Дисциплинарный модуль
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Ассистент кафедры госпитальной и поликлинической терапии с курсами профболезней и эндокринологии

Врач-эндокринолог высшей категории КГБУЗ ККБ

Кандидат медицинских наук

ВЕЙЦМАН ИННА АЛЕКСАНДРОВНА

В подготовке лекций использованы слайды моего друга и учителя ЛЕОНОВОЙ НИНЫ ВАСИЛЬЕВНЫ

Занятие № 3

Сахарный диабет :

Комы при сахарном диабете

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В зависимости от преобладающих метаболических нарушений выделяют :

- **Кетоацидотическую (гиперкетонемическую)**
- **Гиперосмолярную**
- **Лактацидемическую**
- **Гипогликемическую**

•КЕТОАЦИДОТИЧЕС-КАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕС-КАЯ КОМА

-это тяжелое, острое осложнение СД, обусловленное инсулиновой недостаточностью с последующим отравлением организма, в первую очередь ЦНС:

- кетоновыми телами,

- обезвоживанием,

-нарушением кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза и тяжелой гипоксией тканей

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Причины:

1. **Погрешности в лечении:**
   - **неадекватная инсулинотерапия,**
   - **нарушение техники введения инсулина**
   - **нарушение условий хранения инсулина**
   - **прекаращение инсулинотерапии**

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Причины:

2. Грубое нарушение диеты:

- **Прием алкоголя,**
- **Голодание**
- **Избыточный прием сладкой и жирной пищи**
- **Последствия нетрадиционных форм лечения (безбелковые или безуглеводные диеты, уринотерпия при резком ограничении пищи и т.д.)**

КЕТОАЦИДОТИЧЕСКИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИЕ КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Причины:

3. Интеркурентные заболевания:

- **гнойно-воспалительные**
- **инфекционные**
- **кандидоз**
- **острые сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт, инсульт, тромбоэмболия и т.д.)**
- **обострение хронических заболеваний**
- **интоксикации, отравления**
- **Травмы, оперативное вмешательство**

Диабетический кетоацидоз

Адаптировано из Davidson 2001

Что такое диабетический кетоацидоз (ДКА)?

Определяется биохимической триадой:

1. **Высокий уровень глюкозы**
2. **Кетоацидоз**
3. **Дегидратация**

Стадии диабетического кетоацидоза

1. **Стадия компенсированного или умеренного кетоацидоза**
2. **Стадия прекомы или декомпенсированного кетоацидоза**
3. **Стадия комы**

Ранние симптомы и клинические признаки ДКА

- Полиурия
- Полидипсия
- Повышенный аппетит
- Слабость, утомляемость
- Мышечные судороги
- Покраснение лица

Поздние клинические признаки и симптомы ДКА

- Снижение веса
- Тошнота и рвота
- Абдоминальные боли
- Дегидратация
- Ацидотическое дыхание (Куссмауля)
- Гипотензия
- Шок
- Изменение сознания
- Кома

Клинические варианты диабетических ком

3. Абдоминальный вариант

- Псевдоперитонеальные явления
- Боли в животе, напряжение брюшных мышц
- Неукротимая рвота, иногда «кофейной гущей» из-за эрозивного токсического гастрита (дифференцировать с дебютом безболевой язвы, осложненной кетоацидозом)
- В период комы может быть парез кишечника (гипокалиемия)
- Может быть понос
- За счет гемоконцентрации может быть лейкоцитоз и ускоренная СОЭ (при воспалении должен быть нейтрофильный сдвиг в лейкоцитарной формуле)

ДКА - исследование

- Глюкоза крови, глюкоза мочи и кетоновые тела
- Газы крови
- Электролиты
- Центральное венозное давление
- Мониторирование ЭКГ
- Ренгеновское исследование легких
- Посев мочи и крови

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ КОМАТОЗНЫХ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКИХ ДИАБЕТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Ликвидация дегидратации

Снижение гликемии (но не должно быть быстрым)

