

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А. П. Цибулькин, Л. И. Анчикова

Кафедра клинической лабораторной диагностики (зав.—проф. А. П. Цибулькин),
курс эндокринологии (зав.—проф. Л. И. Анчикова)
Казанского института усовершенствования врачей

Диабетический кетоацидоз, тяжелая диабетическая гипергликемическая некетацидемическая гиперосмолярность и гипогликемия являются тремя наиболее частыми острыми осложнениями сахарного диабета. Они варьируют по степени выраженности и в запущенных случаях переходят в кому. Эффективность лечения зависит от точности диагностики и своевременности его начала.

1. Диабетический кетоацидоз. Это осложнение представляет собой острое клиническое проявление выраженной инсулиновой недостаточности. В таких условиях некомпенсированное действие группы контринсулярных гормонов, включающих глюкокортикоиды, катехоламины, глюкагон и гормон роста, сопровождается резким усилением процессов липолиза с образованием жирных кислот. Последующее их окисление в печени до уровня органических кетокислот (ацетоуксусной и бета-оксимасляной) и ацетона, приводящее к кетонемии, завершается развитием диабетического кетоацидоза. В диагностике последнего важное зна-

чение имеют полноценные лабораторные исследования (см. табл.).

Увеличение уровня недоокисленных продуктов сопровождается потреблением бикарбоната, одного из компонентов буферных систем крови, снижением его сывороточной концентрации и развитием метаболического ацидоза со сдвигом рН крови далеко за уровень компенсированных изменений. При замене бикарбонатного аниона анионами органических кислот имеет место нарастание величины «анионного провала» (АП), рассчитываемого по формуле: $АП = Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-)$. Увеличение АП находится в прямой зависимости от выраженности кетоацидоза у больных сахарным диабетом. Ацетон же достаточно легко фильтруется через почечный мембранный фильтр и, попадая в мочу, приводит к развитию ацетонурии, а также диффундирует в альвеолярное пространство, что проявляется запахом ацетона изо рта больных.

Дефицит инсулина, кроме того, сопровождается снижением уровня тка-

Лабораторные показатели в дифференциальной диагностике острых диабетических осложнений

Лабораторные показатели	Норма	Типы диабетических ком		
		кетоацидотическая	гиперосмолярная	гипогликемическая
А. Кровь				
Глюкоза, ммоль/л	натощак 3,3—5,5 случайные порции до 8,0	> 16,5	> 33,0	< 2,5
Осмолярность, ммоль/кг	280—295	300—340	> 320	280—295
рН	7,36—7,43	6,9—7,2	> 7,3	7,36—7,43
SB (HCO ₃ ⁻), ммоль/л	22—26	4—15	15—26	22—26
КОС	без сдвигов	метаболический ацидоз 21—36	без выраженных сдвигов 8—16	без сдвигов
АП (анионный провал), ммоль/л	4—12	21—36	8—16	4—12
Кетоновые тела, г/л	0,03—0,13	1—4	0,1—1,0	0,03—0,13
Калий сыв., ммоль/л	3,8—5,2	вариабельно	вариабельно	3,8—5,2
Натрий сыв., ммоль/л	137—145	вариабельно	вариабельно	137—145
Мочевина сыв., ммоль/л	2,5—8,3	5—21	12—50	2,5—8,3
Гематокрит (м/ж), %	40—48/36—42	увеличен (2+)	увеличен (3+)	40—48/36—42
Б. Моча				
Глюкозурия, %	нет	2—4	3—6	нет
Ацетонурия	нет	3+	±	нет
Олигурия	нет	может быть	часто	нет

нового потребления глюкозы и стимулированием ее образования за счет процессов гликолиза и глюконеогенеза, что вызывает стремительное увеличение уровня гипергликемии как второго патогенетического фактора утяжеления состояния у больных с диабетическим кетоацидозом. Концентрация глюкозы быстро превышает уровень почечного порога (обычно менее 10 ммоль/л), что сразу ведет к ее появлению в моче. Степень глюкозурии, как правило, увеличивается более 1—2% и напрямую отражает повышение относительной плотности мочи.

Большие потери воды у таких больных, связанные с развитием осмотического диуреза и полнурии, превышают уровень ее поступления в кровь из внутриклеточных пространств и ведут к быстро прогрессирующему процессу дегидратации организма. При тяжелых кетоацидозах дефицит воды может достигать 100 мл/кг массы тела больного. Лабораторными признаками дегидратации являются сгущение крови со вторичным увеличением гематокрита, уровня гемоглобина и числа эритроцитов. Степень дегидратации и одновременно выраженность метаболического ацидоза чаще всего определяют тяжесть состояния больного.

