



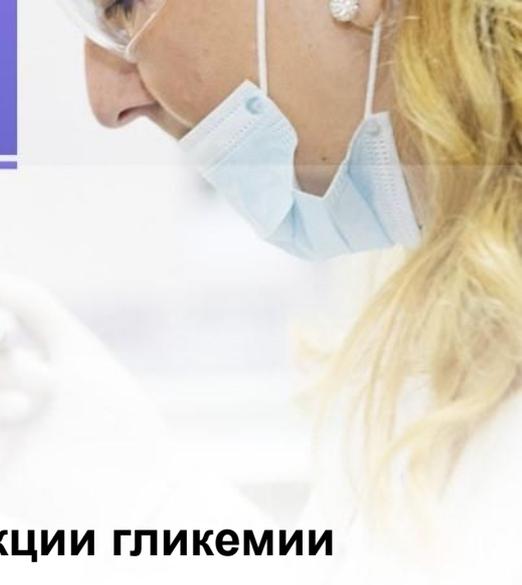
# ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКИХ КОМ

# 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

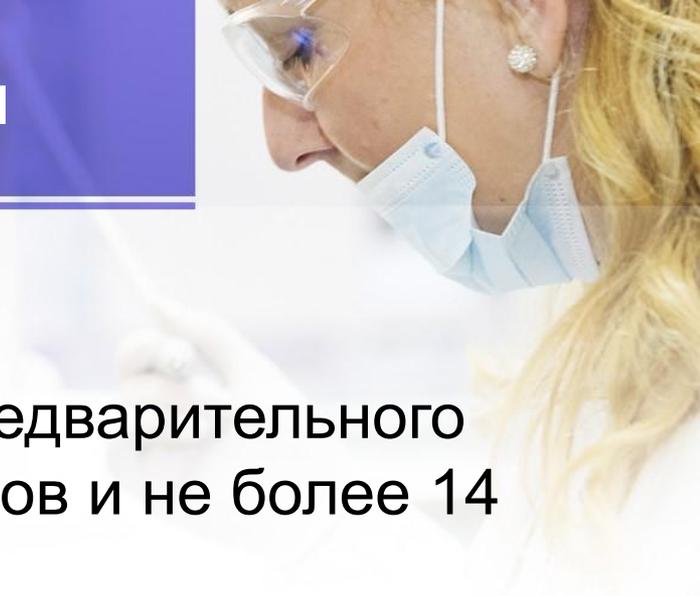
перевод гликемии из ммоль/л в мг/дл:

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



# 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  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
2. **сахарный диабет 2 типа** – функция  $\beta$ -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  $\beta$ -клеток, генетические дефекты действия инсулина, заболевания экзокринной части поджелудочной железы, инфекции, генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД

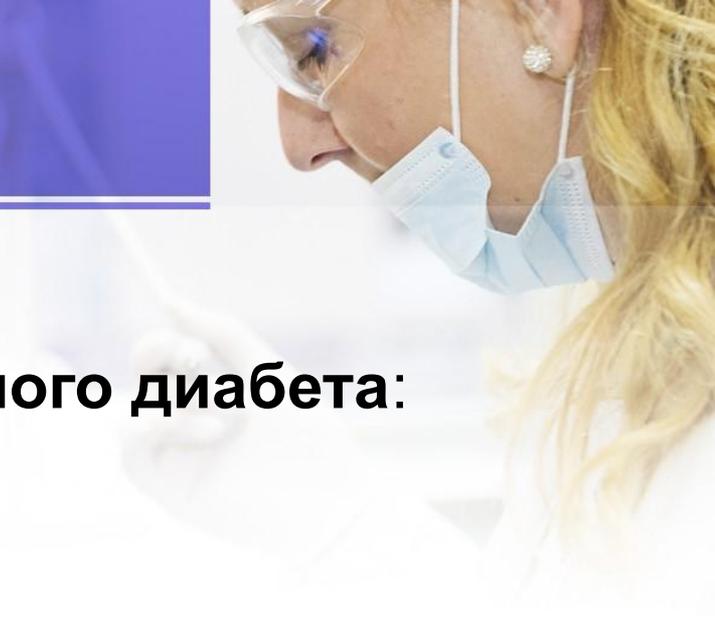
# КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ-10



- ✓ **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

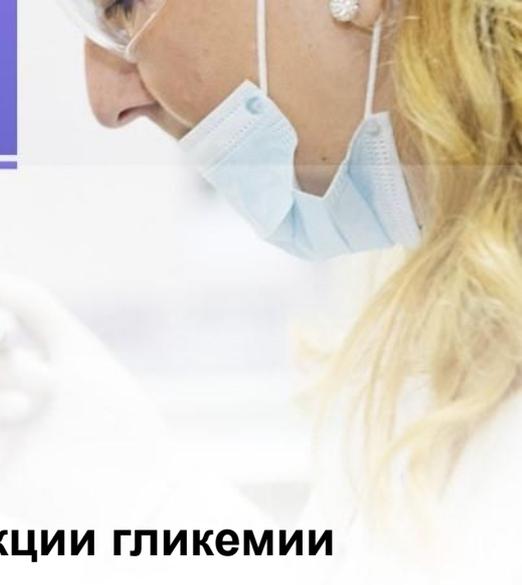
# ВНИМАНИЕ!

