

# Комы у больных СД

Кафедра эндокринологии и детской эндокринологии

Францева А.П.

# Комы у больных СД

- ▶ **Острые осложнения СД - это угрожающие жизни состояния, обусловленные значительными изменениями уровня сахара в крови и/или развившимися метаболическими нарушениями**

# Классификация ком при СД

## Гипергликемические

- ▶ Диабетический кетоацидоз ( кома)
- ▶ Гиперосмолярная кома
- ▶ Молочнокислый ацидоз

## Гипогликемические

- ▶ Гипогликемическая кома

# Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

Это требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД с гипергликемией ( $>13$  ммоль/л\* у взрослых и  $>11$  ммоль/л у детей), гиперкетонемией ( $>5$  ммоль/л), ацетонурией ( $\geq++$ ), метаболическим ацидозом ( $\text{pH}<7,3$ ) и различной степенью нарушения сознания или без нее

# Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

Основная причина -

абсолютная или выраженная  
относительная инсулиновая  
недостаточность

# Провоцирующие факторы:

## ▶ **Интеркуррентные заболевания:**

- острые воспалительные процессы
- обострения хронических заболеваний
- инфекционные болезни;

## ▶ **Нарушения режима лечения:**

- пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами (в том числе с суицидальными целями)
- ошибки в назначении или введении дозы инсулина
- введение просроченного или неправильно хранившегося инсулина
- неисправность в системах введения инсулина (шприц-ручках, помповой терапии)

## продолжение

- ▶ Недостаточный контроль (и самоконтроль) уровня глюкозы крови
- ▶ Хирургические вмешательства и травмы
- ▶ Беременность
- ▶ Несвоевременная диагностика сахарного диабета, особенно 1 типа
- ▶ Отсутствие инсулинотерапии по показаниям при длительно текущем сахарном диабете 2 типа
- ▶ Хроническая терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, атипичными нейролептиками и др.), некоторыми таргетными противоопухолевыми препаратами, иНГЛТ-2

# Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

## ▶ **Профилактика:**

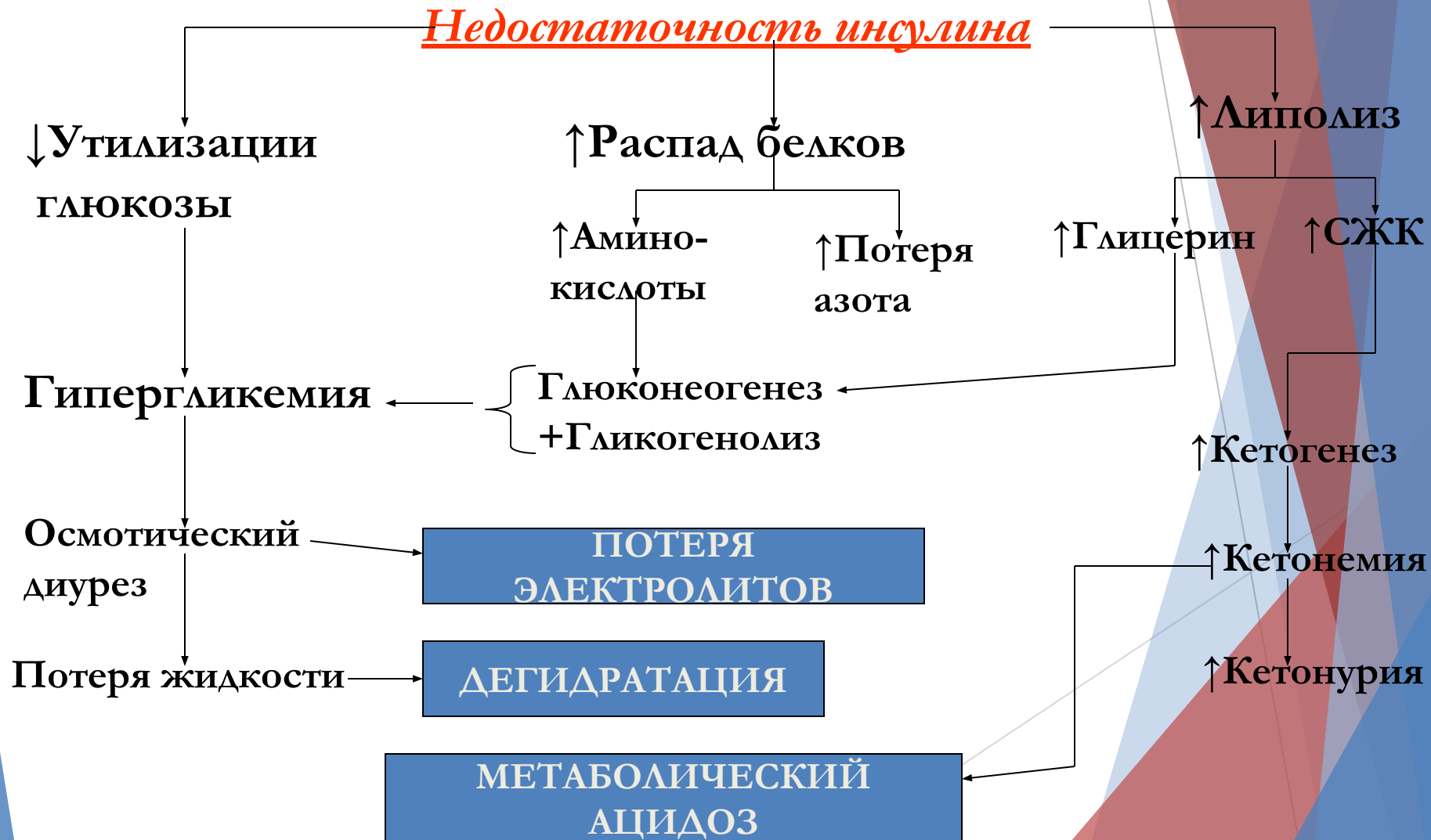
- ◆ назначение доз инсулина, адекватных уровню гликемии
- ◆ обучение б-х СД распознаванию симптомов декомпенсации, методам самоконтроля гликемии, ацетонурии, мерам самопомощи
- ◆ своевременное выявление СД

## ▶ **Скрининг:**

измерение гликемии и ацетонурии при состояниях с дегидратацией, лихорадкой, тошнотой, рвотой, абдоминальным болевым синдромом или нарушением сознания



# Патогенез кетоацидотической комы



# Кетоновые тела

- ▶ Липолиз - основной резервный энергетический механизм. Массивное поступление липидов в печень → жировая инфильтрация и гепатомегалия
- ▶ Жирные к-ты и кетоновые тела - источник энергии для мышц, кетоновые тела - для мозга.
- ▶ Резко возрастает концентрация СЖК (>50%), что приводит к накоплению побочных продуктов их распада - кетоновых тел (КТ) (N 0,1-1,72 ммоль/л)
- ▶ Идет образование ионов водорода, истощается щелочной резерв - развивается метаболический ацидоз

# Кетоновые тела

- ▶ КТ усугубляют ИР, сгущают кровь
- ▶ КТ действуют на дыхательный и сосудодвигательный центры
- ▶ Появляются выраженные признаки интоксикации иногда с развитием токсического шока
- ▶ головной мозг, являясь по строению липидной структурой, получает энергию в основном утилизируя глюкозу, а кетоны для мозга являются токсичными веществами. Непосредственное расщепление жиров не может обеспечить энергией головной мозг

# Гипокалиемия

- ▶ Увеличивается диурез, что приводит к потере Na с мочой и выведению K из клетки в межклеточное пространство
- ▶ Компенсаторно увеличивается секреция катехоламинов и альдостерона, что способствует реабсорбции Na и выведению K с мочой, развивается гипокалиемия
- ▶ Введенный инсулин способствует возвращению K в клетку, что усугубляет гипокалиемию, это приводит к снижению мышечного тонуса и тонуса периферических сосудов (усугубляется шок)
- ▶ Тенденция к гипокалиемии у больных СД усугубляет инсулинорезистентность и гипергликемию