Что касается изменений лабораторных показателей электролитного обмена, то результаты здесь неоднозначны. Однако во всех случаях до лечения на фоне дефицита тотального уровня калия в организме больного с диабетическим кетоацидозом имеют место нормальные или даже повышенные концентрации сывороточного калия. Указанное противоречие легко объяснить выходом больших количеств ионов калия из клеток за счет развития ацидоза, что приводит к гиперкалиемии с последующей частичной потерей калия с мочой на фоне высокого диуреза. Уровень ионов натрия в сыворотке колеблется от незначительной гипонатриемии до гипернатриемии.

Прямым следствием дегидратации является прогрессирующее снижение почечной перфузии, в результате которой нарушается выделение и происходит вторичное увеличение уровней мочевины и креатинина в сыворотке.

Поэтому высокий уровень мочевины в сыворотке больного с кетоацидозом без исходных тяжелых поражений сердечно-сосудистой системы и почек свидетельствует о тяжести осложнения.

Коматозное состояние у больного с диабетическим кетоацидозом редко возникает внезапно; обычно наблюдаются несколько этапов утяжеления кетоацидоза, что занимает от нескольких часов до 1—3 суток. Кроме того, в типичном случае диабетический кетоацидоз развивается у молодых, страдающих сахарным диабетом первого инсулинозависимого типа.

На начальном этапе развития легкой кетоацидоз вызывает у больного ощущение разбитости с головными болями различной выраженности, нарастающую жажду, полиурию, появление изо рта запаха ацетона. Утяжеление клинической картины сопровождается признаками заторможенности, рвотой, иногда с кровью, нарастанием дегидратации с падением артериального давления и снижением тонуса мышц.

При тяжелом кетоацидозе развивается сопорозное состояние. При этом кожные покровы и слизистые сухие, резко снижен тургор кожи, понижен тонус глазных яблок, изо рта улавливается резкий запах ацетона. Пульс частый и аритмичный, АД снижено, тоны сердца умеренно приглушены. Дыхание глубокое, редкое. Достаточно часто поражается желудочно-кишечный тракт — болезненность в области живота иногда напоминает острую хирургическую патологию.

При коме больной теряет сознание, дыхание углубляется, становится «шумным» с частотой от 8 до 12 в минуту, резким запахом ацетона. Рефлексы подавляются, имеют место запавшие глазные яблоки, сухость кожи, резкое снижение ее тургора, гипотония мышц, падение температуры тела. Аритмия принимает угрожающие жизни формы. Иногда на стадии комы преобладает картина острой сердечно-сосудистой недостаточности. Вернуть к жизни больного, находящегося в бессознательном состоянии в течение 3—6 часов, очень сложно.

Следует иметь в виду, что проявления кетоацидоза могут наблюдаться не только при сахарном диабете. Он развивается у больных с выражен-

ной алкогольной зависимостью, у беременных женщин и кормящих матерей, которые длительное время по каким-то причинам были лишены калорийного питания. Он отражает удовлетворение энергетических потребностей у таких людей преимущественно за счет липолиза. При этом «голодный» кетоацидоз в отличие от диабетического легко компенсируется введением глюкозы.

2. Диабетическая гиперосмолярная некетоацидемическая гипергликемия. Это осложнение, получившее общее название «гипергликемический гиперосмолярный некетотический синдром» (ГГНС), представляет для жизни больного реальную угрозу, особенно при переходе в кому. Синдром характеризуется тяжелой гипергликемией, значительным увеличением сывроточной осмолярности и клиническими признаками дегидратации без выраженных явлений кетоацидоза.

Возможность достижения высоких уровней гипергликемии без сопутствующего образования кетоновых тел можно объяснить наличием в сыворотке больных с ГГНС более высоких уровней инсулина, чем у больных с диабетическим кетоацидозом. Поскольку антилиполитический эффект инсулина в 10 раз превышает его глюкозотропное действие, то вполне допустимо развитие состояния с преимущественным нарастанием в сыворотке концентрации глюкозы без выраженных сдвигов в сторону метаболического кетоацидоза. Другим фактором преимущественного развития гипергликемии является часто обнаруживаемое у таких больных повышение почечного порога для глюкозы.

В связи с отсутствием действия на организм больных с ГГНС кетогенного ацидоза процесс прекоматозного состояния весьма растянут, а сам синдром длится часто более недели. Однако больные обращаются за помощью лишь при тяжелых нарушениях обмена. Поэтому при относительно невысокой частоте развития данного осложнения летальность при нем достигает 40%.

Неудивительно, что одним из ведущих лабораторных признаков ГГНС является быстро прогрессирующая гипергликемия. При этом уровень глюкозы в сыворотке может превышать 200 ммоль/л. В прямой связи с уров-

нем гипергликемии находится степень нарастания осмолярности. Гиперосмолярность относится к следующему лабораторному показателю, характеризующему ГГНС. При достижении уровня сывороточной осмолярности до 340 ммоль/кг наступает реальная угроза для жизни пациента.