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



# ПЛАН ЛЕКЦИИ:

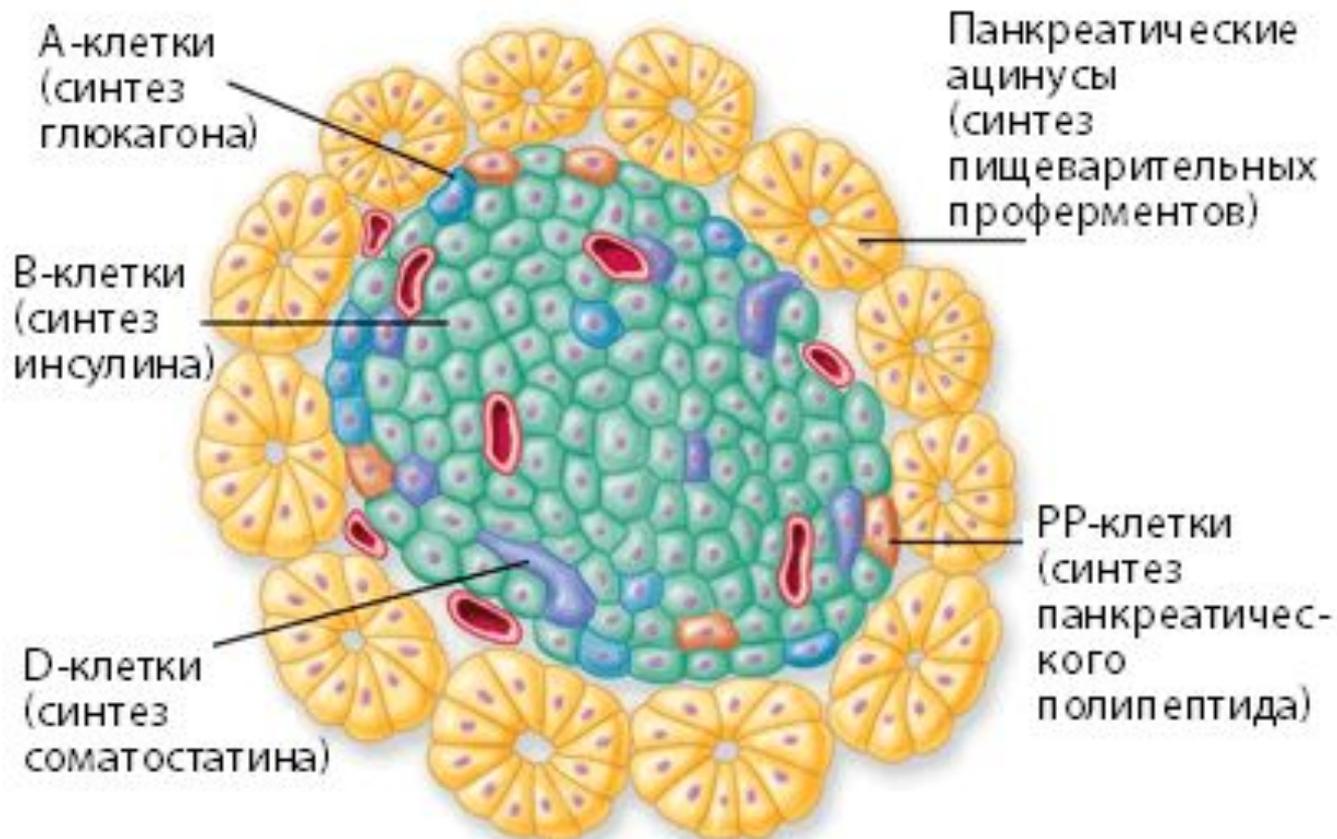
- Дефиниции
- Нормальная физиология углеводного обмена
- Клиническая фармакология препаратов для коррекции гликемии
- Диабетический кетоацидоз
- Гиперосмолярное гипергликемическое состояние
- Лактат-ацидоз
- Гипогликемия и гипогликемическая кома
- Общие направления интенсивной терапии
- Основные ошибки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

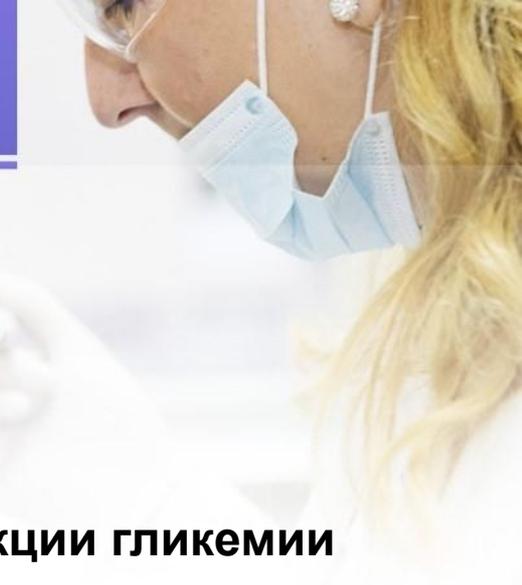


доставка атомов углерода в цикл Кребса и их окисления с выделением энергии

кетоновые тела

# 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



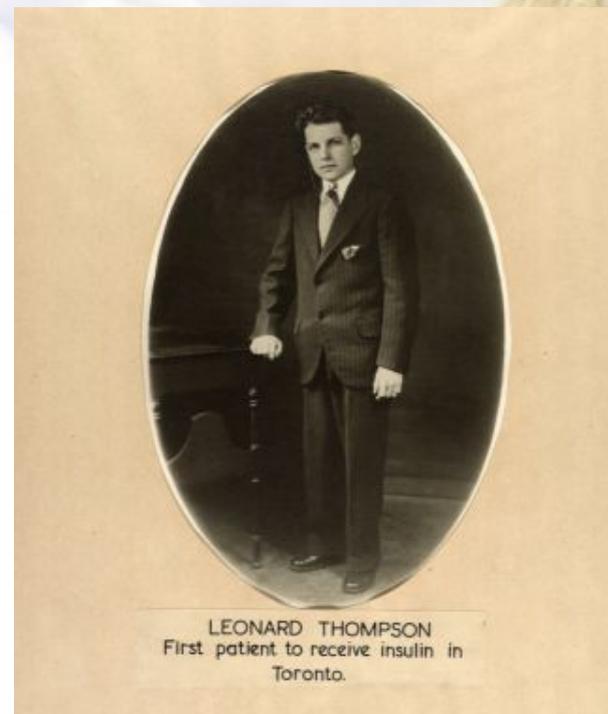
Группа	Механизм действия	Препарат
<b>бигуаниды</b>	снижение продукции глюкозы печенью снижение инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани	буформин, метформин, фенформин
<b>производные сульфонилмочевины</b>	стимуляция секреции инсулина	глибенкламид, гликлазид, глимепирид, глипизид, хлорпропамид
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

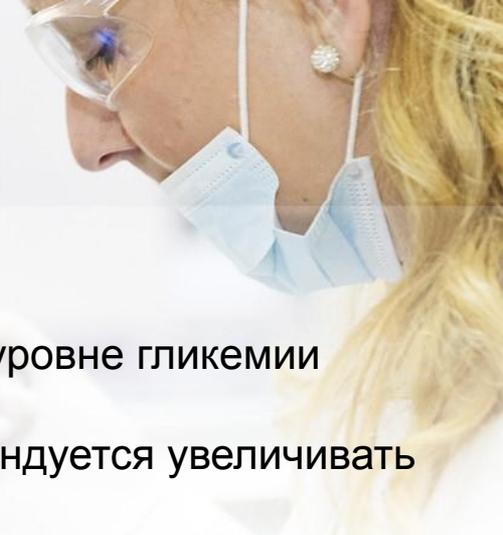
длительность действия

29 – 36 часов

**лантус, туджео, левемир**

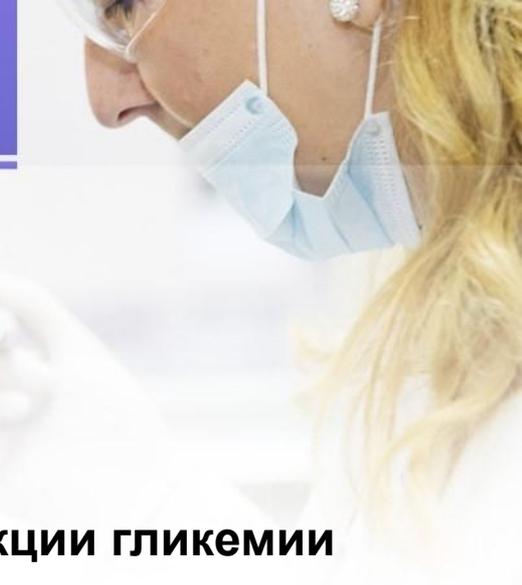
# ПРАВИЛА ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

