

Таким образом, патология гипоталамуса может носить первичный характер с последующим развитием аллергических реакций на фоне измененной реактивности организма, а при длительных аллергических заболеваниях гипоталамус может включиться в общую аллергическую реакцию с ухудшением течения заболевания. При тех и других формах поражения гипоталамуса выявляются значительные изменения содержания биологически активных веществ, отражающих состояние защитно-приспособительных механизмов организма, гуморального и тканевого гомеостаза. Эти нарушения при патологии гипоталамуса с аллергическими проявлениями имеют полиэргический характер — они осуществляются целым комплексом биологически активных веществ, неоднзначным при первичных и вторичных аллергических проявлениях. С целью патогенетической терапии целесообразно проводить десенсибилизацию установленными аллергенами, лечение антиаллергическими средствами и иглоукалыванием, которые дают благоприятный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боева Е. М., Вейн А. М. и др. В кн.: Новые материалы о влиянии игло-терапии на вегетативную нервную систему. Горький, 1962.— 2. Казначеев С. В., Лозовой В. П. и др. В кн.: Актуальные вопросы клинической иммунологии. М., Медицина, 1974.— 3. Красноперов Ф. Т. В кн.: Гепарин, физиология, биохимия, фармакология и клиническое применение. Л., Наука, 1969.

Поступила 10 ноября 1978 г.

УДК 616.379—008.64—06:616.8—009.831

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА

Е. А. Васюкова, А. М. Грановская-Цветкова

*Кафедра эндокринологии (зав.— заслуж. деят. науки РСФСР проф. Е. А. Васюкова)
ЦОЛИУВ, Москва*

Реферат. Обсуждаются вопросы патогенеза, клиники, диагностики диабетической комы. Даны рекомендации по обследованию больных, находящихся в состоянии диабетической комы, их лечению (инсулинотерапия, регидратационная терапия, применение препаратов калия и т. д.) и профилактике диабетической комы.

Ключевые слова: сахарный диабет, кома.

Библиография: 10 названий.

В «доинсулиновый» период диабетическая кома была причиной смерти 70% больных сахарным диабетом. И сегодня еще смертность от диабетической комы высокая — 8—18% [1], 4—31,4% [7]. Диабетическая кома чаще наблюдается при юношеском диабете, но в общем числе больных с диабетической комой преобладают пожилые люди. Летальность также увеличивается с возрастом. Среди больных диабетической комой и инфарктом миокарда или инфекционными заболеваниями смертность достигает 50% [7].

В патогенезе диабетической комы основную роль играет инсулиновая недостаточность. Содержание иммунореактивного инсулина при диабетической коме резко снижено — оно составляет менее 250 мкед/л сыворотки крови [9]. При дефиците инсулина нарушается утилизация глюкозы клетками организма, что ведет к гипергликемии и глюкозурии; создаются предпосылки для развития кетоза. Эти нарушения в обмене веществ усугубляются еще и тем, что при сахарном диабете в избытке выделяются гормоны, обладающие жиромобилизирующим действием: гормон роста, адренкортикотропный гормон, адреналин и норадреналин. Повышенное выделение указанных гормонов при сахарном диабете обусловлено возрастающими потребностями организма больного сахарным диабетом в энергии, ибо использование глюкозы как источника энергии при дефиците инсулина снижено.

При недостаточной утилизации жира, принятого с пищей, повышенном распаде эндогенного жира развивается жировая инфильтрация печени, усиливается синтез кетоновых тел в печени. Снижение содержания инсулина и увеличение количества глюкагона приводят к уменьшению отношения инсулин/глюкагон, что усиливает липолиз в жировой ткани, а обмен жирных кислот переключается с биосинтеза триглицеридов на бета-окисление и кетогенез.

При сахарном диабете из-за инсулиновой недостаточности нарушается окисление кетоновых тел в печени, уменьшается ресинтез их в высшие жирные кислоты, что обуславливает гиперкетонемию и кетонурию, развитие кетоза.