# Гипокалиемия

- ▶ При гипокалиемии ( $<3,5$  мэкв/л) появляется общая и мышечная слабость, сонливость, тахикардия, нарушения сердечного ритма в виде суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии, фибрилляции желудочков, парез ЖКТ, судороги в мышцах (чаще голени), слабость или паралич м/реберных мышц с гипоксией и асфиксией
- ▶ Изменения на ЭКГ: расширение и уплощение зубца Т, появление зубца U.

# Уровень сознания

- ▶ Гипергликемия, дегидратация, гипоксия и ацидоз приводят к нарушению сознания в связи с истощением компенсаторных механизмов (гипервентиляция и буферные свойства СМЖ и нейронов)
- ▶ Угнетение ЦНС вначале проявляется раздражительностью и головной болью, затем возникают заторможенность, вялость, сонливость, гипо- и арефлексия, постепенно нарастает состояние оглушенности до степени сопора и комы (10 - 15%)
- ▶ При этом смертность достигает 5 - 14%

# Клиническая картина

- ▶ **Начинающийся кетоацидоз  
(декомпенсация СД )**
  - ▶ **Прекома**
  - ▶ **Кома**

# Степени тяжести ДКА

показатели	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы	>13 ммоль/л	>13 ммоль/л	>13 ммоль/л
Калий сыворотки до начала лечения	>3,5 ммоль/л	>3,5 ммоль/л	<3,5 ммоль/л
pH крови (артериальной)	7,25-7,3	7,0-7,24	<7,0
КТ в моче	++	++	+++ /++++
КТ в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑
Нарушение сознания	отсутствует	отсутствует/ сонливость	сопор/кома



# Степени тяжести ДКА (продолжение)

показатели	легкая	умеренная	тяжелая
Бикарбонат сыворотки (мэкв/л)	15-18	10-15	<10
Осмолярность плазмы*	ВАРЬИРУЕТ		
Анионная разница)**	10-12	>12	>12-14
ЧСС	60-100	60-100	<90 или >100
САД, мм рт ст	>90	>90	<90

# Клиническая картина:

- Признаки дегидратации (нарастающая сухость кожи и слизистых оболочек, языка, ↓ тургора, тонуса глазных яблок)
- Полиурия (впоследствии возможна олигурия и анурия)
- Жажда
- Признаки гиповолемии (↓ АД)
- Слабость, адинамия. Головная боль
- Диабетический рубец
- Отсутствие аппетита, тошнота, рвота
- Сонливость, заторможенность
- Нарушение сознания от оглушенности до комы
- Запах ацетона в выдыхаемом воздухе
- Одышка, в последующем дыхание Куссмауля
- В 40-75% случаев - «абдоминальный синдром»

# «Маски» диабетического кетоза

Сердечно-сосудистая:  
преобладает  
сердечная  
недостаточность  
или коллапс

Почечная:  
дизурические  
явления,  
мочевой с-м,  
↑ ур-ня  
мочевины  
и креатинина  
в крови

Энцефалопатическая:  
клиника  
нарушения  
мозгового  
кровообращения

# Дифференциальная диагностика кетоацидотических состояний

- ▶ В норме при дефиците углеводистой пищи печень из ацетил-КоА синтезирует кетоновые тела – возникает кетоз, не вызывающий электролитных нарушений (является вариантом нормы). Однако в ряде случаев также возможна декомпенсация и развитие ацидоза (ацетонемический синдром)

# Дифференциальная диагностика:

- ▶ Кетоацидотические состояния (метаболические комы) могут развиваться вне связи с сахарным диабетом:
  - Хронический алкоголизм (абстинентный синдром)
  - Терапия большими дозами ГКС
  - Тяжелый тиреотоксикоз
  - Гликогеновая болезнь и др. врожденные ферментопатии
  - Тяжелый токсикоз беременных