- ✓ 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

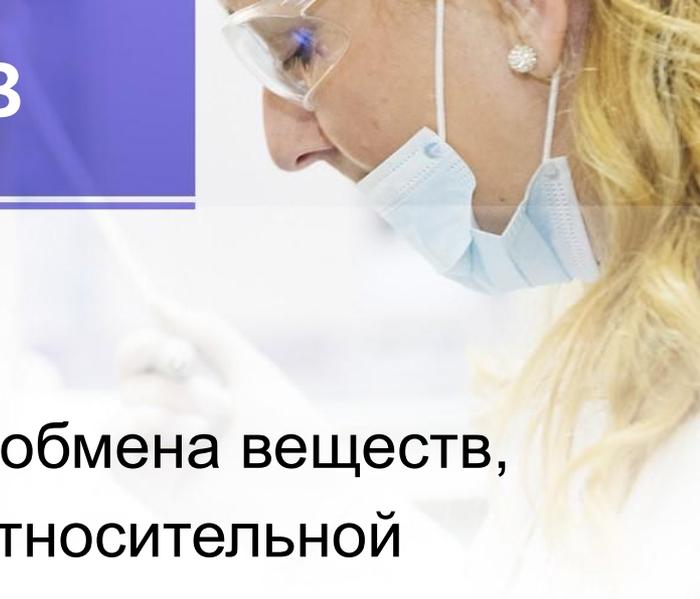


# ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

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)



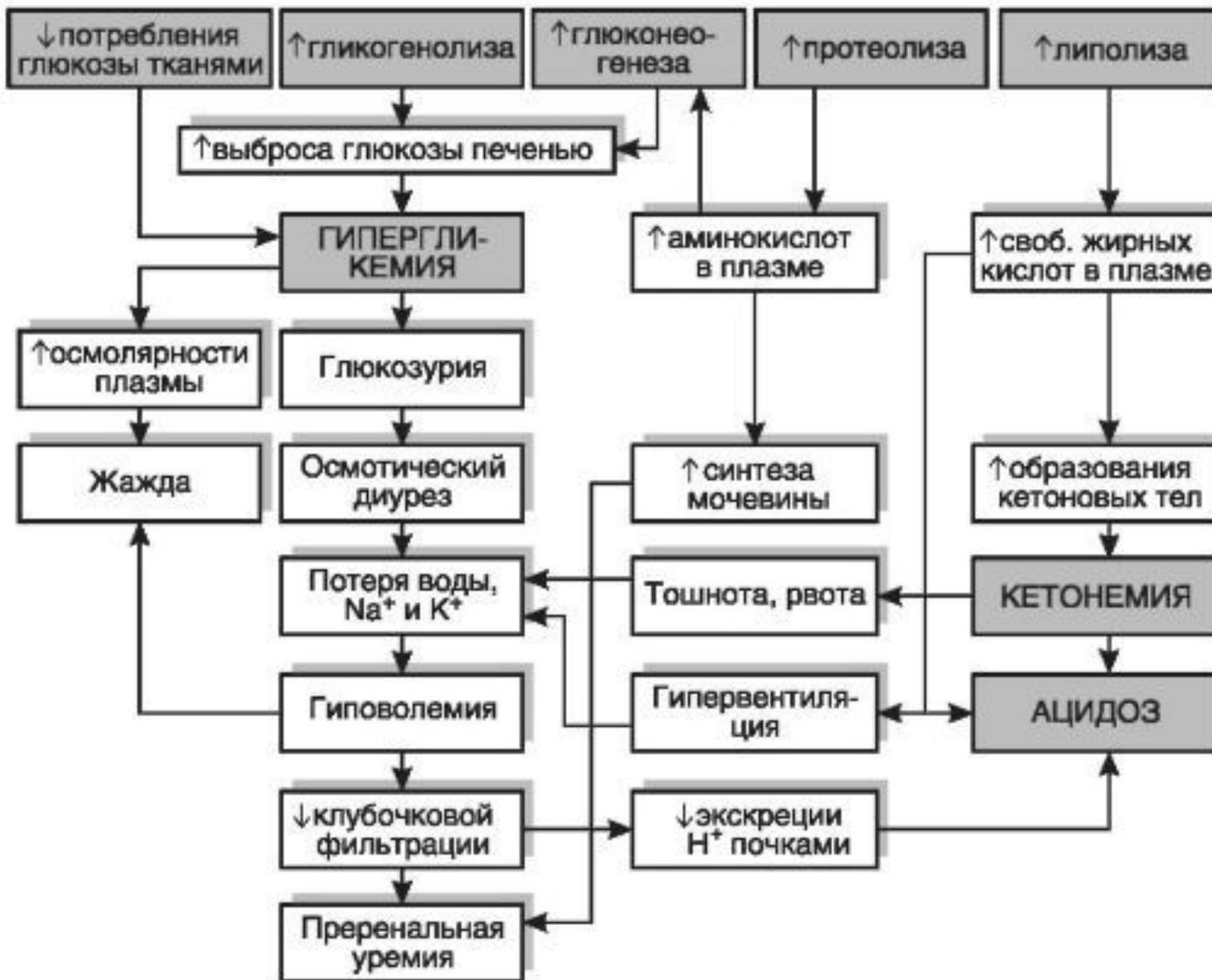
# ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

## ЭТИОЛОГИЯ:

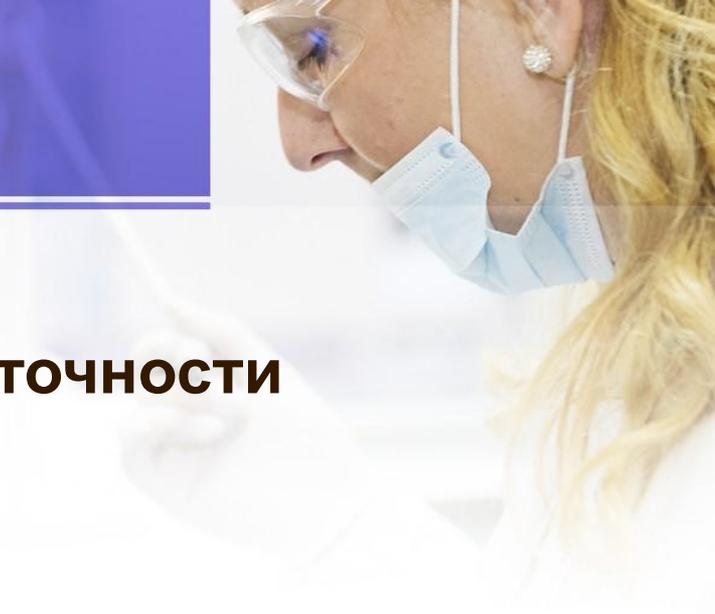
- нарушение режима введения инсулина
- сопутствующие и интеркуррентные заболевания
- применение препаратов-антагонистов инсулина
- истощение резервов инсулина при СД 2 типа