Кетоз является грозным осложнением сахарного диабета, которое может закончиться диабетической комой. Наиболее часто кетоз развивается при поздно начатом лечении сахарного диабета, присоединении к сахарному диабету интеркуррентных заболеваний (грипп, пневмония, инфекция, инфаркт миокарда, хирургические операции), при прекращении введения инсулина или введении неадекватных доз его.

Значительное накопление кетоновых тел в крови (до 600 мг/л) оказывает токсическое действие на центральную нервную систему, сдвигает кислотно-основное равновесие в сторону ацидоза, что повышает распад белков тканей и сопровождается потерей с мочой ионов калия, натрия, магния, так как кетоновые тела выделяются почками в виде солей; ацидоз усугубляется накоплением водородных ионов. Эти изменения химического состава крови вызывают раздражение дыхательного центра, вследствие чего дыхание становится куссмаулевским. Развивается полиурия и дегидратация тканей; нарушается минеральный обмен в клетках организма и во внеклеточной среде: уменьшается количество натрия в крови, содержание калия в крови, сначала повышенное, вследствие усиленного выведения с мочой также снижается [2]. Финальной стадией нарушенного обмена веществ при сахарном диабете является диабетическая кома. Обычно диабетической коме предшествует прекоматозное состояние: ухудшение аппетита, тошнота, рвота, иногда боли в животе, сухость во рту, жажда, учащенное мочеиспускание, слабость, сонливость (сознание еще сохранено), запах ацетона в выдыхаемом воздухе, учащение пульса, некоторое снижение АД. В связи с выведением большого количества жидкости развиваются симптомы обезвоживания — сухость кожи и слизистых. Во время диабетической комы потеря экстра- и интрацеллюлярной жидкости может достигать 10% массы тела.

Повышается содержание в крови глюкозы (иногда до 55,5 ммоль/л) и кетоновых тел, снижаются резервная щелочность крови до 9—15 ммоль/л, содержание натрия плазмы, pH крови до 7,3—6,8, возрастает концентрация неэстерифицированных жирных кислот и триглицеридов.

В ответ на нарушение гомеостаза (гипергликемия и гиперкетонемия, ацидоз, гипонатриемия) усиливается активность системы гипоталамус — гипофиз — надпочечники: повышается выделение гормона роста, глюкокортикоидов, адреналина и норадреналина, что еще более усугубляет состояние кетоацидоза. Развивается лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, увеличивается СОЭ. Определяется глюкозурия, ацетонурия, в моче иногда белок, эритроциты, цилиндры, что обусловлено токсическим влиянием кетоновых тел на почки.

При отсутствии должных терапевтических мероприятий состояние больного прогрессивно ухудшается: на фоне прекоматозного состояния развивается диабетическая кома, дыхание становится шумным (типа Куссмауля). Куссмаулевское дыхание является последней стадией процесса, направленного на выведение углекислоты для устранения ацидоза; увеличение альвеолярной вентиляции происходит прямо пропорционально увеличению содержания ионов водорода [8]. Сознание медленно угасает, кожные и ахилловы рефлексы ослаблены, температура снижена; усиливаются симптомы дегидратации: заостряются черты лица, снижается тонус глазных яблок, появляется выраженная гиперемия лица (rubeosis diabetica); учащается пульс, падает АД, наступает расстройство кровообращения, нарушение сердечного ритма: желудочковая экстрасистолия, мерцание предсердий. Изменяется комплекс QRS в связи с метаболическими сдвигами в миокарде. Снижение клубочковой фильтрации усугубляет ацидоз, так как уменьшается выведение водородных ионов и кетоновых тел. Иногда развивается анурия из-за токсического поражения почек и расстройства почечной гемодинамики, содержание остаточного азота крови превышает 40 ммоль/л.

Кома — состояние полной потери сознания. В основе нарушений функций центральной нервной системы, приводящих к коме, лежат глубокие изменения метаболизма клеток головного мозга как вследствие недостатка усвоения ими глюкозы и ухудшения клеточного дыхания, расстройства кровообращения, так и вследствие выраженных нарушений обмена электролитов и воды, ацидоза и токсического воздействия на клетки продуктов патологического обмена, часть из которых, например β -оксимасляная кислота, обладает наркотическим действием. Тяжесть состояния при диабетической коме определяется степенью выраженности обменных сдвигов.