# Лабораторная диагностика кетоацидоза и кетоацидотической комы

## ▶ **Общий клинический анализ крови:**

- Лейкоцитоз (не всегда указывает на инфекцию)

## ▶ **Общий анализ мочи:**

- Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)

## ▶ **Биохимический анализ крови:**

- Гипергликемия
- повышение азота мочевины (непостоянно), креатинина, гиперхолестеринемия, гиперТГемия
- уровень Na чаще нормальный, реже снижен или повышен;
- уровень K чаще нормальный, реже снижен, у больных с почечной недостаточностью может быть повышен

## ▶ **Кислотно-щелочное состояние (КЩС)**

- Декомпенсированный метаболический ацидоз

# Важнейшие дифференциально-диагностические лабораторные критерии

<b>ОАК</b>	Лейкоцитоз <15000 – стрессовый, >15000-25000 - инфекция
<b>ОАМ</b>	Глюкозурия, кетонурия, протеинурия (непостоянно)
<b>Биохим. анализ крови</b>	Гипергликемия, гиперкетонемия ↑ мочевины, креатинина, трансаминаз, КФК, амилазы ур. Na в N или ↓ \ ↑, ур. K в N, затем ↓
<b>КЩС</b>	Декомпенсированный метаболический ацидоз

# Лечение кетоацидоза

Основные компоненты лечения :

- ▶ устранение инсулиновой недостаточности,
- ▶ борьба с дегидратацией и гиповолемией,
- ▶ восстановление электролитного баланса и КЩС,
- ▶ лечение сопутствующих заболеваний.



# На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. анализ глюкозы крови
2. анализ мочи на ацетон
3. 0,9% раствор хлорида натрия в/в  
капельно со скоростью 1 л/ч

# В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии

(лечение ДКА легкой степени проводится в

эндокринологическом / терапевтическом отделении)

▶ Лабораторный контроль:

- 1) Экспресс-анализ глюкозы крови - 1 р/час до снижения гликемии до 13-14 ммоль/л, затем 1 раз в 3 часа
- 2) Анализ мочи или плазмы на кетоновые тела - 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки
- 3) Общий анализ крови и мочи - исходно, затем 1 раз в 2-3 суток
- 4) Натрий, калий в плазме - 2 раза в сутки
- 5) Биохимический анализ крови: креатинин, мочевины, хлориды, бикарбонат, желателно лактат - исходно, затем 1 раз в 3 суток
- 6) Расчет эффективной осмолярности
- 7) Газоанализ и рН капиллярной крови - 1-2 раза в сутки до нормализации КЩС
- 8) Почасовой контроль диуреза (постоянный мочевоу катетер) до устранения дегидратации или до восстановления сознания и произвольного мочеиспускания

# Инструментальные исследования и мероприятия

- ▶ катетеризация центральной вены.
- ▶ почасовой контроль диуреза; контроль центрального венозного давления (ЦВД) (или другой метод оценки волемии), АД, пульса и  $t^{\circ}$  тела каждые 2 часа; ЭКГ не реже 1 раза в сутки или ЭКГ-мониторинг; пульсоксиметрия.
- ▶ поиск возможного очага инфекции по общим стандартам

# Лечение кетоацидоза: регидратация:

- ▶ 0,9% раствор NaCl (при уровне натрия плазмы < 145 мэкв/л)
- ▶ 0,45% раствор NaCl - гипотонический (при уровне натрия плазмы - 150 мэкв/л)
- ▶ при гликемии ниже 13-14 ммоль/л - 5-10 % раствор глюкозы (+ 3-4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).

# Скорость регидратации:

- ▶ 1-й час - 1000 мл физ. раствора (1-й л за 1 ч);
- ▶ 2-й и 3-й час - по 500 мл физ. раствора (т.е. 2-й л за 2 ч)
- ▶ Последующие часы - по 250-500 мл физ. раствора (3-й л за 3 ч). За первые 12 ч - 6-7л (не >10% массы тела),

Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя центрального венозного давления или по правилу: объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более, чем на 500-1000 мл.

