



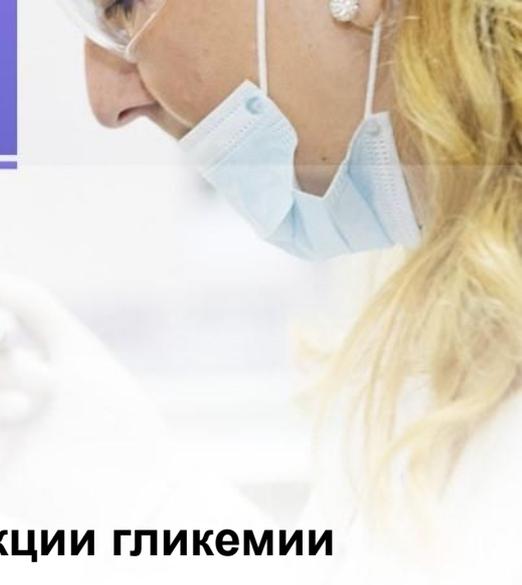
ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ КОМ

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

- 422 000 000 человек в мире страдает сахарным диабетом
- 3 700 000 человек в год умирает от сахарного диабета
- по прогнозам Международной диабетической федерации к 2040 году СД будет страдать 642 млн человек
- в РФ более 4 000 000 страдает сахарным диабетом
- из них 92% (4 млн) - СД 2 типа, 6% (255 тыс) - СД 1 типа и 2% (75 тыс) – другие типы СД
- реальная численность пациентов с СД в РФ не менее 8 – 9 млн человек
- больные сахарным диабетом нуждаются в пожизненном лечении

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



НОРМА и ГИПЕРГЛИКЕМИЯ

норма гликемии капиллярной крови: 3,5 – 5,6 ммоль/л

норма гликемии венозной крови: 3,5 – 6,1 ммоль/л

гипергликемия: увеличение содержания глюкозы в крови более 6,1 ммоль/л



Единицы измерения гликемии

ммоль/л

мг/дл

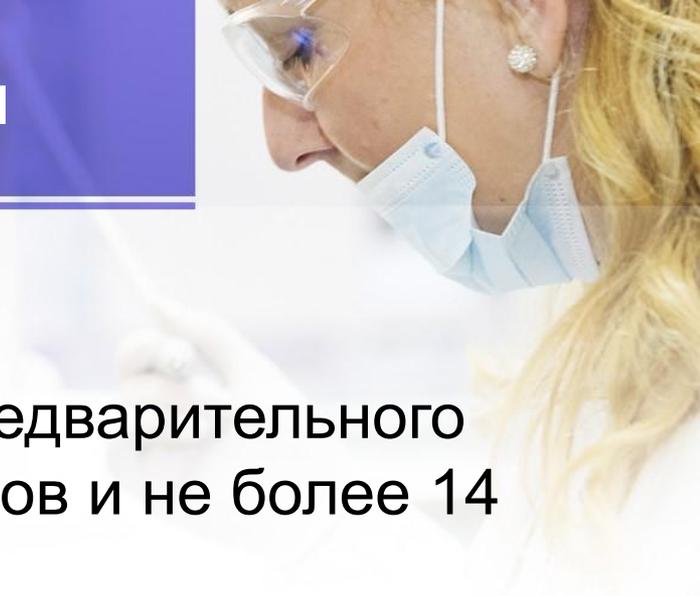
перевод гликемии из ммоль/л в мг/дл:

$$\text{ммоль/л} \times 18,02 = \text{мг/дл}$$



Время исследования гликемии

- ✓ натощак – гликемия утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов
- ✓ случайное исследование – уровень гликемии в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи
- ✓ пероральный глюкозотолерантный тест - проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза (не в ОРИТ)



СТРЕССОВАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ



увеличение содержания глюкозы в крови больных (без указаний на наличие сахарного диабета в анамнезе) более 6,1 ммоль/л

1. Moghissi E, Korytkowski M, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009;32:1119–31

ЧАСТОТА ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ОРИТ



- у 75% пациентов при поступлении в ОРИТ уровень глюкозы более 6,1 ммоль/л
- у пациентов с острым инфарктом миокарда уровень глюкозы в 51% - 58% случаев уровень глюкозы крови > 7,7ммоль/л
- однократное превышение уровня глюкозы более 6,1 ммоль/л в 100% случаев

1. Van den Berghe G, Wouters P. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001;345:1359-1367.
2. Cely CM, Arora P, Quartin AA, Kett DH, Schein RM. Relationship of baseline glucose homeostasis to hyperglycemia during medical critical illness. Chest. 2004;126:879-887
3. Krinsley J. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. Mayo Clinic. 2003 Dec;78(12):1471-8.3.

ПРИЧИНЫ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В ОРИТ

- ✓ повышение уровня контринсулярных гормонов, воспалительных цитокинов
- ✓ гиперкатаболизм, активация липолиза, протеолиза
- ✓ снижение секреции инсулина, развитие инсулинорезистентности



САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов

Типы СД

1. **сахарный диабет 1 типа** – деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
2. **сахарный диабет 2 типа** – функция β -клеток поджелудочной железы полностью или частично сохранена, имеет место неэффективное использование инсулина организмом, для контроля гликемии необходимо введение гипогликемических препаратов +/- экзогенного инсулина
3. **гестационный диабет** - гипергликемия, которая развивается или впервые выявляется во время беременности
4. **другие специфические типы СД** - генетические дефекты функции β -клеток, генетические дефекты действия инсулина, заболевания экзокринной части поджелудочной железы, инфекции, генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД

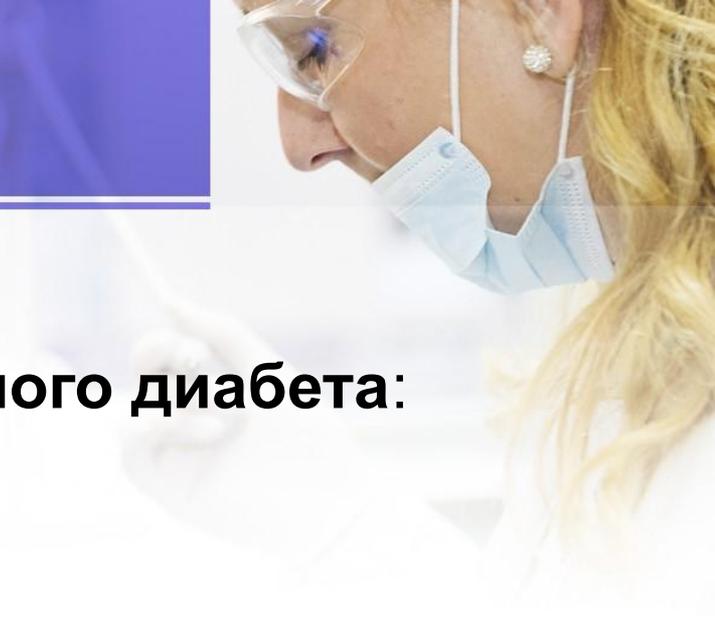
КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ-10



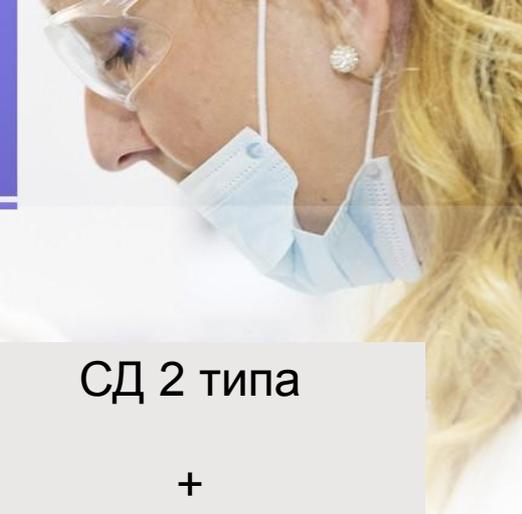
- ✓ **E10 Инсулинзависимый сахарный диабет**
- ✓ **E11 Инсулиннезависимый сахарный диабет**
- ✓ **E13 Другие уточненные формы сахарного диабета**
- ✓ **E14 Сахарный диабет неуточненный**

«большие» симптомы сахарного диабета:

- гипергликемия
- полидипсия
- полифагия
- полиурия



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА



Симптом	СД 1 типа	СД 2 типа
полиурия и жажда	+++	+
снижение массы тела	++++	—
слабость и утомляемость	+++	+
зуд, вагиниты	+	++
нарушение зрения	+	++
ночной энурез	++	—
периферическая полинейропатия	+	+++
эректильная дисфункция	+	++

нарушение толерантности к глюкозе

- концентрация глюкозы капиллярной крови натощак менее 6,1 ммоль/л
- концентрация глюкозы венозной крови натощак менее 7,0 ммоль/л
- концентрация глюкозы капиллярной крови после перорального теста с нагрузкой глюкозой более $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л
- концентрация глюкозы венозной крови после перорального теста с нагрузкой глюкозой более $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ

- уровень глюкозы капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л
- уровень глюкозы венозной крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л
- клинические проявления сахарного диабета, уровень глюкозы в плазме крови при случайном исследовании в течение суток $\geq 11,1$ ммоль/л
- уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после приема глюкозы (75 г) $\geq 11,1$ ммоль/л

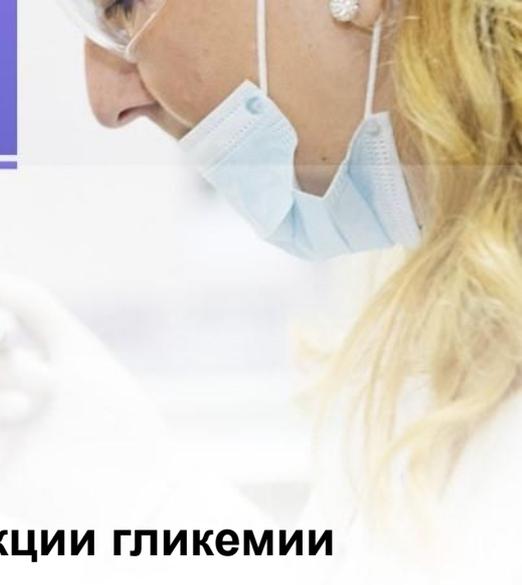
ВНИМАНИЕ!