Выраженная глюкозурия у больных ГГНС сопровождается выделением больших количеств жидкости и после дующим развитием тяжелой дегидратации. Степень дегидратации иногда настолько велика, что приводит к снижению почечной перфузии, достигающей степени олигурии и анурии. Следствием этого является задержка в организме добавочных количеств глюкозы, а также мочевины. Уровень мочевины в сыворотке достигает максимальных значений, превышая 40 ммоль/л. Содержание электролитов в сыворотке больных варьиabelно, но всегда необходимо помнить о занижении реальных концентраций иона натрия при гипергликемии. Истинная концентрация равна измеренной с добавлением 1,6 ммоль/л на каждые 5,5 ммоль/л сывороточной глюкозы.

Клинические проявления ГГНС отражают степень ведущих нарушений обмена веществ; сам же синдром развивается преимущественно у пожилых пациентов со вторым (инсулиннезависимым) типом диабета. У больных отсутствуют клинические признаки декомпенсированного ацидоза в виде глубокого дыхания с резким запахом ацетона. Ведущими же становятся признаки дегидратации организма в виде усиливающейся полиурии, жажды, снижения тургора кожи, тонуса глазных яблок, прогрессирующей гипотонии. Достаточно рано проявляются признаки поражения нервной системы: от слабости и сонливости, а также изменений со стороны периферической нервной системы до двустороннего нистагма, гипертонуса мышц, развития патологических рефлексов и перехода процесса в кому.

Развитие ГГНС возможно также у пациентов без признаков диабета. Основными его причинами считаются тяжелые инфекции, тромбоэмболии различной локализации, тяжелые стрессовые реакции при травмах, диализ, а также применение высоких доз диуретиков, кортикостероидов и бета-блокаторов. Во всех указанных слу-

чаях причиной гипергликемии является преимущественное снижение тканевого потребления глюкозы на фоне избытка контринсулярных гормонов.

3. Острый гипогликемический синдром как осложнение сахарного диабета. Тяжелая гипогликемия выступает достаточно частым острым осложнением сахарного диабета в случае избытка использования инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов. Факторами риска данного осложнения обычно являются плохое питание, нарушенная почечная функция, возраст старше 60 лет и множественная терапия.

Наиболее ранние симптомы гипогликемии связаны с нарушением функции корковых структур в виде раздражительности, головокружения, головной боли и апатии. Указанная симптоматика должна настораживать врача, поскольку при неадекватной ее оценке к ней быстро присоединяется картина вторичной активации адренергической системы: чувство голода, немотивированная гневливость, озноб, бледность, потливость, усиленное сердцебиение и тремор. При отсутствии лечения состояние больного прогрессивно ухудшается, наступает помутнение сознания, развиваются судороги и кома.

Клинические маски острой гипогликемии могут быть столь разнообразными, что требуют дифференциальной диагностики с острой психопатологией, эпилепсией, динамическими нарушениями мозгового кровообращения и даже инсультами, причем в максимально короткие сроки для принятия экстренных лечебных мер.

В связи с обилием клинических проявлений гипогликемии необходимо проведение полноценного лабораторного анализа, ведущим показателем является сывороточная концентрация глюкозы. Ранние клинические признаки могут обнаруживаться при уровне глюкозы ниже 3 ммоль/л; полная же клиническая картина обычно раз-

вертывается при концентрации глюкозы ниже 2,5 ммоль/л.

Необходимо также отметить существование форм гипогликемического синдрома, не имеющих отношения к сахарному диабету. К ним относятся гипогликемия при поражениях поджелудочной железы с усиленным выделением инсулина, гипогликемия на фоне эндокринных заболеваний с развитием гипокортицизма, гипопитуитаризма или гипотиреоза. Отдельные формы гипогликемии связаны с токсическими воздействиями на фоне недостаточности печени или хронической почечной недостаточности.

4. Отек мозга как ведущее осложнение при лечении неотложных состояний диабетического генеза. Угроза развития отека мозга существует в начале лечения больных с диабетическими осложнениями, имеющими в основе высокий уровень сывороточной глюкозы. К ним относятся пациенты как с кетоацидотической, так и некетоацидотической формами гипергликемии. Процесс связан с тем, что при любой форме внутрисосудистой гиперосмолярности молекулы воды покидают внутриклеточное пространство, переходя в секторы с более высоким осмотическим давлением. При этом у клеток, особенно головного мозга, имеется фактор предохранения от массивных водных потерь за счет выработки собственных осмопротективных молекул ряда аминокислот. Эти соединения позволяют клеткам сохранять свою относительную независимость на фоне прогрессирующей гиперосмолярности сыворотки. При стандартной начальной терапии таких больных введением гипотонических растворов внутриклеточное пространство клеток мозга быстро становится гиперосмолярным по отношению к сыворотке. Следствием этого является быстрая изолированная водная диффузия в клетки с развитием отека мозга. При лечении таких больных требуется постоянный мониторинг признаков развившегося отека мозга.

Поступила 12.12.94.