# Скорость регидратации:

- ▶ Скорость регидратации: 1 л в 1-й час (с учетом жидкости, введенной на догоспитальном этапе), по 0,5 л - во 2-й и 3-й часы, по 0,25-0,5 л в последующие часы.
- ▶ Вариант более медленной регидратации: 2 л в первые 4 ч, еще 2 л в следующие 8 часов, в дальнейшем - по 1 л за каждые 8 ч.
- ▶ Суммарный дефицит воды в организме при ДКА: 5-10% массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела. Этот объем жидкости следует возместить за 24 - 48 ч. В 1-е сутки следует восполнить не менее половины дефицита жидкости. Начальная скорость регидратации с помощью 0.9% раствора NaCl: в 1-й час - 1-1.5 л, или 15 - 20 мл/кг массы тела. При начале регидратации с 0,45 % NaCl (редкие случаи истинной гипернатриемии), скорость инфузии уменьшают до 4-14 мл/кг в час.

# Осложнения лечения кетоацидоза

- ▶ Гипергидратация (слишком быстрая регидратация) может привести к острой ЛЖ недостаточности, отеку легких (РДСв), отеку мозга, чрезвычайно быстрому снижению гликемии → отек и вклинение мозга
- ▶ Причины отека мозга: быстрое снижение осмолярности и уровня гликемии, неоправданное введение бикарбоната (диссоциация рН в центральном кровообращении и церебро-спинальной жидкости)

# ОТЕК МОЗГА

- ▶ Представляет наибольшую опасность, так как почти в 90% заканчивается летально
- ▶ Часто встречается у детей и подростков при манифестации сахарного диабета
- ▶ Часто развивается через 4-6 (16) ч от начала лечения комы и почти всегда после «светлого периода улучшения состояния больного на фоне «+» динамики биохимических показателей
- ▶ Клиника: головная боль, тошнота, рвота, сонливость → сопор, кома
- ▶ С-мы ВЧГ: отек ДЗН, офтальмоплегия, неподвижные или расширенные зрачки; нестабильность гемодинамики; иногда - гипертермия, НСД



# ОТЕК ЛЕГКИХ (РДСв)

- ▶ РДСв («шоковое легкое») - острое диффузное инфильтративное повреждение легких с тяжелой артериальной гипоксемией (крайний вариант отека легких). Летальность - 50%
- ▶ Клиника: учащение дыхания, одышка. Хрипы крепитирующие, единичные, над всей пов-ю легких, с нарастанием, влажные, центральный цианоз → дыхание клокочущее, удушье. Появляется розовая пеннистая мокрота. В дыхании участвуют вспомогательные дыхательные мышцы. Развивается гипоксемия и гиперкапния.
- ▶ Рентгенологически: легкая сетчатость сосудистого рисунка по периферии → диффузные неоднородные двусторонние интерстициальные и альвеолярные инфильтраты.
- ▶ Лечение: оксигенотерапия (ИВЛ с ПДКВ)+ГКС

# Инсулиноterapia - режим малых доз

- ▶ В первый час - 10-12 Ед инсулина короткого действия в/в струйно ( 0,1 -0,15 ед на кг - нагрузочная доза ), затем переходят на непрерывную инфузию с помощью перфузора, или в/в капельно на физ. растворе. Доза инсулина определяется и корректируется еже часно в зависимости от гликемии ( $\approx 0,1$  Ед/кг/час или 5-8 Ед/час)

# Методики введения инсулина у больных СД при неотложных состояниях

- ▶ Непрерывная инфузия с помощью инфузомата (50 Ед ИКД+альбумин+50 мл 0,9% NaCl)
- ▶ При его отсутствии: 40 Ед инсулина - 400 мл физ.раствора (1 Ед инсулина - 10 мл физ.раствора)
- ▶ 100 Ед ИКД+100 мл 0,9% NaCl (1 Ед/мл) со скоростью 0,1 мл/кг массы тела в час
- ▶ В 1 мл - 20 капель
- ▶ На каждые 100 мл р-ра добавляют 4 мл 20% альбумина или 2 мл крови пациента (предотвращение сорбции инсулина)