- нельзя ставить диагноз «сахарный диабет» только на основании однократно полученного анализа концентрации глюкозы в крови, даже если уровень гипергликемии достаточно высок



ПЛАН ЛЕКЦИИ:

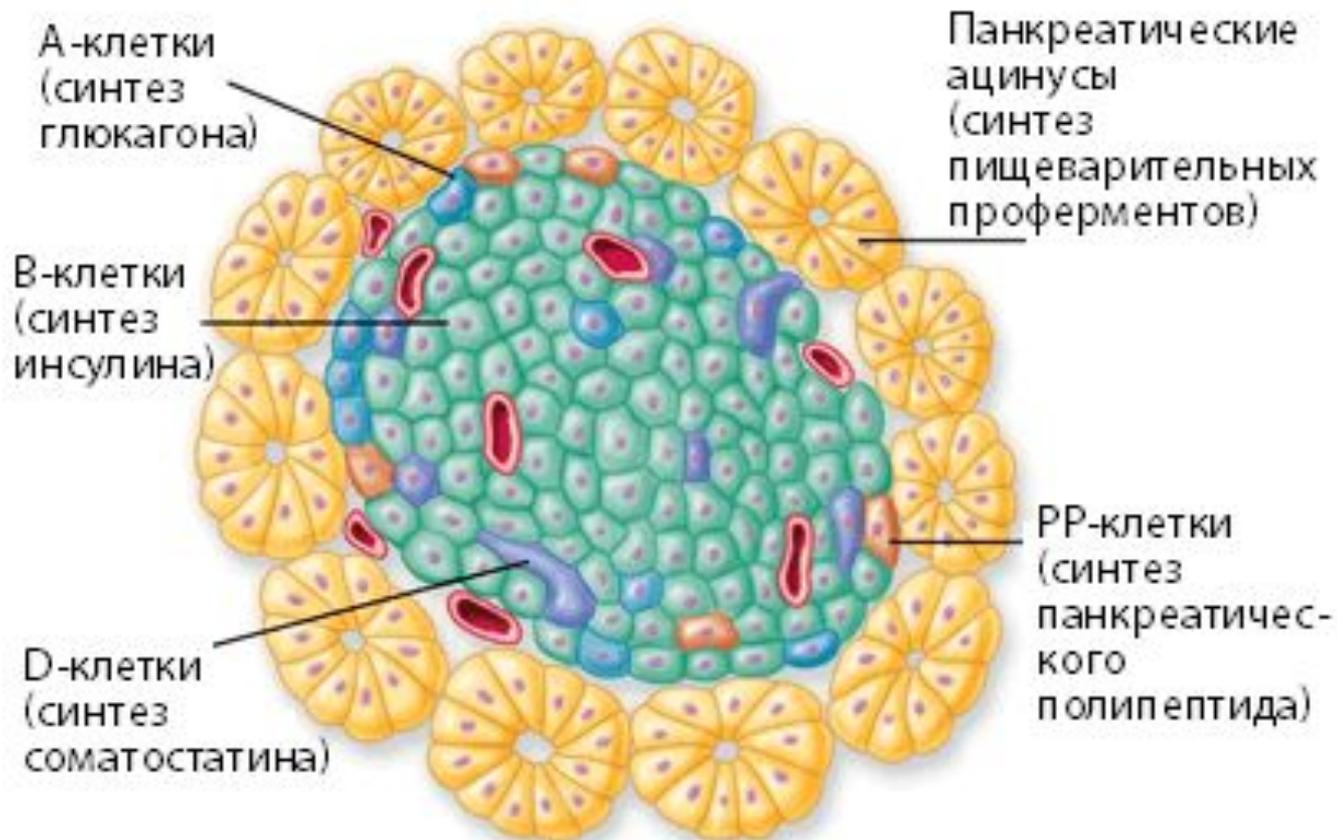
- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



КЛЕТКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



Островки Лангерганса поджелудочной железы



РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ОСТРОВКОВЫХ КЛЕТЕК



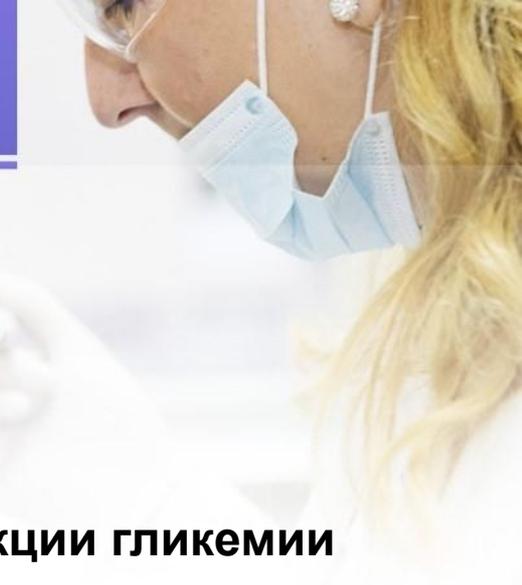
- ✓ инсулин влияет синтез жирных кислот
- ✓ инсулин – ингибитор липазы, при снижении его концентрации липолиз активируется
- ✓ дефицит инсулина приводит к неспособности превращения ацетоацетата в ацетил-КоА

- ✓ обеспечение активного транспорта аминокислот
- ✓ повышение скорости транскрипции ДНК в ядре



ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



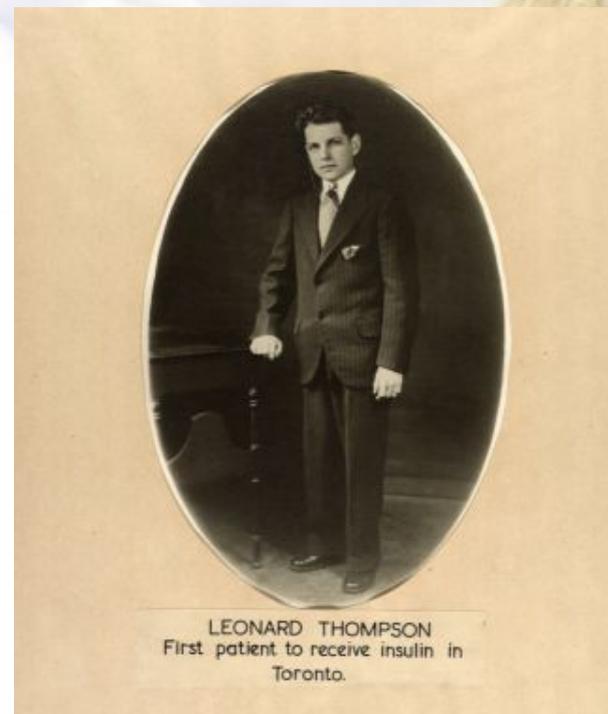
Группа	Механизм действия	Препарат
бигуаниды	снижение продукции глюкозы печенью снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани	буформин, метформин, фенформин
производные сульфонилмочевины	стимуляция секреции инсулина	глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид, хлорпропамид
ингибиторы альфа-гликозидазы	замедление всасывания углеводов в кишечнике	акарбоза, миглитол
тиазолидинедионы	снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани снижение продукции глюкозы печенью	пиоглитазон, росиглитазон, циглитазон, энглитазон, троглитазон
агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида –1 (аГПП-1)	глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина глюкозозависимое снижение секреции глюкагона и уменьшение продукции глюкозы печенью замедление опорожнения желудка уменьшение потребления пищи снижение массы тела	лираглутид, экзенатид
ингибиторы дипептидилпептидазы-4	глюкозозависимая стимуляция секреции инсулина глюкозозависимое подавление секреции глюкагона снижение продукции глюкозы печенью не вызывают замедления опорожнения желудка нейтральное действие на массу тела	ситаглиптин, вилдаглиптин
глиниды (меглитиниды)	стимуляция секреции инсулина	натеглинид, репаглинид
ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (глифлозины) (иНГЛТ-2)	снижение реабсорбции глюкозы в почках снижение массы тела инсулиннезависимый механизм действия	дапаглифлозин, эмпаглифлозин, канаглифлозин

ИНСУЛИН



Фредерик Бантинг

23 января 1922



первое применение инсулина в клинике

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА

по происхождению

- ✓ животный
- ✓ человеческий
- ✓ аналоги человеческого

по степени очистки

- стандартные
- высокоочищенные монокомпонентные

по длительности действия

- ✓ ультракороткого действия
- ✓ короткого действия
- ✓ средней длительности действия
- ✓ длительного действия
- ✓ сверхдлительного действия



ИНСУЛИН КОРОТКОГО ДЕЙСТВИЯ

начало действия	через 20 – 30 минут
максимум действия	через 2,5 – 3,5 часа
длительность действия	6 – 8 часов

актрапид НМ, ринсулин Р, хумулин-регуляр, инсуман-рапид ГТ

ИНСУЛИН СРЕДНЕЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ



начало действия	через 2 часа
максимум действия	через 2 – 4 часа
длительность действия	12 – 16 часов

**протафан НМ, ринсулин НПХ, хумулин НПХ, инсуман-
базал ГТ**

ИНСУЛИН ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ



начало действия	через 1 – 2 часа
максимум действия	не выражен
длительность действия	29 – 36 часов

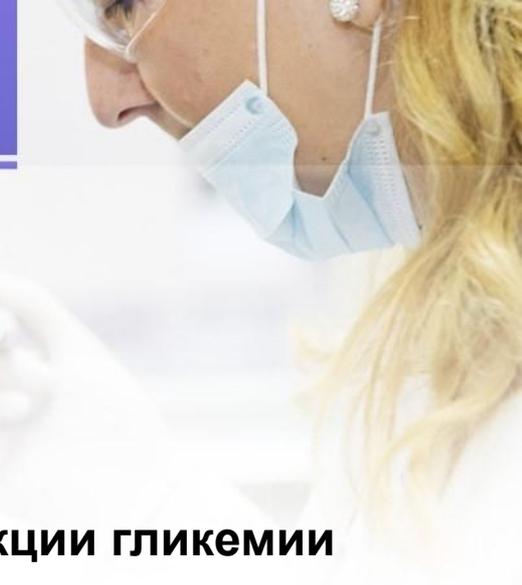
лантус, туджео, левемир

ПРАВИЛА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- 
- ✓ инсулин короткого действия (ИКД) при близком к нормальному уровне гликемии вводится за 20 – 30 минут до приема пищи
 - ✓ при повышенном уровне гликемии перед приемом пищи рекомендуется увеличивать интервал времени от инъекции ИКД до приема пищи
 - ✓ предпочтительное место введения человеческого ИКД - это живот, так как в этом месте всасывание инсулина самое быстрое
 - ✓ аналоги инсулина ультракороткого, длительного и сверхдлительного действия можно вводить во все места инъекций
 - ✓ инсулин должен вводиться в здоровую подкожную клетчатку
 - ✓ всегда следует соблюдать правильное чередование мест инъекций, чтобы не допустить развития липогипертрофии, приводящей к нарушению всасывания инсулина и вариабельности гликемии
 - ✓ вводить каждую последующую инъекцию на расстоянии минимум 1 см от предыдущей инъекции и использовать все возможные места для инъекций
 - ✓ запас инсулина должен храниться при температуре +2 - 8°C
 - ✓ флаконы с инсулином или шприц-ручки, которые используются для ежедневных инъекций, могут храниться при комнатной температуре (до +30°C) в течение 1 месяца
 - ✓ перед введением инсулин должен иметь комнатную температуру