# 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



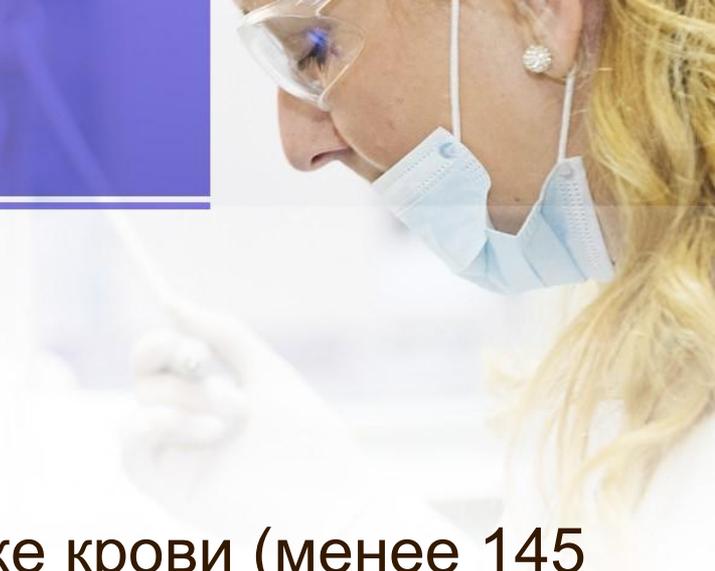
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- **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!!!**

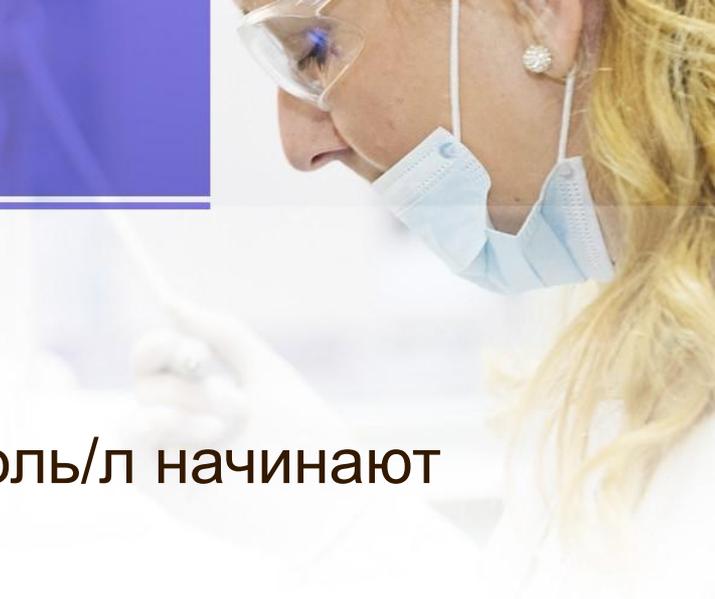
## СКОРОСТЬ РЕГИДРАТАЦИИ 0,45% NaCl

✓ 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



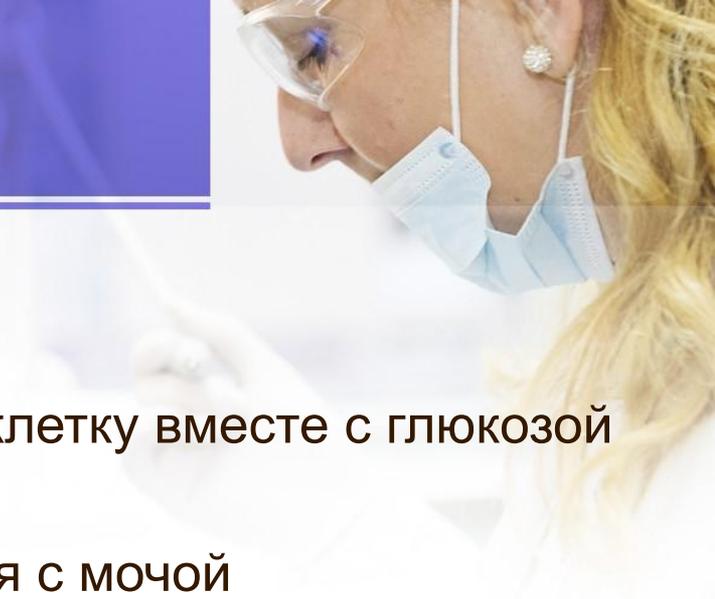
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

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



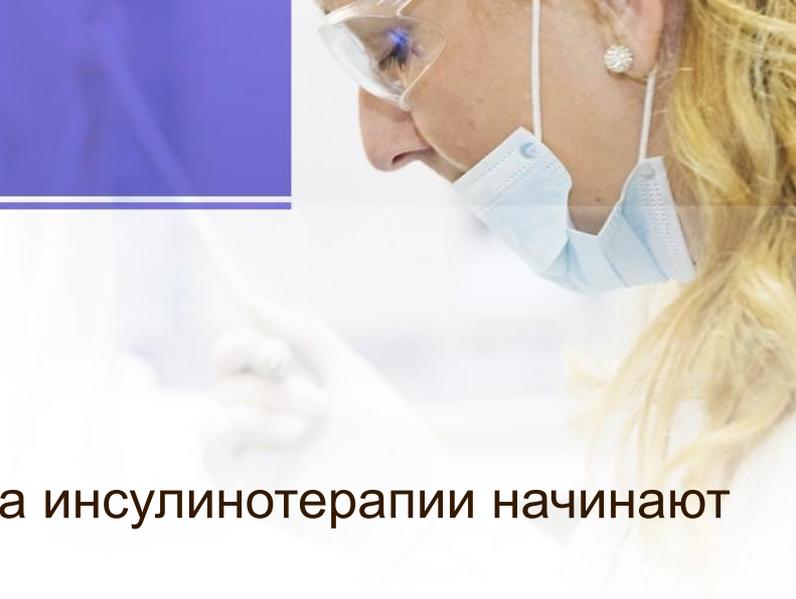
# КОРРЕКЦИЯ КАЛИЕМИИ

- 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 <sup>+</sup> 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**

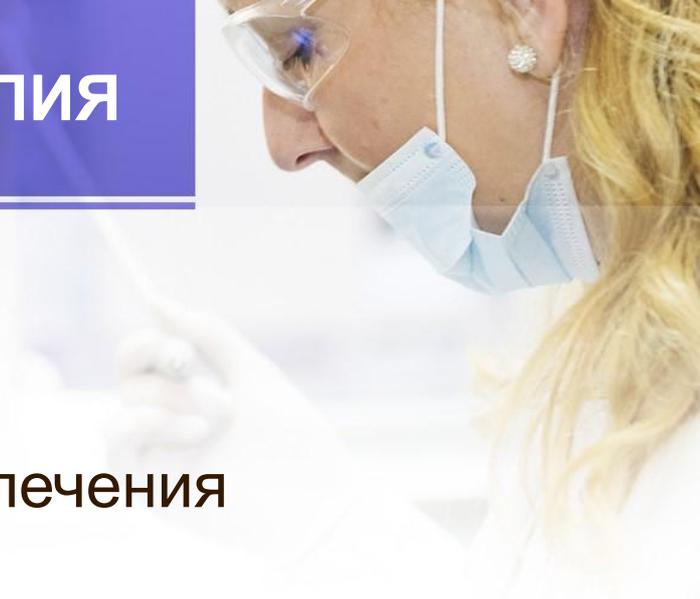
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- 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 пропустит 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