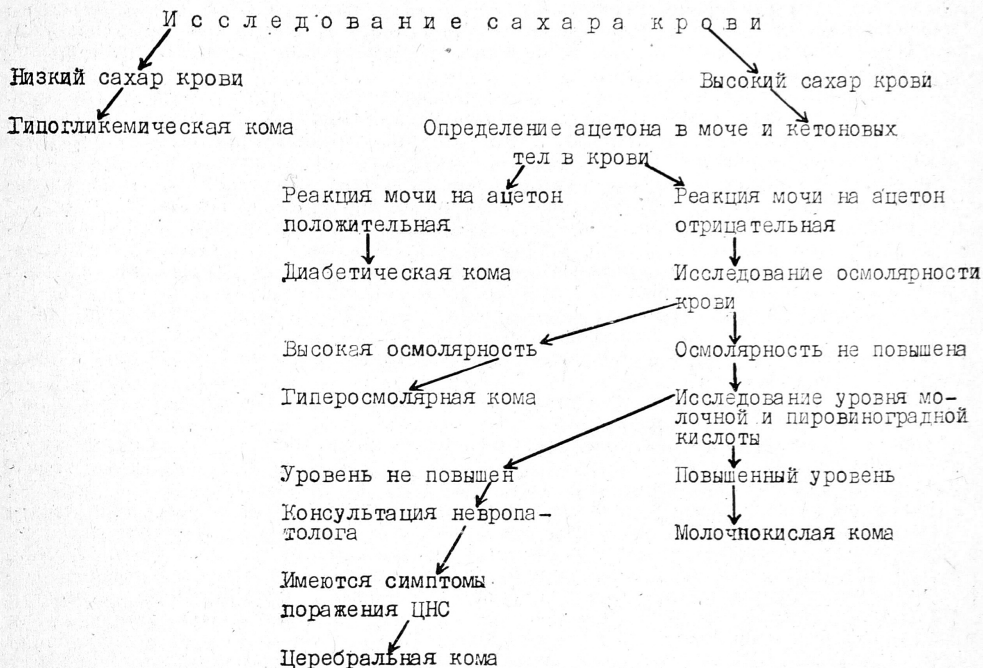
Для диагностики, дифференциальной диагностики коматозных состояний при сахарном диабете и контроля за эффективностью терапии необходимо исследование гликемии и глюкозурии, кетонемии и кетонурии, кислотно-основного равновесия, осмолярности сыворотки крови, содержания натрия и калия в плазме и эритроцитах, пировиноградной и молочных кислот, креатинина, мочевины, остаточного азота, протромбина, ЭКГ, анализ крови и мочи, тщательное неврологическое обследование (см. предлагаемую нами примерную схему).

Больной в состоянии кетоза и тем более в прекоматозном и коматозном состоянии должен быть немедленно госпитализирован.

Комплекс лечебных мероприятий при диабетической коме направлен на борьбу с дегидратацией и на нормализацию всех нарушенных обменных процессов, обусловленных дефицитом инсулина, ацидозом и сдвигами в водно-солевом обмене. Неотложной задачей является выведение больного из коматозного состояния в первые 6 ч от момента поступления, так как в дальнейшем в организме наступают изменения, несовместимые с жизнью. Обязательным для успешной терапии диабетической комы является введение быстродействующего кристаллического инсулина (лучше свиного) и жидкостей.

В последние годы дискутируется вопрос о дозировках инсулина и способе его введения. Это связано с использованием в терапии больных в диабетической коме

СХЕМА ДИАГНОСТИКИ КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ



так называемой «искусственной бета-клетки», представляющей собой компьютер, который на основании анализов поступающей через катетер крови рассчитывает дозу инсулина и обеспечивает строго дозированное введение инсулина и глюкозы в кровь больного через другой катетер. Эта установка позволяет быстро компенсировать нарушения обмена веществ при выведении больных из коматозного состояния [3].

Инсулин целесообразно вводить внутривенно, так как при подкожном введении он плохо всасывается из-за резко выраженной дегидратации. Предлагаемые дозы инсулина для внутривенного введения — 10% от величины гликемии каждые 2 часа. При снижении гликемии до 14 ммоль/л продолжают вводить инсулин подкожно или внутримышечно.