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения

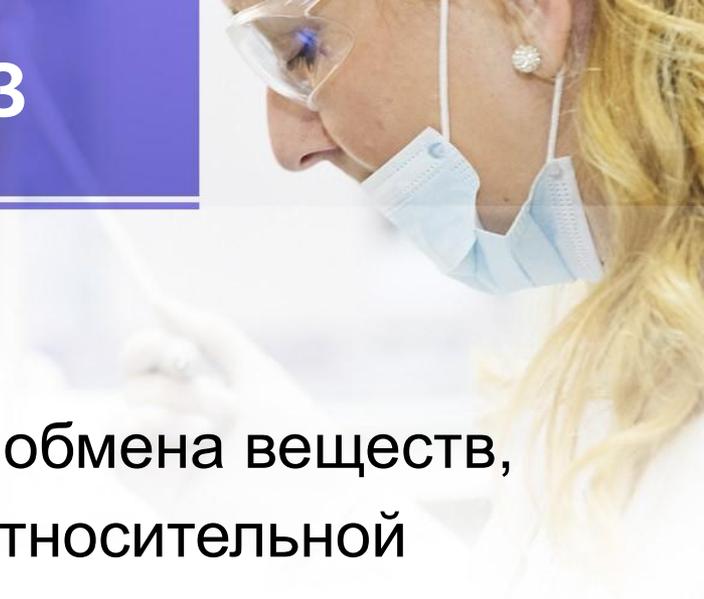


ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, характеризующаяся абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью

критерии:

- резкое повышение уровня глюкозы (более 13,9 ммоль/л)
- кетонемия (более 5 ммоль/л)
- ацетонурия (более «++»)
- метаболический ацидоз (менее 7,3)



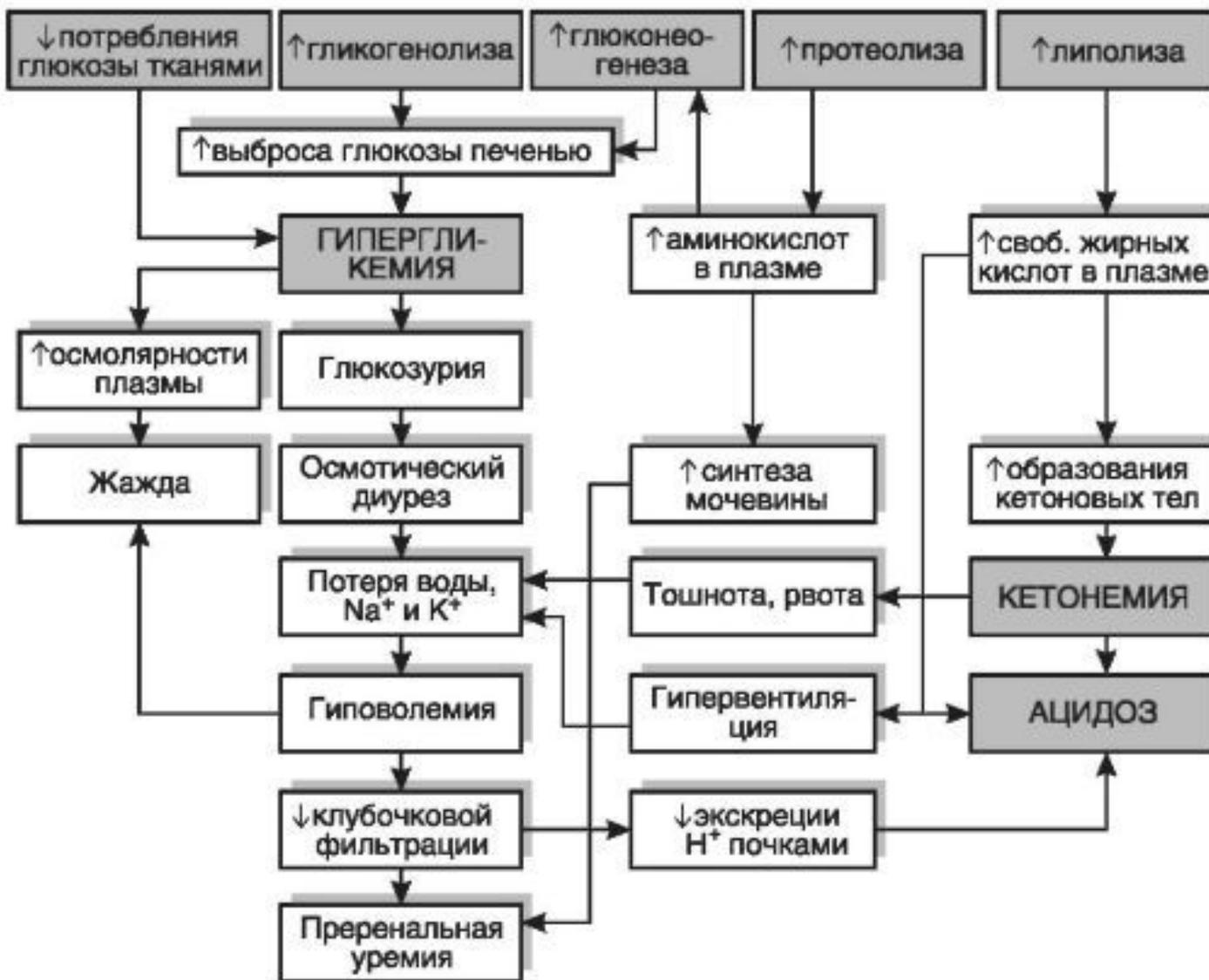
ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

ЭТИОЛОГИЯ:

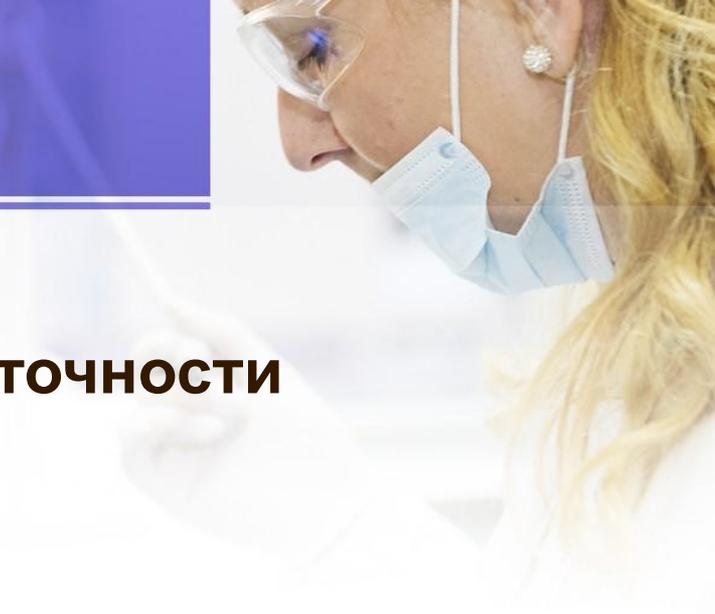
- нарушение режима введения инсулина
- сопутствующие и интеркуррентные заболевания
- применение препаратов-антагонистов инсулина
- истощение резервов инсулина при СД 2 типа



ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА



- ✓ **симптомы инсулиновой недостаточности**
- ✓ **симптомы дегидратации**
- ✓ **симптомы кетоза и ацидоза**
- ✓ **абдоминальный синдром**
- ✓ **церебральная недостаточность**



КЛИНИКА ДКА



Обильное мочеиспускание



Чувство жажды, голода



Кожный зуд



Тошнота, рвота, боли в животе



Слабость, головокружение,
сонливость, снижение артериального
давления



Спутанность сознания

КЛАССИФИКАЦИЯ ДКА



показатель	легкий	умеренный	тяжелый
гликемия, ммоль/л	более 13,9	более 13,9	более 13,9
pH артериальной крови	7,25 – 7,30	7,0 – 7,24	менее 7,0
бикарбонат сыворотки, ммоль/л	15 – 18	10 – 15	менее 10
кетонурия	+	++	+++
кетонемия	+	++	+++
эффективная осмолярность сыворотки, мосмоль/л	вариабельна	вариабельна	вариабельна
анионная разница	более 10	более 12	более 12
нарушение сознания	отсутствует	оглушение	сопор/кома

эффективная осмолярность = $2 \times \text{Na}^+$ (ммоль/л) + глюкоза (ммоль/л)

анионная разница = $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)$

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОРИТ

- консультация эндокринолога
- ЭКГ
- R-графия органов грудной клетки
- экспресс-анализ глюкозы крови – 1 раз в час до снижения гликемии до 14 ммоль/л, затем 1 раз в 3 часа
- анализ мочи на ацетон 2 раза в сутки в первые 2 сут, затем 1 раз в сутки
- кетоновые тела в сыворотке 2 раза в сутки в первые 2 сут, затем 1 раз в сутки
- общий анализ крови и мочи – исходно, затем 1 раз в 2 – 3 сут
- натрий, калий, хлор в плазме – 2 раза в сутки
- остаточный азот, мочевины, креатинин – исходно, затем 1 раз в сут
- гематокрит, газоанализ и pH крови – 1 – 2 раза в сутки до нормализации КЩС



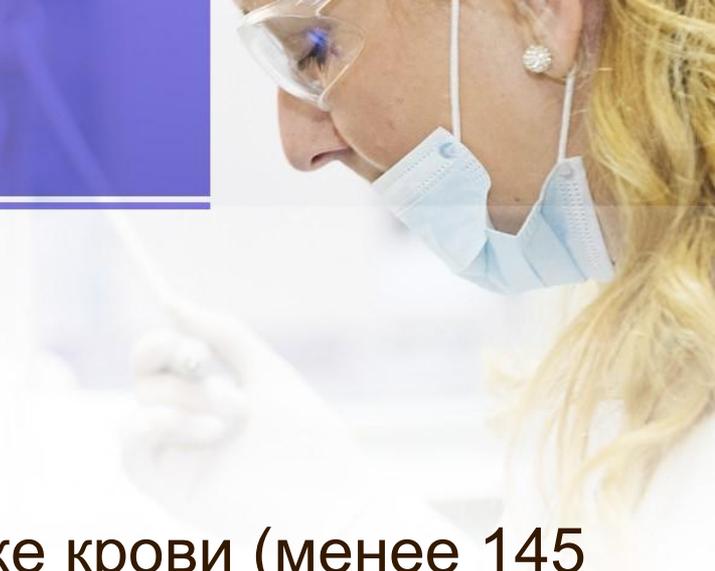
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- регидратация
- коррекция электролитных нарушений
- заместительная инсулинотерапия
- коррекция метаболического ацидоза



РЕГИДРАТАЦИЯ ПРИ ДКА

- при исходном уровне Na в сыворотке крови (менее 145 ммоль/л) стартовый раствор – 0,9% NaCl или Рингера
- при уровне Na более 150 ммоль/л стартовый раствор – 0,45% раствор NaCl



СКОРОСТЬ РЕГИДРАТАЦИИ

- ✓ 1000 мл 0,9 % р-р NaCl или Рингера в 1-й час
- ✓ 500 мл 0,9 % р-р NaCl или Рингера во 2-й и 3-й часы
- ✓ 250 – 500 мл 0,9 % р-р NaCl или Рингера в последующие часы

не пытайтесь быстро (за несколько часов) у больного с ДКА устранить имеющийся дефицит объема жидкости!!!