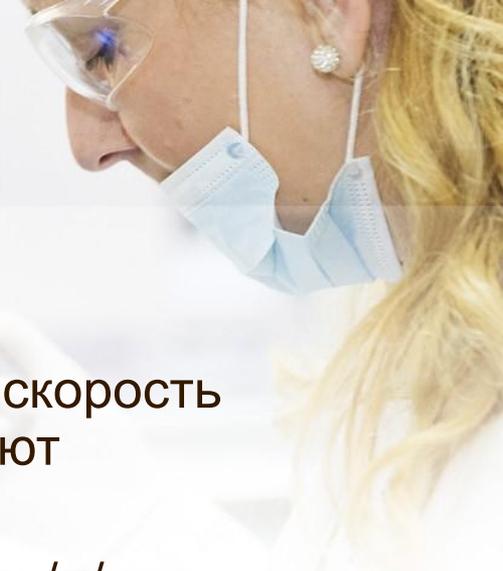
затем

✓ 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

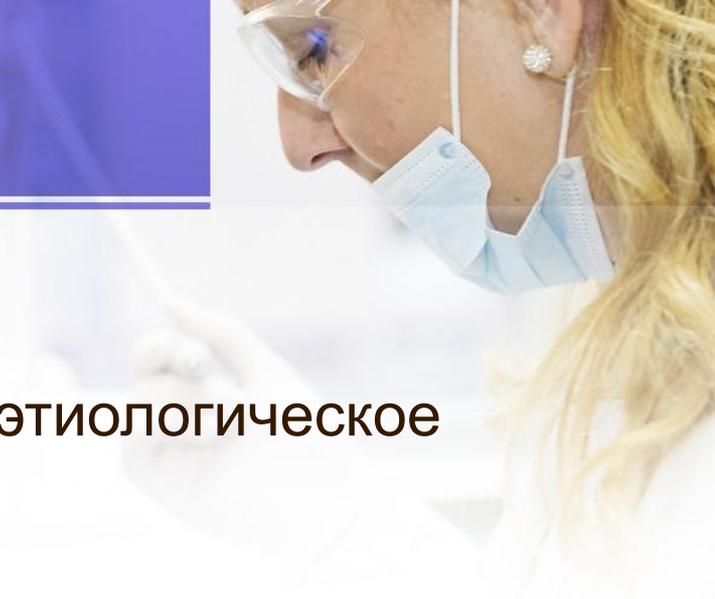
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДКА

- 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

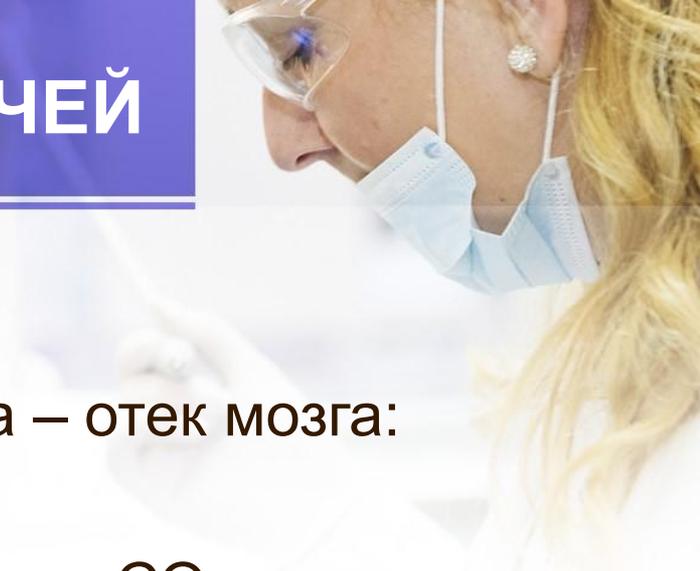
1. усиление гипокалиемии
2. нарастание внутриклеточного ацидоза
3. гипокальциемия
4. замедление купирования кетоза
5. гипоксия
6. артериальная гипотония



# НЕГАТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЩЕЛОЧЕЙ

парадоксальный ацидоз ликвора – отек мозга:

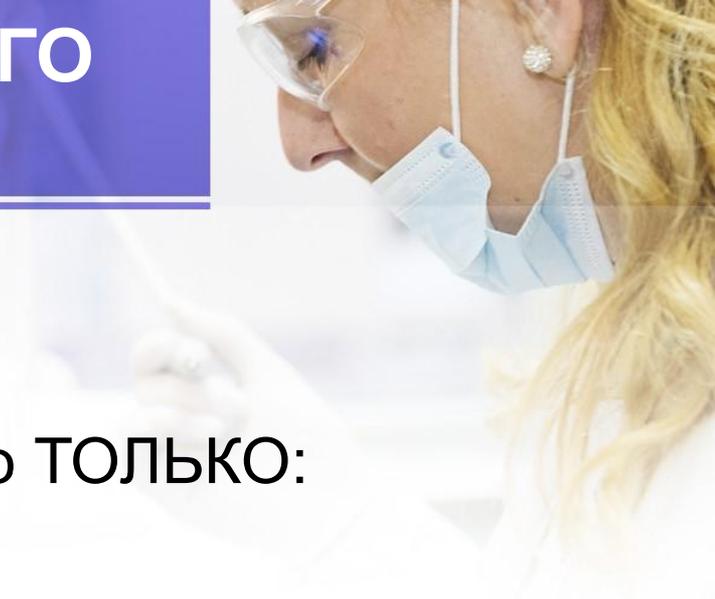
- ✓ введение бикарбоната ведет к увеличению  $p\text{CO}_2$  крови
- ✓  $\text{CO}_2$  проникает через гематоэнцефалический барьер легче, чем бикарбонат
- ✓ повышается концентрация  $\text{H}_2\text{CO}_3$  в ликворе



# 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):**

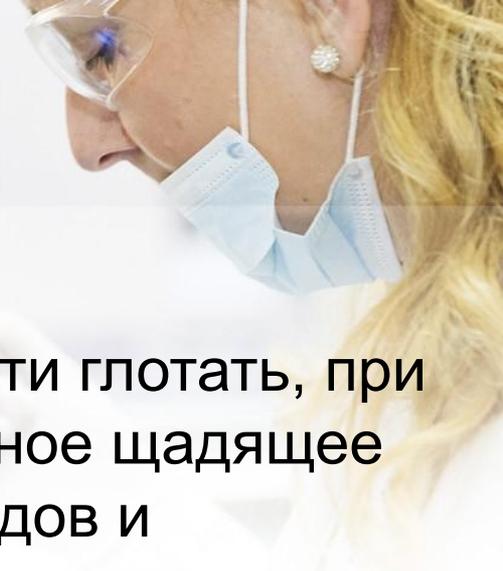
- $8,4\% \text{ сода (мл)} = \text{BE} \times 0,3 \times \text{кг массы тела}$