Восстановление электролитного баланса и гликогена

Ликвидация кетоацдоза

Восстановление щелочного резерва

ПРАВИЛА РЕГИДРАТАЦИИ

ПРИ НИЗКОЙ СКОРОСТИ ИНФУЗИИ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ – ОПАСНОСТЬ ДВС-СИНДРОМА И ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ПРИ ЧРЕЗМЕРНОЙ СКОРОСТИ ИНФУЗИИ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ – ОПАСНОСТЬ ОТЕКА МОЗГА, НА ФОНЕ ВЫСОКГО ЦВД – ОПАСНОСТЬ ОТЕКА ЛЕГКИХ

Лечение ДКА

Инсулин	1. **0,1 ед/кг/час** **2. При отсутствии снижения гликемии на 2-3 ммоль за первый час, доза увеличивается на 20-30%**
Монито-ринг	**Уровень глюкозы крови, основания крови, выделение мочи и ежечасно – состояние неврологического статуса** **Газы крови и электролиты – первоначально каждые 2 часа**

КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ

При снижении гликемии до 13-16 ммоль/ л :

- **Уменьшить скорость постоянной инфузии до 4-6 ед/час**
- **Целевые параметры гликемии 8-10 ммоль/час в первые сутки**
- **Перевод на п/к введение инсулина – при стабильной гемодинамике**

Коррекция электролитных нарушений

- **Коррекция дефицита калия**
- **Уровень калия должен поддерживаться на уровне 4,5-5,0 мэкв/л**
- **Начинать вводить калий через 2 часа после начала инфузионной терапии**
- **Но при исходном уровне калия ниже 4,5 мэкв/л при диурезе не менее 50 мл/час, при признаках гипокалиемии по ЭКГ введение KCl можно начинать сразу, т.к. регидратация и инсулинотерапия приводят к очень**

Осложнения ДКА

- **Гипогликемия +/- гипокалиемия**
- **Прогрессирование ацидоза – признак продолжающегося обезвоживания или инфекции**
- **Аспирационная пневмония**
- **Головная боль+/-снижение психических функций – признак отека мозга и необходимости срочного назначения маннитола**

- **ГИПЕРОСМОЛЯРНАЯ КОМА**

Осмолярность плазмы:

2 {Na + K (ммоль/л)} + глюкоза крови (ммоль/л)

Норма = 297 ± 2 мосм/л

Для гиперосмолярной комы – 340-350 мосм/л

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЫ И СОСТОЯНИЙ

Недостаточная компенсация СД 2типа в сочетании с:

1. Интеркуррентыми заболеваниями
   - инфекции с рвотой и диареей
   - неинфекционные заболевания ЖКТ, приводящие к дегидратации
   - травмы и хирургические вмешательства
2. Невозможность утолить жажду у лежачих больных

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРОСМОЛЯРНой КОМЫ И СОСТОЯНИЙ

Недостаточная компенсация СД 2 типа в сочетании с:

3. Определенные методы терапии
   - Инфузионная терапия при хирургических детоксикаций (среднемоллекулярные гемокорректоры, перегрузка растворами NaCl, коллоидные растворы, осмодиуретики, в/в введение антибиотиков)
   - Эфферентная терапия (плазмоферез, гемодиализ)
   - Другая лекарственная терапия (большие дозы диуретиков, иммунодепрессантов, глюкокортикоидов)

Патогенез гиперосмолярного гипергликемического синдрома

Сохранение остаточной эндогенной секреции инсулина

Недостаточно ясен

Отсутствие кетоза

Высокая гликемия

Сохранение чувствительности к инсулину – НЕБОЛЬШАЯ ПОТРЕБНОСТЬ В ИНСУЛИНЕ!

Диагностика гиперосмолярного гипергликемического синдрома

- Дегидратация (клинически: снижение тургора кожи, быстрое развитие пролежней, изменение параметров гематокрита, объема

Очень высокие цифры глюкозы крови - 38,9 - 55 ммоль/л!