объем инфузии за час при исходной резко выраженной дегидратации может превышать часовой диурез не более чем на 1000 мл!!!

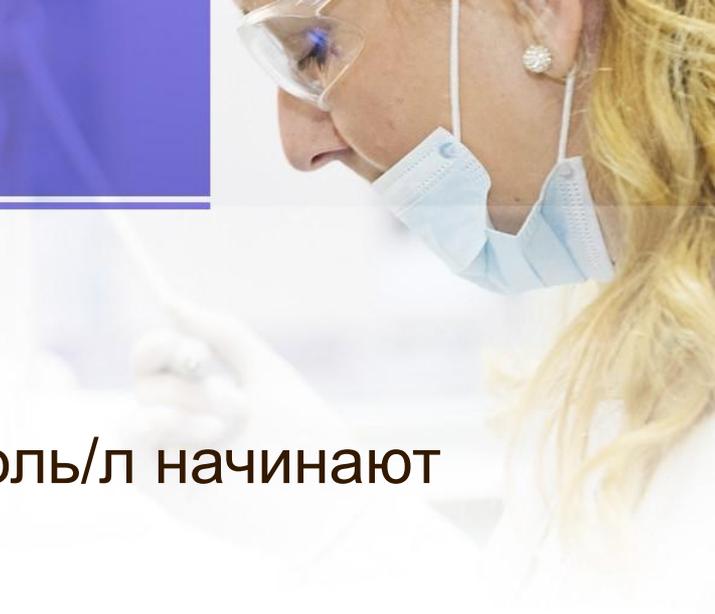
СКОРОСТЬ РЕГИДРАТАЦИИ 0,45% NaCl

✓ 4 – 14 мл/кг/ч раствора 0,45% натрия хлорида

объем инфузии за час при исходной резко выраженной дегидратации может превышать часовой диурез не более чем на 1000 мл!!!

ПРИМЕНЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ

- ✓ после достижения гликемии 13 ммоль/л начинают инфузию 10% глюкозы
- ✓ введение глюкозы не является стартовым методом лечения ДКА
- ✓ глюкоза назначается в целях профилактики гипогликемии и поддержания осмолярности, но только тогда, когда инсулиновая недостаточность практически устранена, а больной еще не может принимать пищу



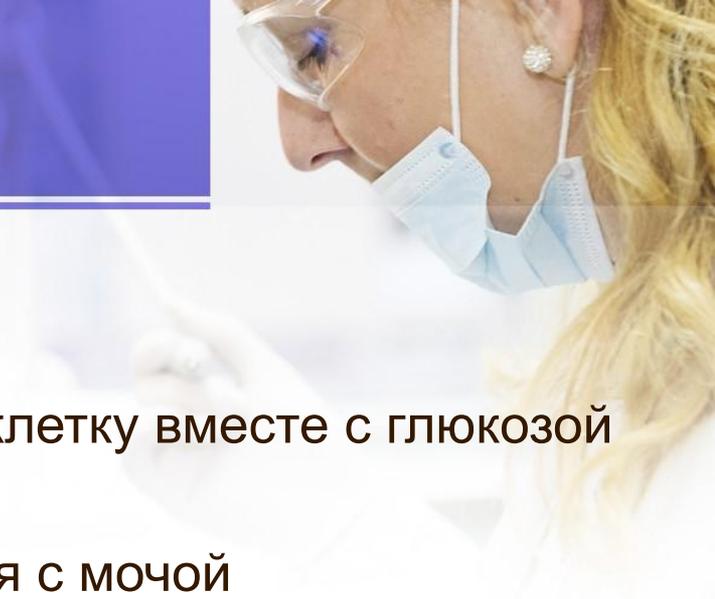
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- регидратация
- коррекция электролитных нарушений
- заместительная инсулинотерапия
- коррекция метаболического ацидоза



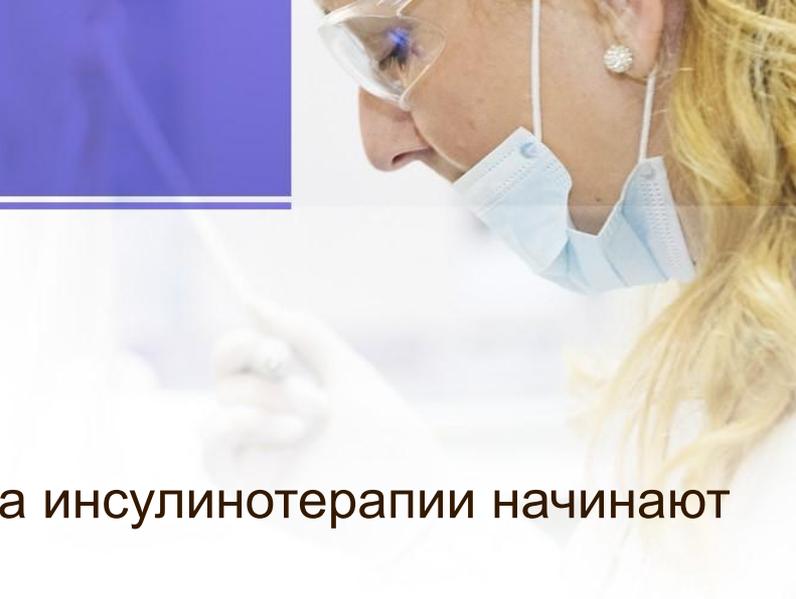
КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ

- калий в больших количествах поступает в клетку вместе с глюкозой
- в обмен на ионы водорода калий выводится с мочой
- суммарный дефицит калия в организме может составлять до 75 г
- выраженное снижения калия в ходе терапии происходит через 3 – 4 часа после начала нормализации pH
- гипокалиемия возникает даже, если исходно K^+ был в пределах нормы



КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ

- при нормокалиемии уже с самого начала инсулинотерапии начинают непрерывную инфузию калия
- целевые значения калия 4 – 5 ммоль/л
- доза калия – не более 20 г/сут
- если калий менее 3,3 ммоль/л – сначала проводится инфузия K^+ , а инсулинотерапия откладывается до достижения целевых значений



КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ



К+ плазмы, ммоль/л	скорость введения КСI (г/ч)		
	при pH менее 7,1	при pH более 7,1	без учета pH, округленно
менее 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
более 6	препараты калия не вводить		

100 мл 4% раствора КСI содержит 4 г хлорида калия

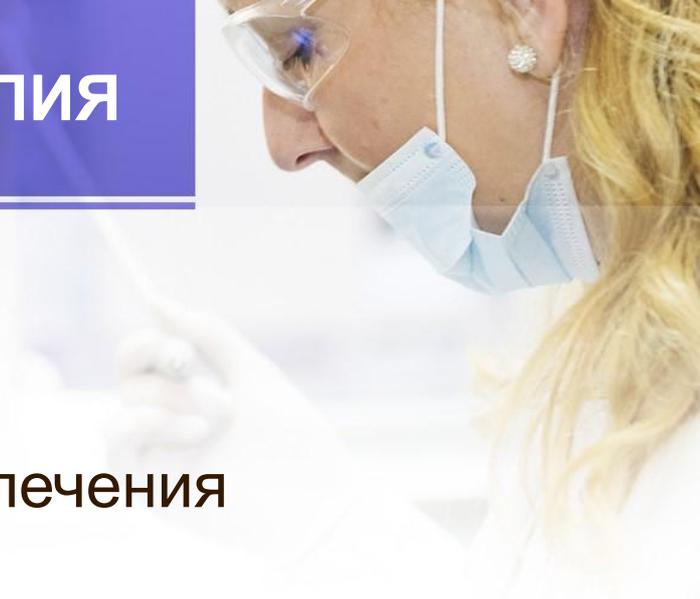
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- регидратация
- коррекция электролитных нарушений
- заместительная инсулинотерапия
- коррекция метаболического ацидоза



ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

- ✓ единственный вид этиологического лечения
- ✓ показано применение инсулинов только короткого действия
- ✓ применяется режим «малых доз»
- ✓ оптимальный способ введения – продленная инфузия



ПРИГОТОВЛЕНИЕ РАСТВОРА ИНСУЛИНА



- ✓ 100 ЕД ИКД в 100 мл 0,9% NaCl (концентрация 1 ЕД/мл) *предварительно пропустить через инфузионную систему 20 мл раствора при этом сорбция минимизируется*
- ✓ к 50 ЕД ИКД добавить 2 мл 20% альбумина или 1 мл крови пациента и довести общий объем до 50 мл 0,9% NaCl (концентрация 1 ЕД/мл)

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ



✓ старт: в/в болюсно (медленно) ИКД в дозе 0,15 ЕД/кг

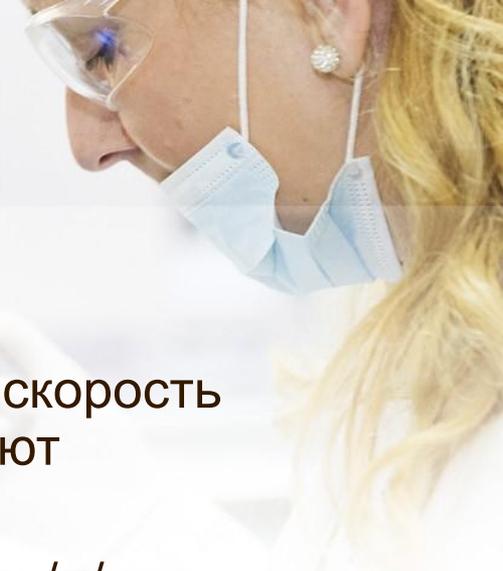
затем

✓ продленная инфузия 5 – 8 ЕД/ч (или 0,1 ЕД/кг/ч)

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

коррекция дозы

- ✓ если в первые 2 – 3 часа гликемия не снижается, а скорость регидратации адекватна, то дозу инсулина удваивают
- ✓ гликемию нельзя снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л/ч
- ✓ если скорость снижения гликемии приблизилась к 5 ммоль/л, дозу инсулина снижают вдвое
- ✓ если гликемия снижается медленнее, чем на 3 – 4 ммоль/л/ч, это указывать на недостаточную гидратацию или недостаточную функцию почек – необходимо повторно оценить состояние гидратации и уровень креатинина
- ✓ в 1-е сутки целесообразно снижать гликемию не более чем до 13 ммоль/л



переход на «подколки»