**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

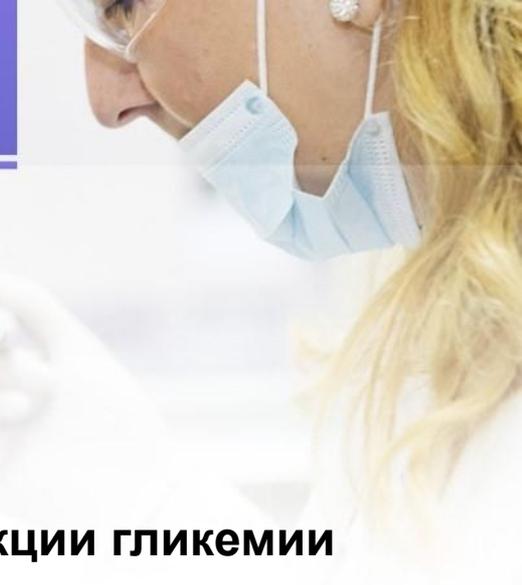
+

коррекция как минимум двух из трех показателей:

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

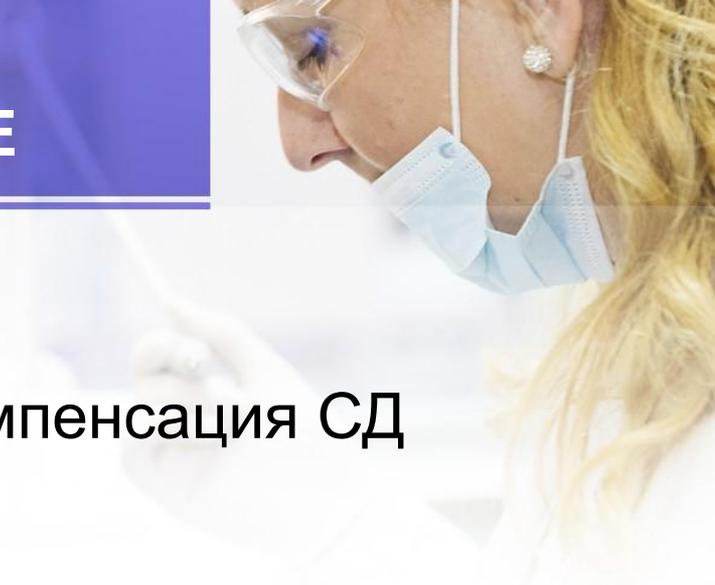


# ГИПЕРОСМОЛЯРНОЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

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  $\beta$ -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**

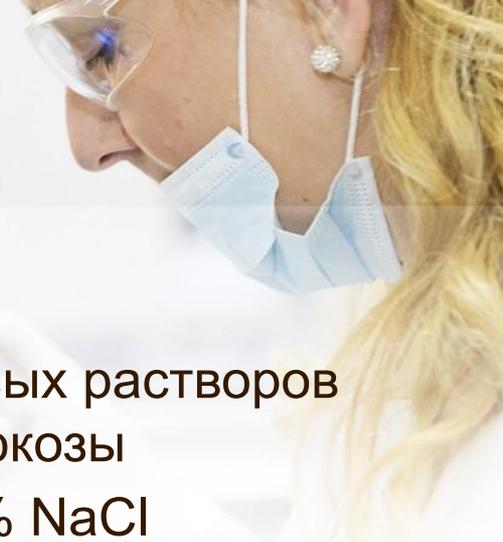


# ОСОБЕННОСТИ РЕГИДРАТАЦИИ

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

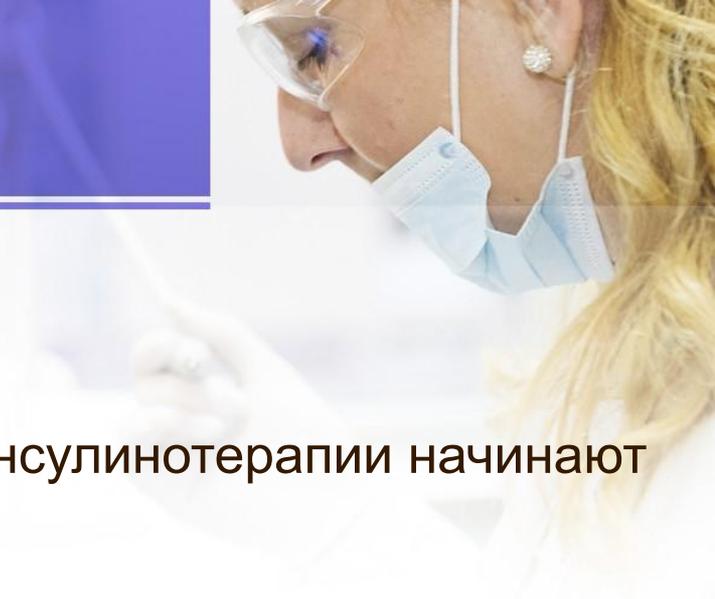
скорость регидратации:

- ✓ 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



<b>К<sup>+</sup> плазмы, ммоль/л</b>	<b>скорость введения КСl (г/ч)</b>
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**



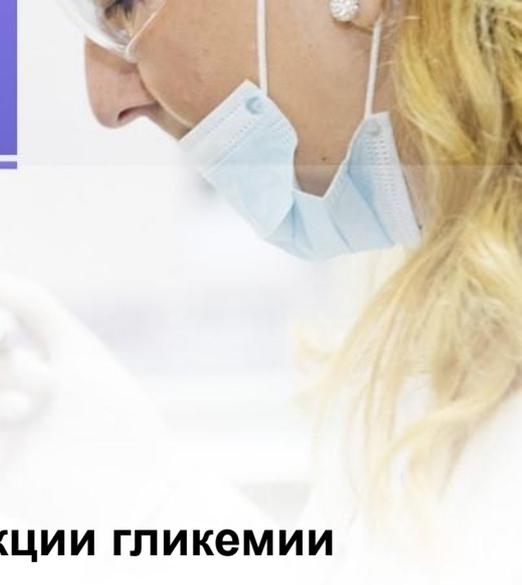
# ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИЯ

- 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  $\text{Na}^+$  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:

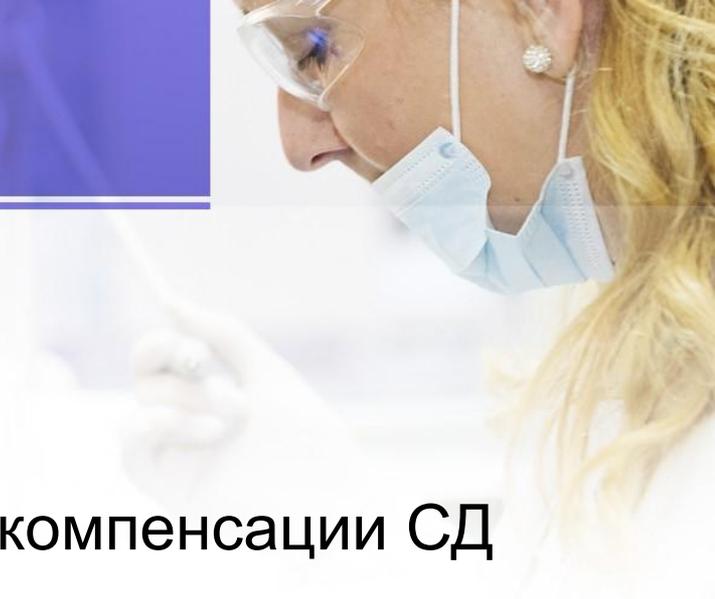
- гипоксия тканей (шок различной этиологии)
- усиленное образование и снижением утилизации лактата (почечная, печеночная недостаточность, отравление салицилатами, бигуанидами, наследственное нарушение обмена)