# Методики введения инсулина у больных СД при неотложных

Инсулин	Физ. раствор	Скорость введения
40 ЕД	400 мл	
1 ЕД	10 мл	
10 ЕД	100 мл	$\times 20/60 = 33$ кап/мин
8 ЕД	80 мл	$\times 20/60 = 26$ кап/мин
6 ЕД	60 мл	$\times 20/60 = 20$ кап/мин
5 ЕД	50 мл	$\times 20/60 = 16$ кап/мин
4 ЕД	40 мл	$\times 20/60 = 13$ кап/мин
3 ЕД	30 мл	$\times 20/60 = 10$ кап/мин
2 ЕД	20 мл	$\times 20/60 = 6$ кап/мин

# Введение инсулина в зависимости от уровня гликемии

Гликемия, ммоль/л	Инсулин 40 ЕД/400 мл		5% глюкоза	
	ЕД/час	кап/мин	мл/час	кап/мин
28-30	10 ЕД	33	<b>Не вводить</b>	
26-24	9-8 ЕД	30-26		
22-20	8-7 ЕД	26-23		
16-18	7-6 ЕД	23-20		
14-15	5-4 ЕД	16-13	75	25
12-13	3-2 ЕД	10-6	75	25
11-10	2 ЕД	6	100	33
7-8	1 ЕД	3	125	40

# Восстановление запасов глюкозы в организме

- ▶ Представляет собой заключительный этап лечения кетоацидотической комы
- ▶ При достижении уровня гликемии 14-15 ммоль/л наряду с коррекцией режима инсулинотерапии параллельно начинается внутривенная инфузия изотонического (5%) р-ра глюкозы
- ▶ На каждые 100 мл глюкозы +2 Ед инсулина, при гликемии 10 ммоль/л - 1 Ед
- ▶ Т.о. 500 мл за 3-4 ч, в сутки - 100-300 г глюкозы

# Инсулинотерапия – режим малых доз

- ▶ Если в первые 2-3 часа гликемия не снижается, то следующую дозу ИКД необходимо удвоить
- ▶ **ГЛИКЕМИЮ НЕ СЛЕДУЕТ** снижать быстрее чем на 4-5 ммоль/л в час и не более, чем до 12-13 ммоль/л в первые сутки
- ▶ Более резкое снижение создает синдром осмотического дисбаланса с развитием отека мозга.

# Инсулинотерапия - режим малых доз

Динамика гликемии	Коррекция дозы инсулина
Отсутствие снижения в первые 2-3 часа минимум на 3 ммоль/л от исходной	Удвоить следующую дозу ИКД (до 0,2 ед/кг), проверить адекватность регидратации
Снижение 3- 4 ммоль/л в час	Продолжать в той же дозе
Снижение $> 4$ , но $\leq 5$ ммоль/л в час или $\downarrow$ до 13-14 ммоль/л	Уменьшить следующую дозу ИКД вдвое ( $\approx 0,05$ ед/кг)
Снижение $> 5$ ммоль/л в час	Пропустить следующую дозу ИКД, ежечасный контроль гликемии



# Инсулинотерапия - режим малых доз

- ▶ После стабилизации уровня гликемии на уровне не выше 10-12 ммоль/л,
- ▶ нормализации КЩС,
- ▶ восстановления сознания
- ▶ стабилизации АД

**переводят на подкожную** дробную терапию инсулином короткого действия (каждые 4-6 часов, дозы - в зависимости от уровня гликемии) с одновременным введением фонового (пролонгированного инсулина) с первого дня после перевода на подкожную инсулинотерапию.