- ✓ после восстановления сознания не следует несколько дней продолжать в/в инсулинотерапию
- ✓ критерии перехода: улучшение состояния, стабилизация АД и поддержание гликемии на уровне не более 11 – 12 ммоль/л и рН > 7,3
- ✓ режим дозирования: дробно по 8 – 14 ЕД каждые 4 ч, корректируя дозу в зависимости от гликемии
- ✓ в/в инфузию ИКД продолжают еще 1 – 2 ч после первой п/к инъекции, чтобы не допустить перерыва в действии инсулина

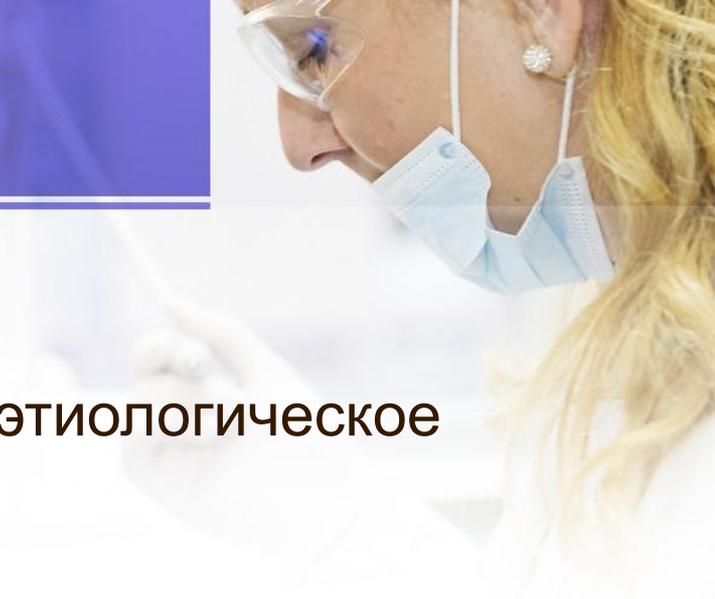
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- регидратация
- коррекция электролитных нарушений
- заместительная инсулинотерапия
- коррекция метаболического ацидоза



КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

1. заместительная инсулинотерапия - этиологическое лечение
2. активная регидратация способствует коррекции метаболического ацидоза
3. даже при наличии выраженного ацидоза крови в ЦНС длительное время сохраняется близкий к нормальному рН



НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЩЕЛОЧЕЙ

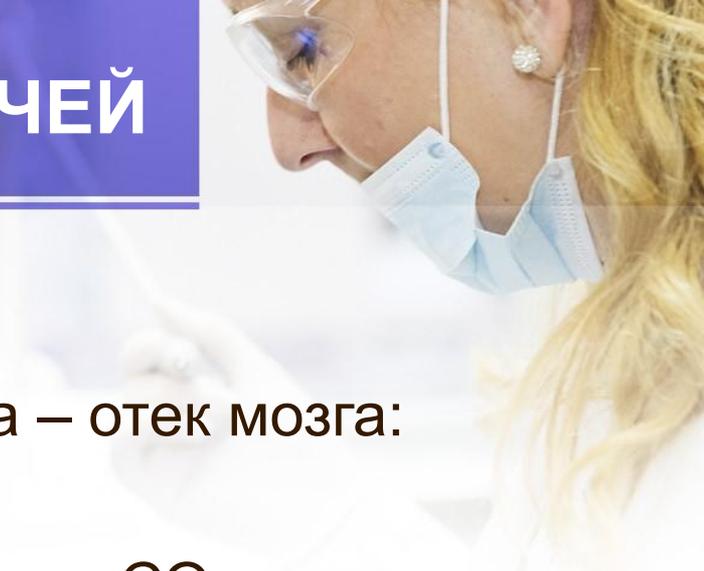
1. усиление гипокалиемии
2. нарастание внутриклеточного ацидоза
3. гипокальциемия
4. замедление купирования кетоза
5. гипоксия
6. артериальная гипотония



НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЩЕЛОЧЕЙ

парадоксальный ацидоз ликвора – отек мозга:

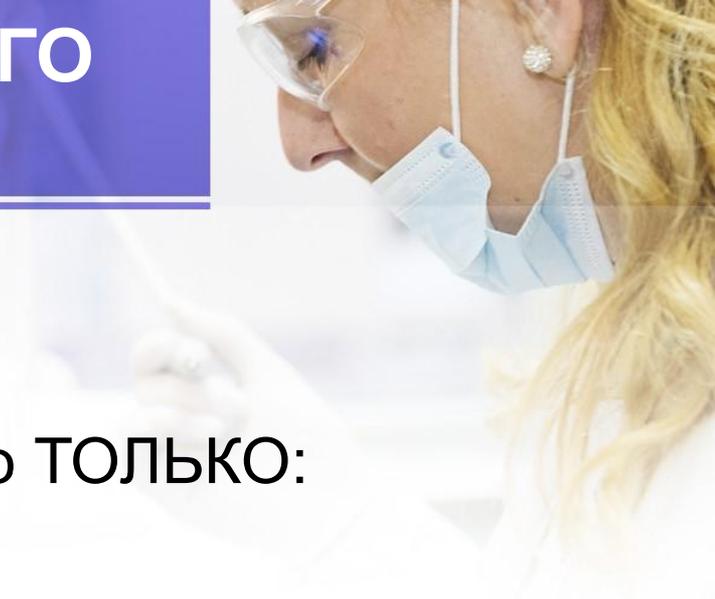
- ✓ введение бикарбоната ведет к увеличению $p\text{CO}_2$ крови
- ✓ CO_2 проникает через гематоэнцефалический барьер легче, чем бикарбонат
- ✓ повышается концентрация H_2CO_3 в ликворе



КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

введение соды обосновано ТОЛЬКО:

- при рН крови менее 7,0 и / или уровне стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л, если одновременно имеет место сосудистый коллапс или угрожающая жизни гиперкалиемия



КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА



дозирование соды (при наличии анализа КЩС):

- $8,4\% \text{ сода (мл)} = \text{BE} \times 0,3 \times \text{кг массы тела}$

дозирование соды (при отсутствии анализа КЩС):

- 200 мл внутривенно со скоростью 60 капель в минуту,
разделенные на 2 приема

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ

1. после восстановления сознания, способности глотать, при отсутствии тошноты и рвоты показано дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка
2. дополнительно п/к введение ИКД по 4 – 8 ЕД на прием пищи
3. принимать пищу нужно не позже, чем через 30 минут после введения инсулина
4. через 1 – 2 сут после начала приема пищи больной может быть переведен на обычное питание
5. резкое ограничение или исключение жиров, а также гипокалорийное питание нецелесообразно



КРИТЕРИИ РАЗРЕШЕНИЯ ДКА

гликемия ниже 11 ммоль/л

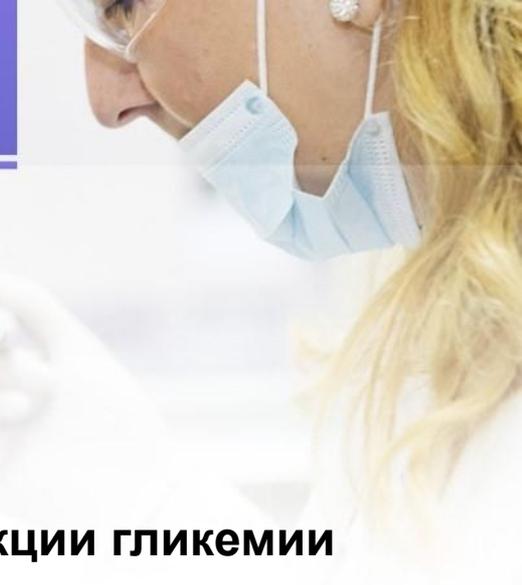
+

коррекция как минимум двух из трех показателей:

- ✓ бикарбонат сыворотки ≥ 18 мэкв/л
- ✓ рН венозной крови $\geq 7,3$
- ✓ анионная разница ≤ 14 мэкв/л

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения

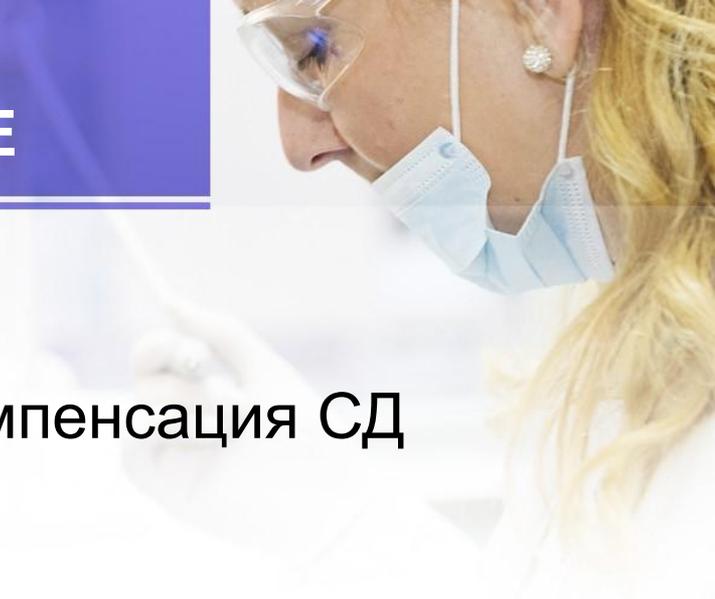


ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

острая метаболическая декомпенсация СД

критерии:

- ✓ отсутствие кетоза и ацидоза
- ✓ резко выраженная гипергликемия (более 35 ммоль/л)
- ✓ высокая осмолярность плазмы
- ✓ резко выраженная дегидратация



ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

факторы риска:

- ✓ сахарный диабет 2 типа
- ✓ пожилой возраст
- ✓ женский пол
- ✓ острые инфекционные заболевания



ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

пусковые механизмы:

- ✓ состояния характеризующиеся обезвоживанием и инсулиновой недостаточностью
- ✓ прием больших доз β -адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, диуретиков, стероидов
- ✓ неправильные медицинские рекомендации по ограничению потребления жидкости при жажде



ПАТОГЕНЕЗ

избыток
контринсулярных
гормонов



ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ
ГЛИКОГЕНОЛИЗ

относительная
недостаточность инсулина
**! НО, инсулина достаточно
для ингибирования липолиза
и кетогенеза !**



**РЕЗКОЕ СНИЖЕНИЕ
УТИЛИЗАЦИИ ГЛЮКОЗЫ ТКАНЯМИ**

- ✓ гиперосмолярность плазмы (гипернатриемия, гипергликемия)
- ✓ гипергликемия
- ✓ осмотический диурез
- ✓ гиповолемия
- ✓ клеточная дегидратация

КЛИНИКА ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

- ✓ **медленное развитие симптоматики**
- ✓ **выраженная дегидратация**
- ✓ **транзиторная полиморфная неврологическая симптоматика (судороги, речевые нарушения, нистагм, гемианопасия, парезы и параличи)**



КРИТЕРИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ



показатель	значение
гликемия, ммоль/л	более 30
pH артериальной крови	более 7,3
бикарбонат сыворотки, ммоль/л	более 15
кетонурия	норма
кетонемия	норма
эффективная осмолярность сыворотки, мосмоль/л	более 320
анионная разница	менее 12
нарушение сознания	сопор/кома

эффективная осмолярность = $2 \times \text{Na}^+$ (ммоль/л) + глюкоза (ммоль/л)

анионная разница = $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)$

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОРИТ



- консультация эндокринолога
- ЭКГ
- R-графия органов грудной клетки
- экспресс-анализ глюкозы крови – 1 раз в час до снижения гликемии до 14 ммоль/л, затем 1 раз в 3 часа
- анализ мочи на ацетон 1 раз в сутки
- кетоновые тела в сыворотке 1 раз в сутки
- общий анализ крови и мочи – исходно, затем 1 раз в 2 – 3 сут
- натрий, калий, хлор в плазме – 2 раза в сутки
- остаточный азот, мочевины, креатинин – исходно, затем 1 раз в сут

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

- **регидратация**
- **коррекция электролитных нарушений**
- **заместительная инсулинотерапия**

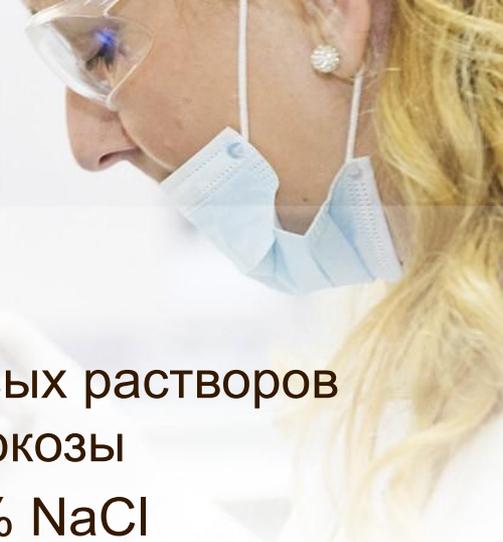


ОСОБЕННОСТИ РЕГИДРАТАЦИИ

- ✓ при уровне Na^+ более 165 ммоль/л введение солевых растворов противопоказано, регидратацию начинают с 2% глюкозы
- ✓ при уровне Na^+ 145 – 165 ммоль/л – инфузия 0,45% NaCl
- ✓ при снижении уровня Na^+ менее 145 ммоль/л – переход на инфузию 0,9% NaCl или Рингера

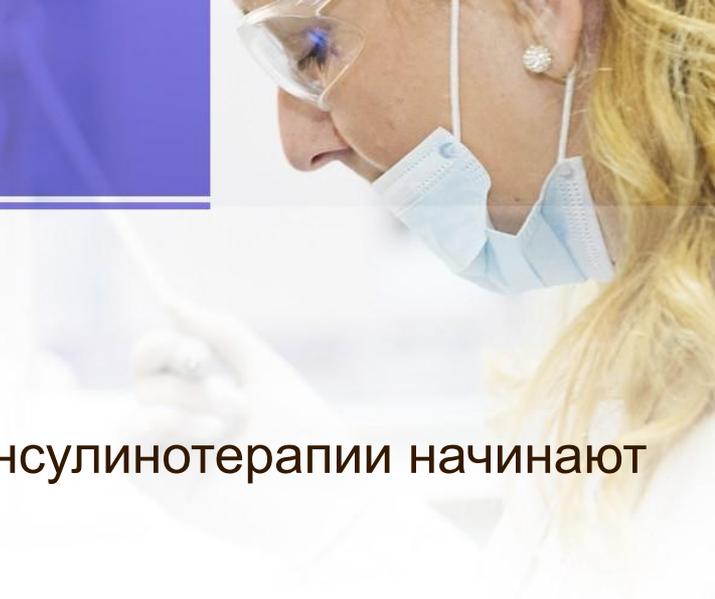
скорость регидратации:

- ✓ в 1-й час вводится 1000 – 1500 мл жидкости
 - ✓ в 2-й и 3-й час – по 500 – 1000 мл
 - ✓ затем по 300 – 500 мл/ч
-
- ✓ коррекция скорости регидратации такая же, как при кетоацидозе



КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ

- при нормокалиемии уже с самого начала инсулинотерапии начинают непрерывную инфузию калия
- целевые значения калия 4 – 5 ммоль/л
- доза калия – не более 20 г/сут
- если калий менее 3,3 ммоль/л – сначала проводится инфузия K^+ , а инсулинотерапия откладывается до достижения целевых значений



КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ



К ⁺ плазмы, ммоль/л	скорость введения КСl (г/ч)
менее 3	3 – 4
3 – 3,9	2 – 3
4 – 4,9	1,5 – 2
5 – 5,9	1 – 1,5
более 6	препараты калия не вводить

100 мл 4% раствора КСl содержит 4 г хлорида калия

ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

- **регидратация**
- **коррекция электролитных нарушений**
- **заместительная инсулинотерапия**



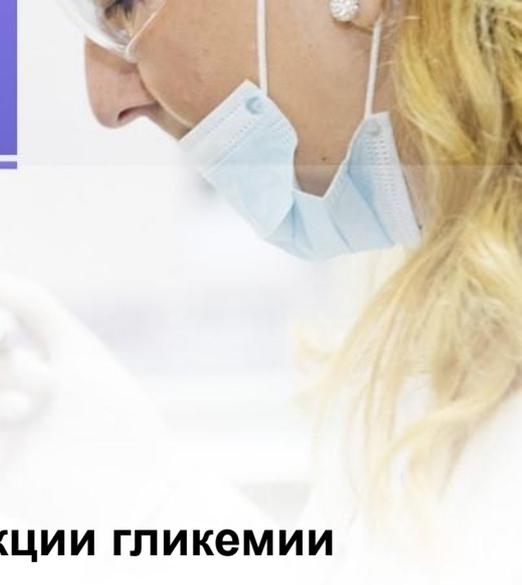
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

- гликемию не снижать быстрее 5,5 ммоль/л/ч
- осмолярность сыворотки не должна уменьшаться быстрее 10 мосмоль/л/ч
- в первые 4 – 5 часов инфузионной терапии инсулин не вводить
- если через 4 – 5 ч от начала инфузионной терапии, после частичной регидратации и снижения уровня Na^+ сохраняется выраженная гипергликемия – начать режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения кетоацидоза



ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



ЛАКТАТ-АЦИДОЗ

- ✓ метаболический ацидоз
- ✓ анионная разница* более 10
- ✓ уровень молочной кислоты в крови более 4 ммоль/л
- ✓ летальность – 80 – 90%

* анионная разница = $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^-) + (\text{HCO}_3^-)$



ЛАКТАТ-АЦИДОЗ

причины:

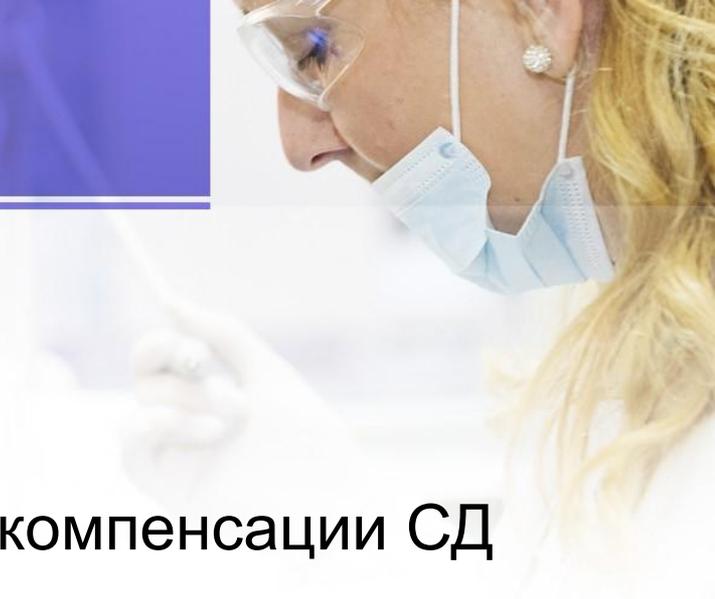
- гипоксия тканей (шок различной этиологии)
- усиленное образование и снижением утилизации лактата (почечная, печеночная недостаточность, отравление салицилатами, бигуанидами, наследственное нарушение обмена)



ЛАКТАТ-АЦИДОЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

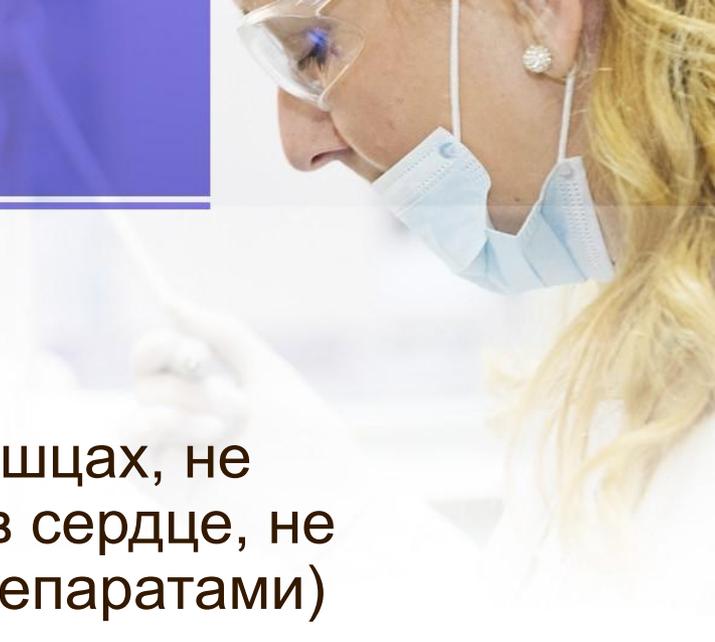
причины:

- гиперлактатемия характерна для декомпенсации СД
- накопление лактата провоцируется гипоксией
- снижение выведения лактата через почки
- прием метформина и бигуанидов на фоне вышеуказанных ситуаций