# ЛАКТАТ-АЦИДОЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

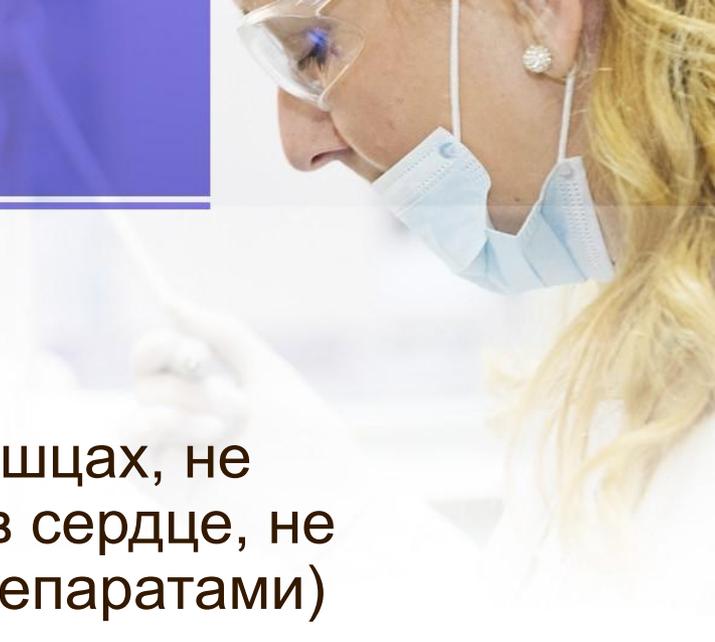
причины:

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



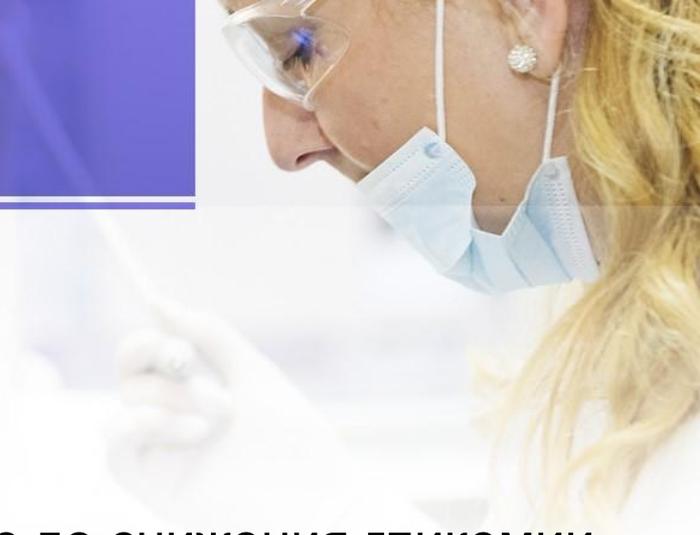
# КЛИНИКА ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- 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 pH крови – 1 – 2 раза в сутки до нормализации КЩС



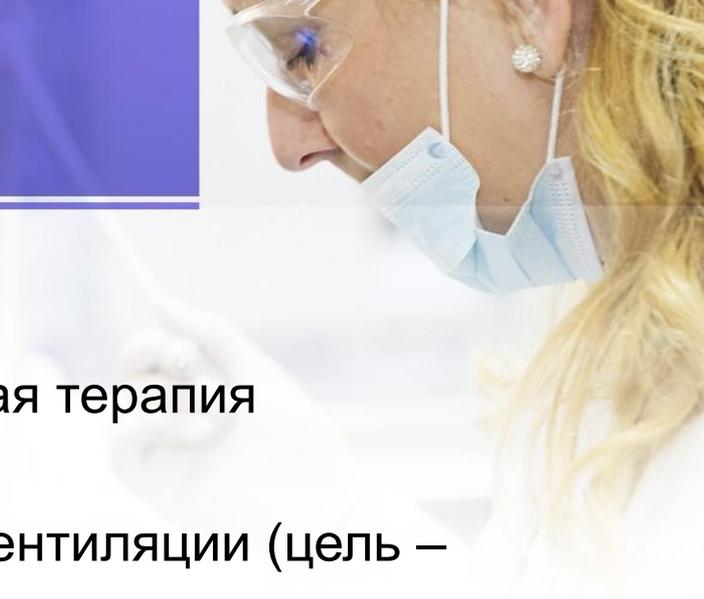
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- **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

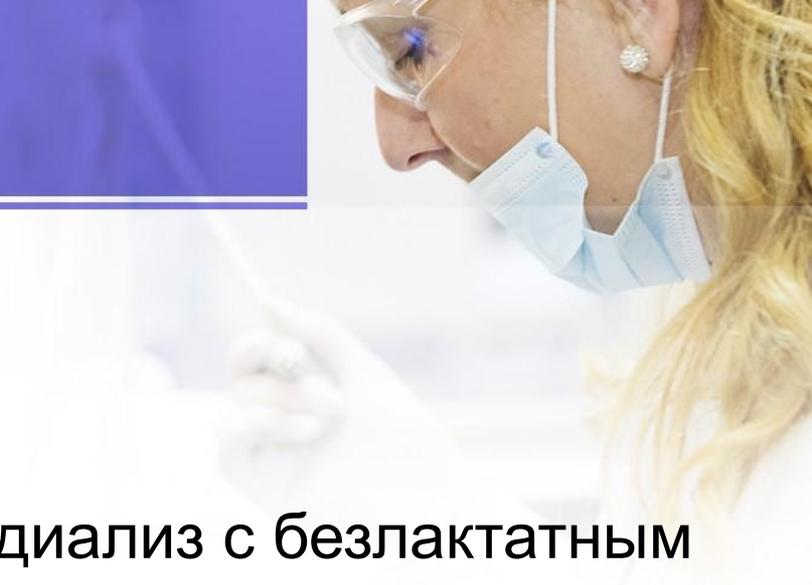
# ПРИНЦИПЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

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



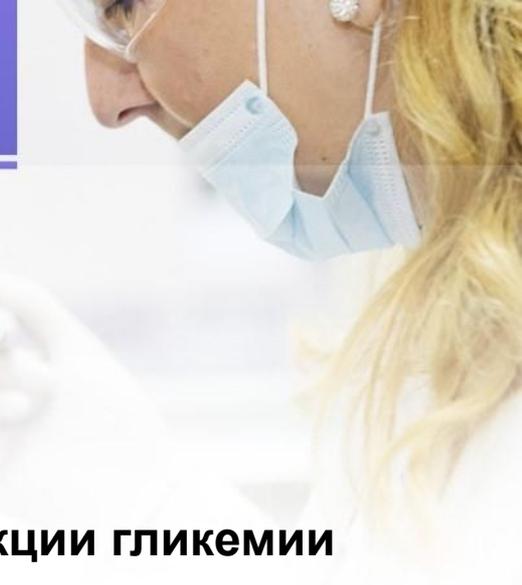
# ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