Потребность в инсулине возрастает при наличии антител к нему. В литературе имеется описание больной в диабетической коме, у которой были обнаружены антитела к инсулину в высоких титрах [10]. Чтобы вывести ее из состояния диабетической комы, потребовалось 642 ед. инсулина.

В методическом письме МЗ СССР 1971 г. по терапии сахарного диабета указано, что для большинства больных при диабетической коме первая доза инсулина должна составлять 100—200 ед.; половину этой дозы следует ввести внутривенно, остальную часть подкожно. Если через 2—3 ч после введения первой дозы инсулина гликемия снижается менее чем на 25%, повторяют внутривенное введение инсулина в тех же дозах.

Для лиц пожилого возраста, страдающих атеросклерозом или сопутствующими заболеваниями (инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения), первая доза инсулина при диабетической коме не должна превышать 80—100 ед., так как резкое снижение гликемии усугубит нарушения в сердечно-сосудистой системе. Затем вводят подкожно по 25—100 ед. инсулина каждые 2—3 ч под контролем уровня гликемии и глюкозурии.

Для борьбы с токсикозом и эксикозом сразу после введения первой дозы инсулина вводят в вену струйно 150—300 мл раствора Рингера в зависимости от возраста больного и степени обезвоженности. Затем приступают к капельному введению жидкостей: растворов Рингера или физиологического и 5% раствора глюкозы. При резко выраженной дегидратации целесообразно вводить изотонический раствор поваренной соли — 0,45%, так как при дегидратации часто отмечается повышение осмолярности сыворотки крови. 5% раствор глюкозы следует вводить через 3—4 ч от начала инсулинотерапии при снижении гликемии до 14 ммоль/л [4]. Общее суточное количество жидкости в зависимости от возраста больного, степени дегидратации, состояния сердечно-сосудистой системы составляет 1,5—5 л. Рекомендуется вводить до 600 мл/ч жидкости внутривенно в течение первых 8 ч выведения больного из комы и 300 мл/ч в течение последующих 16 ч [6]. При быстрой регидратации может

развиться отек мозга. В ряде случаев непрерывная неукротимая рвота является симптомом отека мозга, который развивается в связи с поступлением большого количества калия в мозг при снижении гликемии. У больных с диабетическим ацидозом значительно повышается опасность возникновения отека мозга при скорости введения жидкости более 4 л/м² сут [5]. Таким больным целесообразно вводить внутривенно 10 мл 10% раствора хлорида натрия.

К неотложной терапии относится введение сердечных и сосудистых средств. В капельницу добавляют небольшие дозы строфантина (0,03—1 мл 0,05% раствора), подкожно вводят раствор кордиамина, 1 мл 10% раствора кофенна бензоата натрия.

Для улучшения окислительных процессов в капельницу с жидкостью добавляют 100 мг кокарбоксилазы, 5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Показана кислородотерапия из-за резкого угнетения окислительных процессов и гипоксии.

В ряде случаев приходится под контролем резервной щелочности крови вводить 4% раствор гидрокарбоната натрия (300—500 мл). Введение его способствует большому повышению рН спинномозговой жидкости, более быстрому устранению ацидоза и улучшению состояния больных [4]. Однако само введение инсулина приводит к повышению резервной щелочности крови, так как инсулин усиливает окисление кетоновых тел, нормализует натрий-калиевый баланс. Натрий, вводимый капельно в виде раствора Рингера или физиологического раствора, также повышает содержание гидрокарбоната в плазме.

Рекомендуется промывание желудка 4% раствором гидрокарбоната натрия, теплые клизмы 300 мл того же раствора.

Ранний гипокалиемический синдром, развивающийся при диабетическом кетоацидозе, обусловлен массивной деструкцией клеток, неспособностью последних задерживать калий при одновременном повышенном выведении его с мочой.