- Уровни натриемии различны (не более 150 мэкв/л, могут быть псевдогипонатриемия, за счет гиперлипидемии крови или применения диуретиков и пероральных сахароснижающих средств)

Биохимические маркеры

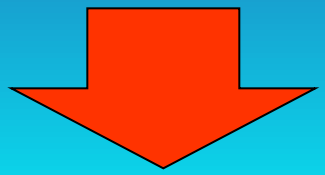
Глюкоза крови	**>33mmol/L**
Кетоновые тела	**Моча: отсутсвуют – минимум** **Кровь: <0.6 mmol/L**
Осмолярность	**>320mOsm/kg**
Электролиты	**Гипернатриемия, ↑ креатинин**
Газы крови	**pH ≥7.30** **Нормальный или повышен уровень HCO_3**

Jones 2001

Клиника

- **Начало постепенное, в течение нескольких суток**
- **Жажда, полиурия, повышенная утомляемость, слабость сонливость**
- **Может быть усиление аппетита**
- **Язык сухой, тонус глазных яблок снижен, тахикардия, артериальная гипотония**

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ



Ликвидация дегидратации

Восстановление электролитного баланса и гликогена

Очень медленно снижение гликемии

ОСОБЕННОСТИ регидратации при гиперосмолярном синдроме

- **После введения 200 мл гипотонического раствора необходимо определить осмолярность плазмы.**
- **Объем вводимой жидкости больше, чем при кетоацидозе – за 1е сутки около 8 л, небольшому количеству больных – до 10л**

осложнения

Осложнения	Мероприятия
Гипогликемия	Введение р-ров глюкозы при снижении гликемии <14mmol/L
Гипокалиемия	Раннее введение калия и тщательный контроль уровня калия крови
Перегрузка жидкостью	Постоянный клинический контроль и измерения центрального венозного давления
Рвота/аспирация	Интубирование и парентеральное питание
Отек мозга	Избегать резкого падения глюкозы крови (не более <4mmol/L/час; агрессивное лечение маннитолонм при любом подозрении на отек мозга

Meltzer 2004

ГИПЕРЛАКТАЦИ
Д-ЕМИЧЕСКАЯ
КОМА

Патогенез гиперлактацидемической комы

При гипоксии активируется анаэробный гликолиз

В условиях дефицита инсулина снижается активность пируватдегидрогеназы

Пируват переходит в лактат

Лактацидоз

Провоцирующие факторы

- **Повышенное образование лактата: прием бигуанидов, выраженная декомпенсация сахарного диабета, диабетический кетоацидоз, ацидоз другого генеза, парентеральное введение жидкостей, содержащих фруктозу, сорбит или ксилит**
- **Снижение клиренса лактата: поражение паренхимы печени, злоупотребление алкоголем**
- **Одновременное снижение клиренса лактата и бигуанидов: нарушение функции почек, внутривенное введение рентгеноконтрастных средств**

Провоцирующие факторы

- **Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии**
- **Сочетанное действие нескольких факторов: остро выраженные поздние осложнения диабета, возраст >65 лет, тяжелое общее состояние, запущенные злокачественные новообразования,**
- **беременность**

патогенез гиперлактацидемической комы

- **На фоне лактацидоза снижается возбудимость и сократимость миокарда**
- **Возникает блокада адренорецепторов**
- **Развивается стойкая гипотония и необратимый шок, резистентный к стандартной противошоковой терапии**

КЛИНИКА гиперлактацидемической комы

- **Развитие обычно быстрое, в течение нескольких часов**
- **Предвестники:**
  - **мышечные боли,**
  - **стенокардия,**
  - **анорексия,**
  - **тошнота, рвота, понос**
  - **Помрачнение сознания или возбуждение с бессонницей**

КЛИНИКА гиперлактацидемической комы

- **Ведущий клинический синдром – прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность:**
  - **Дыхание Куссмауля**
  - **Гипотония**
  - **Коллапс с олиго-, а затем анурией**
  - **Гиперкоагуляция**
  - **Нет высокой гипергликемии**
  - **Не определяется ацетон в моче**

Лечение

Уменьшение продукции лактата

Борьба с шоком

Удаление избытка лактата

Восстановление КЩС

Устранение провоцирующего фактора

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛАКТАЦИДОЗА

- **Введение больших доз бикарбоната натрия – до 15 г в день**
- **При pH артериальной крови > 7,0 введение соды прекращают**
- **Необходим постоянный контроль ЭКГ, ЦВД, уровней калий и кальция крови**
- **При ИМ и сердечно-сосудистой недостаточности гидрокарбонат противопоказан, в таких случаях применяется трисамин**

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛАКТАЦИДОЗА

- **Удаление избытка лактата:** **Для стимуляции перехода лактата в пируват в/в вводится 1% р-р метиленового синего, связывающего водородные ионы, из расчета 1-5 мг/кг массы тела (50-100 мл)**
- **Перитонеальный диализ или гемодиализ**
- **Уменьшение продукции лактата:** **Показана интенсивная инсулинотерапия**