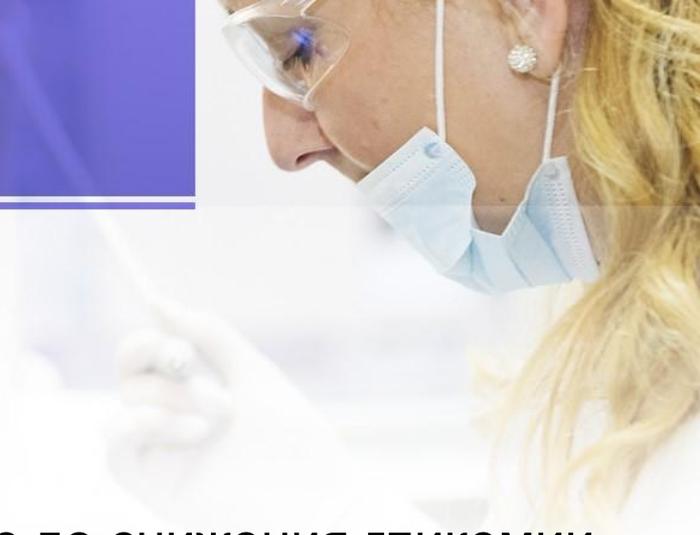
КЛИНИКА ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- болевой синдром (стойкие боли в мышцах, не купирующиеся анальгетиками, боли в сердце, не купирующиеся антиангинальными препаратами)
- абдоминальный синдром (боли в животе, тошнота, рвота)
- церебральная недостаточность (слабость, адинамия, кома)
- дыхательная недостаточность



ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ И ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ОРИТ

- консультация эндокринолога
- ЭКГ
- Р-графия органов грудной клетки
- экспресс-анализ глюкозы крови – 1 раз в час до снижения гликемии до 14 ммоль/л, затем 1 раз в 3 часа
- анализ мочи на ацетон 1 раз в сутки
- кетоновые тела в сыворотке 1 раз в сутки
- общий анализ крови и мочи – исходно, затем 1 раз в 1 – 2 сут
- натрий, калий, хлор в плазме – 2 раза в сутки
- остаточный азот, мочевины, креатинин – исходно, затем 1 раз в сут
- лактат крови – исходно, затем 1 – 2 раза в сут
- гематокрит, газоанализ и рН крови – 1 – 2 раза в сутки до нормализации КЩС



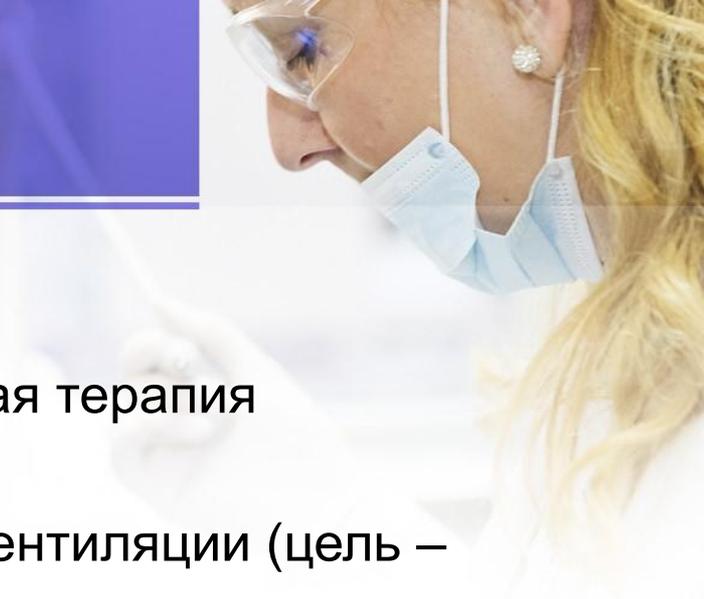
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- **неспецифическая терапия**
- **заместительная инсулинотерапия**
- **заместительная почечная терапия**



НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

- гемодинамическая поддержка и инфузионная терапия
- респираторная поддержка в режиме гипервентиляции (цель – снижение $p\text{CO}_2$ до 25 – 30 мм рт. ст.)
- лечение сопутствующих заболеваний, которые могли стать причиной лактат-ацидоза
- если лактат-ацидоз развивается вследствие острой передозировки метформина – применение активированного угля или другого сорбента



ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- **неспецифическая терапия**
- **заместительная инсулинотерапия**
- **заместительная почечная терапия**



ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

- в/в инфузия ИКД со скоростью 2 – 5 ЕД/ч

+

- в/в инфузия 5 – 10% глюкозы со скоростью 5 – 12,5 г/ч

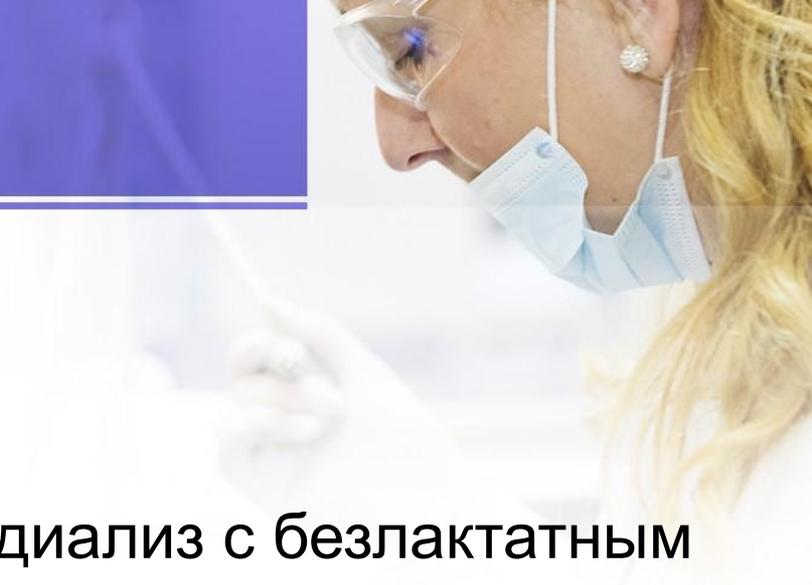
ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- **неспецифическая терапия**
- **заместительная инсулинотерапия**
- **заместительная почечная терапия**



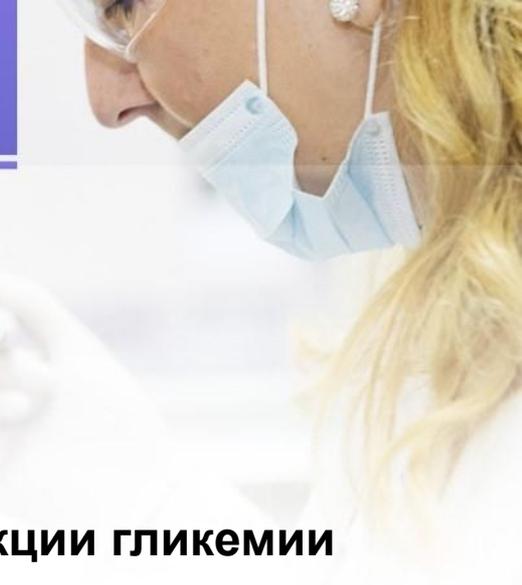
ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

- продленный вено-венозный гемодиализ с безлактатным буфером
- гемодиализ сохраняет жизнь 60% больных с лактатацидозом



ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения

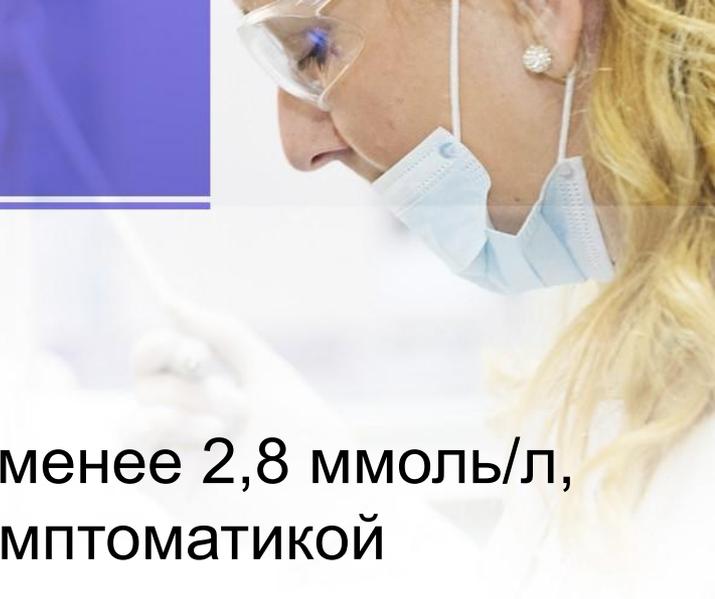


ГИПОГЛИКЕМИЯ

- снижение глюкозы крови до уровня менее 2,8 ммоль/л, сопровождающееся клинической симптоматикой

или

- до уровня менее 2,2 ммоль/л вне зависимости от наличия или отсутствия симптоматики



ГИПОГЛИКЕМИЯ

ЭТИОЛОГИЯ:

- ✓ **причины, связанные с терапией:** передозировка гипогликемических препаратов, изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов, повышение чувствительности к инсулину
- ✓ **причины, связанные с питанием:** пропуск своевременного приема пищи, незапланированные физические нагрузки, прием алкоголя, голодание, беременность I триместр и кормление грудью



ГИПОГЛИКЕМИЯ



ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ ГОЛОДАНИЕ ЦНС



ПОРАЖЕНИЕ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА



КОМА



КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГИПОГЛИКЕМИИ



озноб



сердцебиение



потливость



тревожность



головокружение



голод



нечеткое зрение



усталость



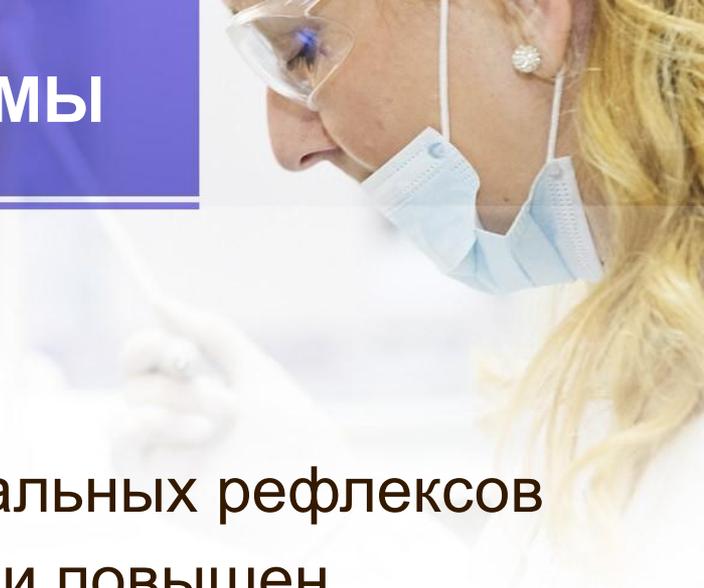
головная боль



раздражительность

КЛИНИКА ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- сознание отсутствует
- повышение сухожильных и периостальных рефлексов
- тонус глазных яблок нормальный или повышен
- по мере прогрессирования - арефлексия
- зрачки расширены
- кожный покров влажный
- дыхание обычное
- тоны сердца усилены, пульс учащён
- артериальное давление нормальное или понижено



НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ



ПРАВИЛО 15 : 15



**проверить
уровень
глюкозы
крови**



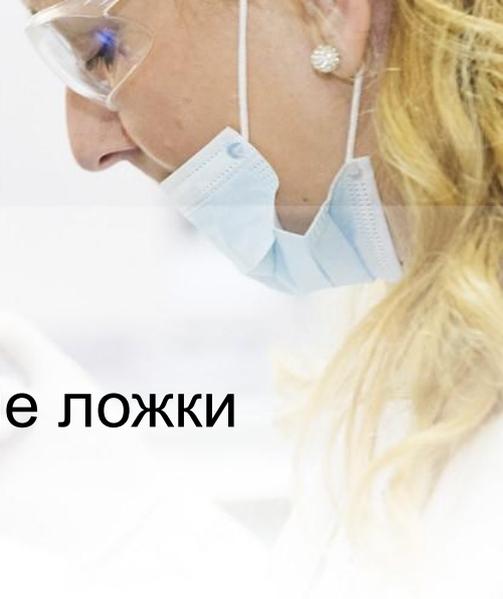
съесть 15 грамм углеводов



**подождать 15
минут пока
глюкоза
поступит в кровь**

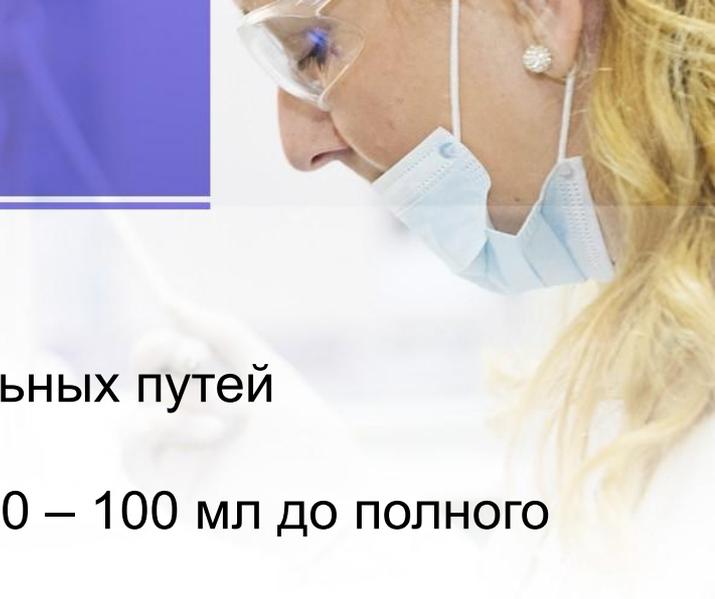
НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

- 4 – 5 кусков сахара-рафинада или 4 чайные ложки сахара-песка (лучше растворить в воде)
- 1 – 1,5 столовой ложки меда или варенья
- 200 мл сладкого фруктового сока
- 100 мл сладкой газировки (кола, спрайт, фанта)
- 5 больших таблеток глюкозы



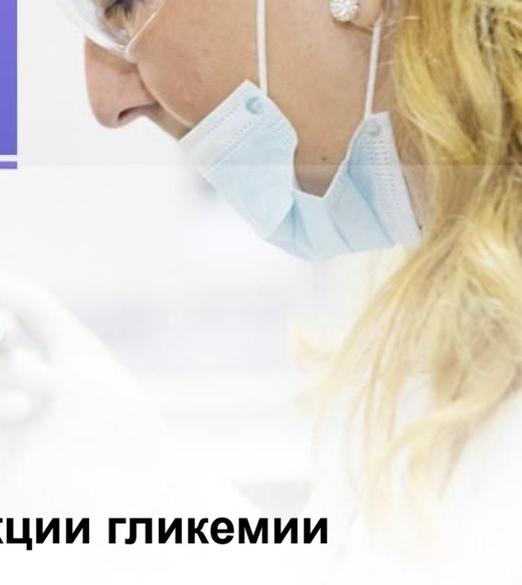
НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- обеспечить проходимость верхних дыхательных путей
- внутривенно 40% раствор глюкозы в дозе 20 – 100 мл до полного восстановления сознания
- далее – инфузия 10% глюкозы столько, сколько необходимо для нормализации гликемии
- во избежание перегрузки жидкостью 10% глюкозу чередовать с 40%
- внутримышечно глюкагон 1 мг
- целевой уровень гликемии – не менее 8,4 ммоль/л, но не более 13 ммоль/л



ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



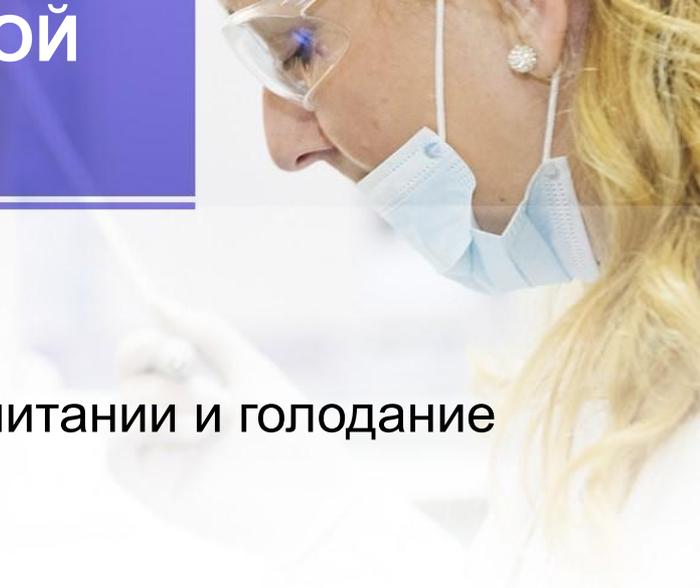
ОБЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

- пациенты с СД – группа высокого риска венозных тромбоэмболических осложнений
- всем пациентам с диабетическими комами необходима профилактика стресс-повреждений ЖКТ
- антибактериальная терапия необходима в случае подозрения на инфекционную причину развившегося состояния



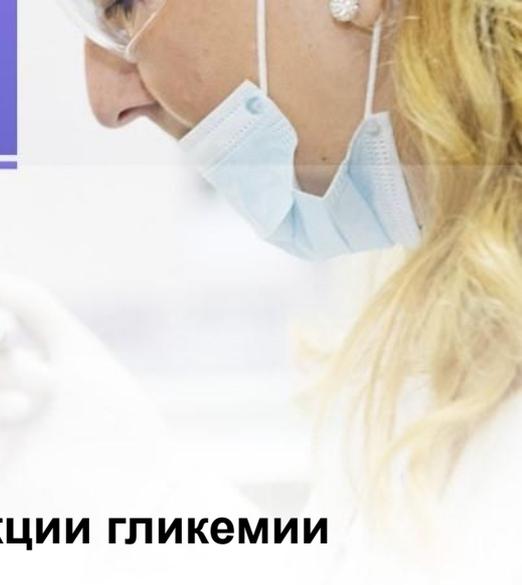
ОБЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

- резкие, нефизиологические ограничения в питании и голодание противопоказаны
- максимальное ограничение жиров и сахаров; умеренное ограничение (в размере половины привычной порции) – продуктов, состоящих преимущественно из сложных углеводов (крахмалов) и белков; неограниченное потребление – продуктов с минимальной калорийностью (в основном богатых водой и клетчаткой овощей)
- не доказана польза от употребления в виде препаратов витаминов (в отсутствие признаков авитаминоза), антиоксидантов, микроэлементов



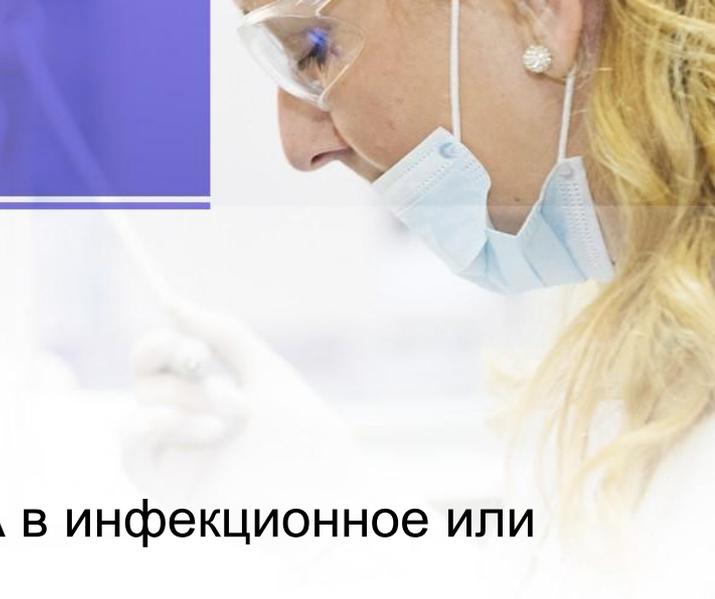
ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки диагностики и лечения



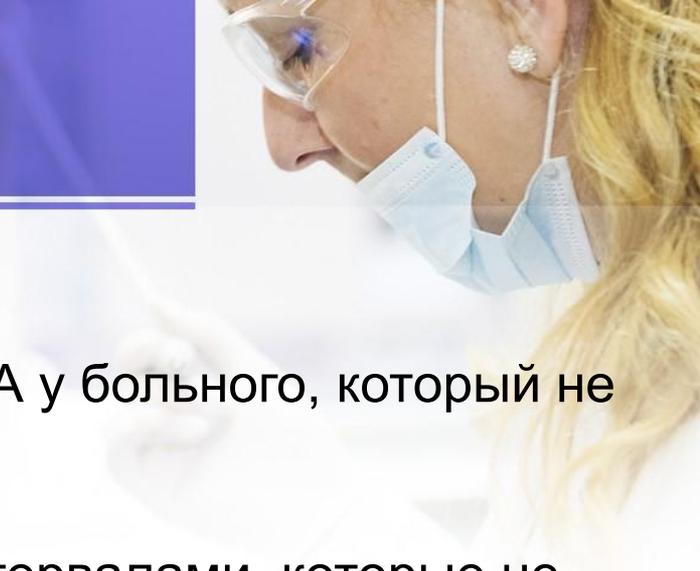
ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ

- ошибочная госпитализация пациента с ДКА в инфекционное или хирургическое отделение
- не измерение гликемии любому больному, находящемуся в бессознательном состоянии
- отсутствие лабораторного мониторинга КЩС и электролитного баланса (при наличии технической возможности)



ОШИБКИ ТЕРАПИИ

- отмена или не назначение инсулина при ДКА у больного, который не в состоянии принимать пищу
- назначение только ИКД дробно с такими интервалами, которые не позволяют постоянно поддерживать достаточную концентрацию инсулина в крови
- применение для лечения ДКА режима больших доз инсулина
- устранение кетоацидоза с помощью диетических мероприятий
- введение глюкозы с самого начала терапии ДКА
- введение недостаточного объема жидкостей
- применение форсированного диуреза
- инфузия 0,45% NaCl с введением более высоких доз инсулина





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!