым количеством углеводов ввиду блокады синтеза гликогена и невозможности компенсаторной продукции глюкозы даже при незначительной передозировке сахароснижающих препаратов;

- редко при применении различных препаратов (непрямые антикоагулянты, бутадион, салицилаты, этионамид, тетрациклины, левомецетин, циклофосфан), тормозящих метаболизм сахароснижающих препаратов класса производных сульфонилмочевины.

При возникновении гипогликемии в организме компенсаторно активизируются синтез и секреция всех контринсулярных гормонов (глюкагона, катехоламинов, при затяжной гипогликемии - кортизола, гормона роста и др.). Выброс контринсулярных гормонов

является защитной реакцией организма от глюкозного голодания клеток центральной нервной системы и опосредован активацией нейронов гипоталамуса. Сигналом для активации нейронов гипоталамуса, ответственных за активацию симпатической нервной системы, гипофиза может служить падение концентрации глюкозы в плазме ниже некоторого порогового уровня ($<3,5$) либо слишком быстрая скорость снижения концентрации глюкозы. Эффект контринсулярных гормонов на гипогликемию проявляется в течение считанных минут (2-5 минут), ввиду чего она может прекратиться самостоятельно. Длительность гипоталамической защиты от гипогликемии достигает 12 часов.

Однако при длительном воздействии вышеперечисленных факторов гипогликемия и внутриклеточный глюкозный дефицит могут возникнуть вновь, углубиться и перейти в разряд прекомы и комы.

Главными осложнениями развивающейся гипогликемической комы являются отек мозга и ишемические поражения различных органов вследствие затяжных сосудистых спазмов. Падение концентрации глюкозы в крови осуществляется скорее, нежели во внутриклеточных пространствах центральной нервной системы. Поэтому жидкая часть крови из сосудов устремляется в клетки мозга по градиенту концентрации, вызывая их отек. Развитие значимого отека может привести к необратимости поражения мозговых структур. Вследствие повышения секреции катехоламинов спазм коронарных и церебральных сосудов может явиться причиной развития острого инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения.

Клиническая картина

Реакция со стороны структур центральной нервной системы осуществляется в определенной последовательности: кора больших полушарий → мозжечок → подкорково-дизэнцефальные структуры → жизненно важные центры продолговатого мозга. Патофизиология вовлечения в процесс мозговых структур определяет последовательность развития симптомов гипогликемии. Первоначально у пациента возникают симптомы внутриклеточного дефицита корковых структур и активизации симпатической нервной системы на фоне компенсаторной секреции катехоламинов: тревога, подавленность или возбуждение, дрожь, тахикардия, потливость, бледность кожных покровов. В дальнейшем развиваются дезориентация в пространстве, тремор, переходящий в тонико-клонические судороги, парестезии, параличи, расстройства зрения и речи, тош-

нота, рвота, диарея, учащенное и поверхностное дыхание, нарушение сердечного ритма, оглушенность, потеря сознания.

Лечение

Помощь при гипогликемии следует осуществлять при первых признаках ее появления ($\leq 3,5$ ммоль/л), не дожидаясь критического падения показателей глюкозы в крови. При возникновении симптомов активации симпатoadреналовой системы следует определить уровень глюкозы в крови, поскольку наличие таковых может объясняться автономной нейропатией и нечетко ассоциировано с собственно гипогликемией. Однако в отсутствие возможности определить гликемию лучше прибегнуть к помощи, нежели пропустить истинную гипогликемию.

Для купирования легкой гипогликемии зачастую достаточно приема 1-2 ХЕ углеводов. Лучше всего принять углеводы в легкоусваиваемом виде (сок, конфета, полужидкая каша и др.). После облегчения симптомов гипогликемии следует проанализировать риск возможного ее повторения. Применение лишней дозы длительно действующих сахароснижающих препаратов ассоциируется с повышенным риском гипогликемии, пропуск еды в обычное время при соблюдении режима приема лекарств – с низким и т.п.

В том случае, если прием пищи не приводит к устранению гипогликемии, или ее симптомы выраженные, а также пациентам в бессознательном состоянии показано введение 40-80 мл 40% раствора глюкозы внутривенно. Для уменьшения риска развития отека мозга объем вводимого раствора 40% глюкозы не должен превышать 100 мл. После восстановления сознания следует перейти к внутривенной инфузии 5% глюкозы. Если пациент не приходит в сознание по мере проведения вышеназванных мероприятий, следует исключить развитие отека мозга или острых сосудистых катастроф вследствие затяжной гипогликемии.

В качестве неотложной помощи при гипогликемии можно ввести внутримышечно или подкожно 1 мг глюкагона в 5-1 мл растворителя. Глюкагон – контринсулярный гормон, способствующий быстрому распаду гликогена, активизации глюконеогенеза и выходу глюкозы из печени в кровоток. У пациентов, страдающих алкоголизмом или патологией печени, ввиду нарушения гликоген-синтетической ее функции, введение глюкагона может оказаться неэффективным.

Для профилактики отека мозга рекомендуется введение раствора преднизолона внутривенно или внутримышечно в дозе 60-90 мг.