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛАКТАЦИДОЗА

- **Для борьбы с шоком рекомендуется:**
  - **Восстановление объема внутрисосудистой жидкости введением электролитов – р-ра Рингера, 0,9% р-ра NaCl, коллоидный растворов (Плазма и ее заменители)**
  - **Гидрокортизон – в/в капельно 250-500 мг, вплоть до 1000 мг струйно**
  - **Не рекомендуется вводить адреналин и норадреналин из-за**

Гипогликемичес-кие состояния и кома

Риск гипогликемии

У больных, принимающих сахароснижающие таблетированные препараты и/или инсулин

Риск повышен:

- **Слишком мало углеводов**
- **Поздняя или пропущенная еда**
- **Голодание**
- **Передозировка инсулина или секретогогов**
- **Длительная или незапланированная физическая нагрузка**

Патогенез гипогликемической комы

* Гипоксия головного мозга

* Выброс адреналина

* Развитие 2 разновидностей синдромов

* Нейрогликопенический

* Вегетативный синдром:
(симпатотонический и парасимпатотонический)

ТРИАДА УИПЛА:

- 1. **Биохимические показатели сахара крови менее 2.7 ммоль.л**
- **2. Симптомы появляются одновременно с документацией гипогликемии**
- **3. Симптомы исчезают после введения глюкозы или приема пищи**

КЛИНИКА ГИПОГЛИКЕМИИ

СИМПАТОТОНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- *Потливость*
- *Тремор конечностей*
- *Тахикардия*
- *Артериальная гипертония*

ПАРАСИМПАТОТОНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- *Бледность*
- *Чувство голода*
- *Сухость кожных покровов*
- *тошнота*

КЛИНИКА ГИПОГЛИКЕМИИ

НЕЙРОГЛИКОПЕНИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- *Резкая головная боль, головокружение*
- *Психическое и двигательное возбуждение*
- *Раздражительность*
- *Агрессивность*
- *Негативизм*
- *Тревога*
- *Неадекватная речь и поступки*
- *Сонливость*
- *Судорого тонические и клонические, гиперкинезы*
- *Оглушенность, апатия*
- *Очаговые неврологические симптомы*
- *Анизокория, нистагм*