При терапии инсулином улучшается углеводный и белковый обмен, повышается поступление калия в клетки, что приводит к снижению содержания калия в крови (гипокалиемия); введение жидкостей, бедных калием, не устраняет гипокалиемии, а усугубляет дефицит калия. Улучшение функций почек способствует усилению выведения калия с мочой и развитию гипокалиемии. Поэтому неправильная терапия и отсутствие контроля за электролитным составом крови и клеток могут привести к развитию позднего гипокалиемического синдрома. Обычно через 4—6 ч после начала инсулинотерапии у больного на фоне снижения гликемии, уменьшения ацидотических нарушений и улучшения состояния внезапно возникает бледность кожных покровов, мышечная гипотония, иногда паралич мышц, нарушение дыхания, одышка, атония мочевого пузыря, парез кишечника. На ЭКГ обнаруживаются признаки гипокалиемии: интервал QT удлинен, зубец T расщеплен, уплощается T, появляется патологический зубец U. Атония мышц приводит к вздутию живота. В связи с расстройством сердечной деятельности возникают цианоз, тахикардия, пульс становится слабым, снижается АД, исчезают рефлексy, наступает паралич дыхательного центра.

Для ликвидации дефицита калия вводят 10% раствор хлорида кальция внутривенно из расчета 3—6 г в сутки или 5—10% раствор ацетата калия энтерально, панангин внутривенно — 40 мг 2 раза в сут (в физиологическом растворе). Калий следует вводить со скоростью 8—14 ммоль/ч, в сутки 75—280 ммоль [6]. Введение калия следует начинать спустя 4—6 ч после начала выведения больного из комы, так как в первые 4—6 ч имеет место гиперкалиемия.

Для коррекции АД при стойком его понижении применяют вливание плазмы, гемодеза (500 мл), цельной крови; вводят 1—2 мл норадреналина капельно внутривенно, 2 г ДОКСа внутримышечно, 100 мг глюкокортикоидов внутривенно или внутримышечно.

В комплексной терапии диабетической комы следует применять глютаминовую кислоту (1,5—3 г в сут) для повышения окислительных процессов и обезвреживания аммиака, снижения ацидоза; витамин В₁₂ (200 мкг внутримышечно), витамин В₆ 5% (1 мл внутримышечно). С целью уменьшения кетогенеза в печени показано применение внутрь метионина (0,5 г 3 раза в сут).

Следует помнить, что у больных сахарным диабетом иногда могут возникнуть атипичные коматозные состояния. Так, при поражении почек нарушается выведение с мочой кетоновых тел и сахара (из-за снижения клубочковой фильтрации), что ведет к развитию диабетической комы без ацетонурии и глюкозурии. В этом случае диагностика диабетической комы основывается на таких признаках, как гиперкетонемия, гипергликемия, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Принципы выведения из коматозного состояния те же, что и при диабетической коме с ацетонурией. По мере выведения больного из коматозного состояния улучшается функция почек, повышается выделение кетоновых тел и сахара с мочой, появляются ацетонурия и глюкозурия.

Для профилактики коматозных состояний необходима ранняя диагностика сахарного диабета, постоянный врачебный контроль за больными диабетом, исследование сахара крови и мочи 1 раз в 10—14 дней. Больные сахарным диабетом должны находиться под постоянным диспансерным наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

1. К л я ч к о В. Р. Сахарный диабет. М., Медицина, 1974. — 2. К н я з е в Ю. А., К а р п о в А. В. и др. Пробл. эндокринолог., 1974, 6. — 3. A l b i s s e r A. H., L e i

bel B. S. a. o. Diabetes, 1974, 23, 5.— 4. Assal J. P., Aoki T. T. a. o. Ibid., 1974, 23, 5.— 5. Duch S. C. Ibid., 1976, 25, 2.— 6. Eskiedsen P. C., Nerup J. Acta med. scand., 1977, 202, 4.— 7. Findo B., Duhon L. Unitzni Lek., 1974, 20, 8.— 8. Fulop M., Dreyer N. Clin. Sci., 1974, 46, 4.— 9. Krishnaswami C. V. Antieptic, 1974, 71, 4.— 10. Kuto N., Uzawa H. a. o. Humato med. J., 1977, 30.

Поступила 23 апреля 1979 г.