# продолжение

- ▶ Введение 5% раствора глюкозы необходимо продолжать до тех пор пока больной начнет принимать пищу, это борьба с ацидозом и гипогликемиями.
- ▶ Небольшая ацетонурия может сохраняться в еще 2-3 дня при удовлетворительной гликемии. По мере устранения ДКА β-оксимасляная к-та превращается в ацетоуксусную, что дает увеличение концентрации по тест-полоске, но не свидетельствует об усилении ДКА.

# Восстановление электролитных нарушений

Ввиду высокого риска быстрого развития гипокалиемии, в/в капельное введение препаратов калия начинают одновременно с началом инсулинотерапии из расчета:

Калий плазмы, мЭКВ/л	Скорость введения КСl, г/ч		
	При рН <7,1	При рН >7,1	Без учета рН, округленно
< 3	3	1,8	3
3-3,9	1,8	1,2	2
4-4,9	1,2	1,0	1,5
5-5,5	1,0	0,5	1,0
> 5,5	Препараты калия не вводить		

# продолжение

- ▶ При уровне  $K < 5,5$  мэкв/л, если нет анурии, инфузию 4% KCL начинают немедленно с начала инсулинотерапии (целевой уровень  $K$  плазмы 4-5 мэкв/л)
- ▶ Если уровень  $K$  неизвестен, то в/в инфузию препаратов  $K$  начинают не позднее чем через 2 ч после начала инсулинотерапии, со скоростью 1,5 г/ч под контролем ЭКГ (признак гиперкемии - высокие и остроконечные зубцы Т) и диуреза.
- ▶ За сутки необходимо ввести 8-12 г хлористого калия, что составляет более 200 - 300 мл 4% раствора KCL

# Коррекция метаболического ацидоза

- ▶ Этиологическим лечением метаболического ацидоза при кетоацидотической коме является инсулинотерапия.
- ▶ Показания к введению бикарбоната натрия строго ограничены значением рН крови менее 7,0 ммоль/л. **Без определения рН (КЩС) введение бикарбоната противопоказано.**

# Показания к введению бикарбоната натрия:

- ▶ рН крови < 7,0 ( $\leq 6,9$ ) или
- ▶ уровень стандартного бикарбоната < 5 ммоль/л.
- ▶ При рН 6,9 - 7,0 вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 % раствора в/в медленно за 1 ч), при более низком рН - 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).

# Отрицательное влияние бикарбоната натрия

- ▶ Отрицательное инотропное действие на миокард
- ▶ Снижает чувствительность к катехоламинам
- ▶ Высокий риск гипокалиемии, внутриклеточного ацидоза (хотя рН крови может повышаться)
- ▶ Развитие "парадоксального" ацидоза ликвора, что способствует отеку мозга

# Другие препараты при ДКА

- ▶ Наиболее частая сопутствующая терапия - **антибиотики широкого спектра действия**
- ▶ Предупреждающие процесс микротромбообразования (гепарин по 150-200 ЕД на кг в сутки)
- ▶ Ингибиторы протеолиза и фибринолиза (контрикал, гордокс)
- ▶ Антиоксиданты (пирацетам, аскорбиновая к-та) - эффективность не доказана



# Питание пациента после выведения из кетоацидотической комы

После улучшения состояния, восстановления сознания, способности глотать (при отсутствии тошноты и рвоты) - дробное, щадящее питание с достаточным количеством углеводов, умеренным количеством белков (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без сахара), с дополнительным п/к введением короткого инсулина - 4-8 ед (1-2 ед. на 1 ХЕ) на прием пищи. Через 1-2 суток после начала приема пищи (при отсутствии обострения заболеваний ЖКТ) больной может быть переведен на обычное питание (ВБД(стол 9)).

# Критерии разрешения кетоацидоза

Глюкоза плазмы  $< 11$   
ммоль/л и, **как минимум,**  
два из трех показателей  
КЩС: бикарбонат  $\geq 18$   
мэкв/л, венозный  
рН  $\geq 7,3$  и анионная  
разница  $\leq 12$  мэкв/л

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

**Благодарю за внимание**