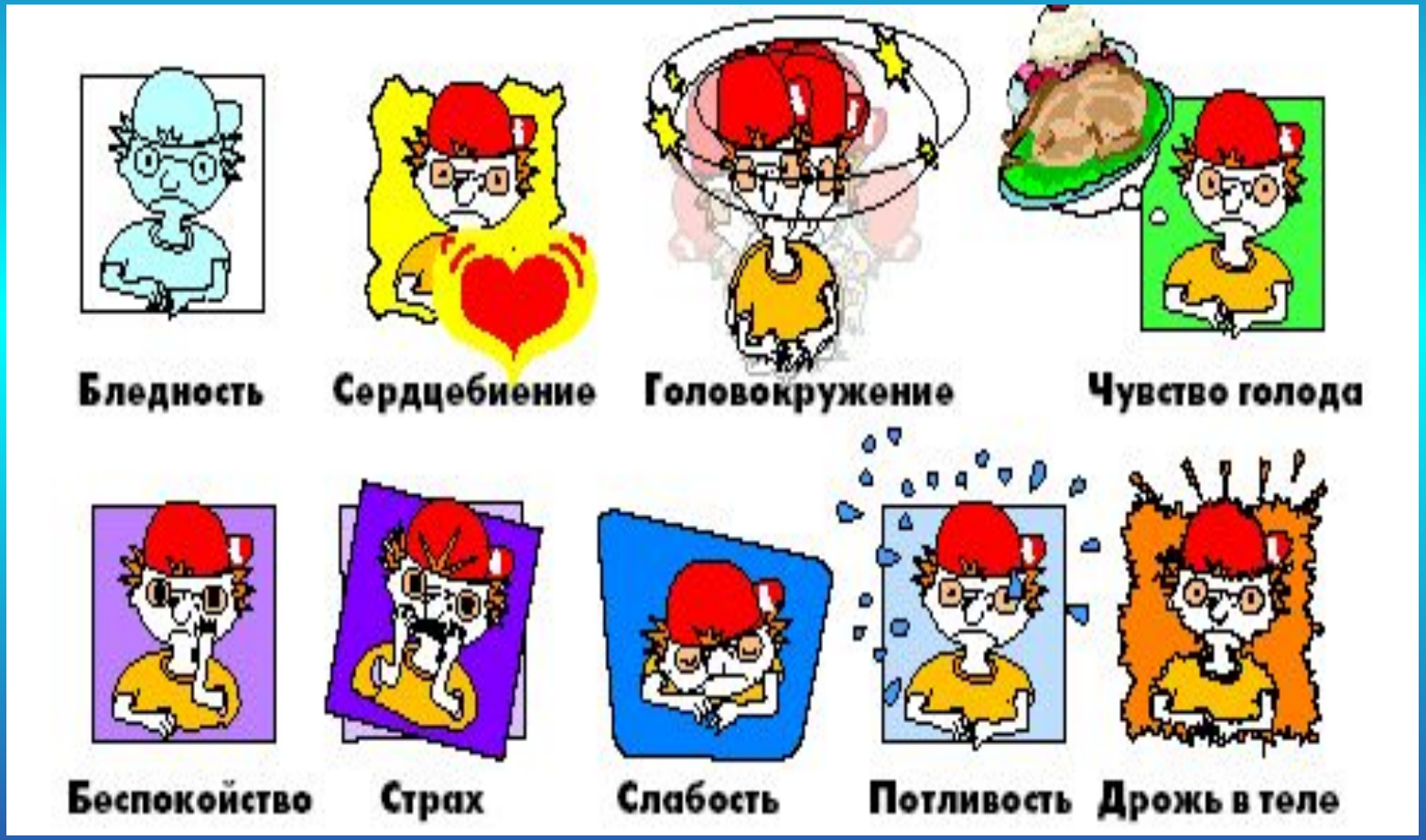
ГИПОГЛИКЕМИЯ

Гипогликемия может быть

- ***ИСТИННАЯ – при снижении гликемии ниже 2,5 ммоль/л***

- ***ОТНОСИТЕЛЬНАЯ – при резком снижении уровня гликемии (более, чем на 7-10 ммоль/л в течение короткого времени). Уровень глюкозы при этом может быть 10-11 ммоль/л***

Симптомы легкой гипогликемии



Симптомы тяжелой гипогликемии

ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

Гипогликемия провоцирует:

- ***Развитие инсультов***
- ***Развитие инфарктов***
- ***Нарушение ритма сердца***
- ***Способствует расширению зоны инфарцирования и возникновение коагулопатий***

Помощь при гипогликемии

При легкой или умеренной

- **По возможности определение сахара крови**
- **Прием 15 г глюкозы и повторное исследование сахара крови**
- **Фруктовый сок**
- **Сладкое питье , лучше теплое**
- **Сахар**

CDA 2003

Лечение тяжелой гипогликемии

- **Уложить на бок**
- **Очистить полость рта**
- **Положить за щеку кусок сахара**
- **НЕЛЬЗЯ ВЛИВАТЬ В РОТ ЖИДКОСТЬ!**
- **Ввести глюкагон в/м**
  до 25 кг веса - 0,5 мг,
  более 25 кг – 1 мг
- **В\в глюкоза 40% 60-80-100 мл**

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- ***Введение 80-100 мл 40% р-ра глюкозы***
- ***Затем введение 5%-10% р-ра глюкозы в/в капельно***
- ***Введение 40% р-ра глюкозы можно повторить через 30 минут***
- ***Лучше всего ввести глюкаген 1,0 мл в/м, в/в или п/к***
- ***Профилактика отека мозга – введение гидрокортизона 150-200 мг***
- ***При затянувшейся коме показано введение 5-10,0 25% р-ра сульфйата магния***
- ***Желательно введение антиоксиданта – актовегина до 2-4 г в сутки***

Последующее действие

- **Прием углеводов и белка**
- **Снижение дозы инсулина**
- **Оценка причины развития гипогликемии и предотвращение ее повторения**
- **Избегать снижения гликемии менее 4 ммоль/л**
- **Если сахар крови перед сном менее 7 ммоль/л, необходимо съесть углеводы**

CDA, 2003