УДК 612.155—06:616.379—008.64—08

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Проф. В. Г. Спесивцева, Г. Г. Мамаева, И. Н. Касабян

1-й Московский ордена Ленина медицинский институт им. И. М. Сеченова

Как известно, при сахарном диабете нарушается микроциркуляция, следовательно, важной задачей является ее восстановление. При этом необходимо стремиться к нормализации всех видов обмена — не только углеводного, но и жирового, белкового, минерального и пр. Большое значение имеет энергоемкость диеты. Диета со сниженным содержанием жиров и углеводов (что особенно важно при тучности) способствует регуляции жирового обмена и тем самым обеспечивает снижение массы тела больных, уменьшается содержание холестерина, β -липопротеидов, триглицеридов, что также содействует нормализации агрегирующих свойств крови. В комплекс лечения включают витамины B_1 , B_2 , B_6 , P , C , B_{12} , токоферол. Витамины, находящиеся в продуктах и принимаемые *per se*, могут способствовать регуляции липидного обмена, укреплению сосудистой стенки и реологических свойств крови, что благоприятно влияет на состояние микроциркуляции. Однако в каждом конкретном случае надо учитывать не только их положительные свойства, но и отрицательные эффекты, возможность аллергических реакций.

Лечение инсулином и сахароснижающими препаратами при нарушении микроциркуляции проводят по общепринятой схеме. Анаболические стероиды применяют при нарушенной микроциркуляции, их действие активно сказывается при ретино- и нефропатии. Нами было установлено, что под влиянием анаболических стероидов улучшается фильтрационно-реабсорбционная функция почек. На глазном дне может уменьшаться экссудация и венозный стаз, а также частично рассасываются кровоизлияния.

Для воздействия на липидный обмен нами применяется клофибрат (синонимы: атромид, мисклерон). Его желательно применять при диабете с гиперлипидемией II В типа (смешанной) и IV типа. Наряду с клофибратом при различных типах гиперлипидемий необходима и дифференцированная диета. Так, при II В типе следует ограничивать не только легкоусвояемые углеводы, являющиеся главным источником триглицеридов, но и животные жиры и продукты, богатые холестерином. В рацион добавляют растительные жиры, содержащие ненасыщенные жирные кислоты и бета-сидостерин и способствующие снижению холестерина. При IV типе достаточно соблюдать строгий режим употребления легкоусвояемых углеводов.

Применение мисклерона у наших больных способствовало улучшению гемодинамических показателей, липидного обмена и коагулограмм. При назначении мисклерона ежедневно по 6 гранул в день после еды в течение 3—24 мес у 40 больных было отмечено в первые две недели нарастание уровня холестерина и β -липопротеидов в крови, что связано, вероятно, с так называемым «вымыванием» последних из тканей и сосудистой стенки.

Лечение мисклероном сопровождалось изменением коагуло- и тромбоэластограммы в сторону повышения активности противосвертывающей системы крови. Особенно отчетливо эта тенденция прослеживалась у больных старше 40 лет с тяжелым течением и значительной длительностью заболевания. На коагулограммах определялось снижение уровня фибриногена плазмы с 4,35 до 2,44 г/л, активизировался фибринолиз (растворение сгустка происходило за 135 с вместо 205), гепариновое время возросло до 12—14 с (норма 8—12 с), увеличивалась толерантность плазмы к гепарину до 12 мин 30 с, уменьшалась активность фактора XIII — со 130 до 85 с. Тромбоэластограммы регистрировали увеличение времени R — с 5 мин до 6 мин 40 с и K — с 3 мин 40 с до 5 мин 20 с.

При исследовании глазного дна после непрерывного лечения мисклероном в течение 8 мес у 6 из 21 больного отмечено частичное рассасывание кровоизлияний, уменьшение экссудации, а у 4 больных повысилась острота зрения на 0,2 диоптрии. У 2 больных после лечения восстановилась ранее утраченная способность к чтению. За период лечения патологические процессы со стороны глаз не прогрессировали у 9 больных, что также можно считать положительным результатом.

Капилляроскопическое исследование проводилось нами у 30 больных до и после лечения (длительно) мисклероном. У 28 из этих больных, у которых ранее определялся