- 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

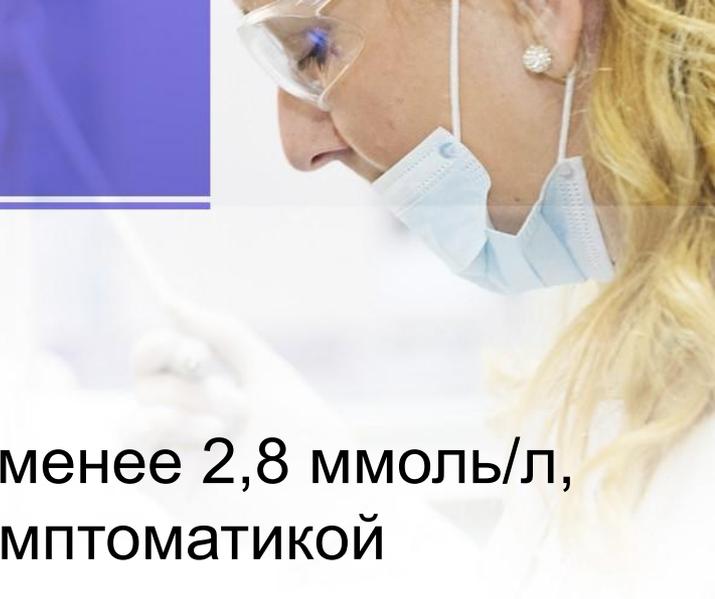


# ГИПОГЛИКЕМИЯ

- 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



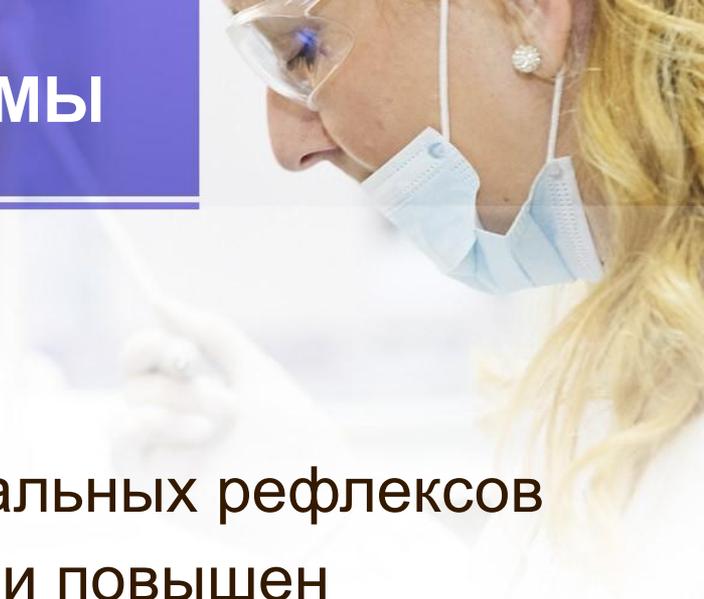
головная боль



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**



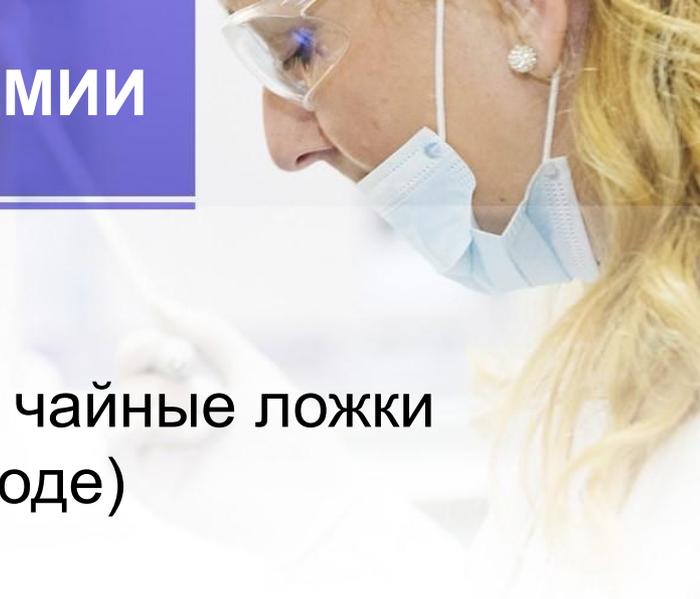
**съесть 15 грамм углеводов**



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

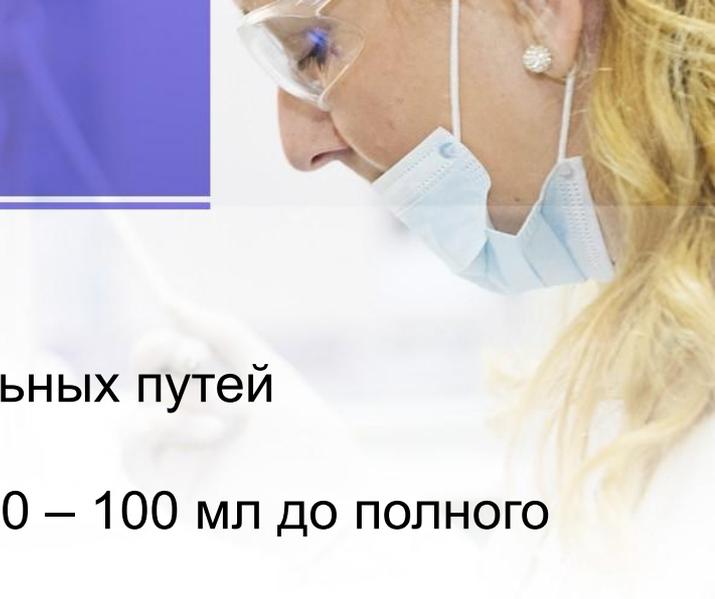
# НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

- 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



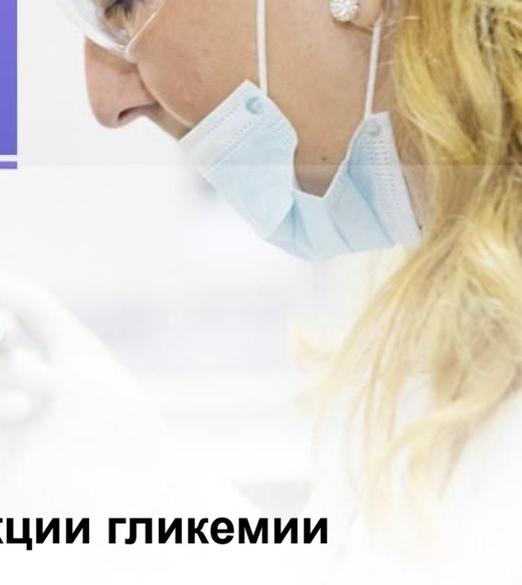
# НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КОМЫ

- 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



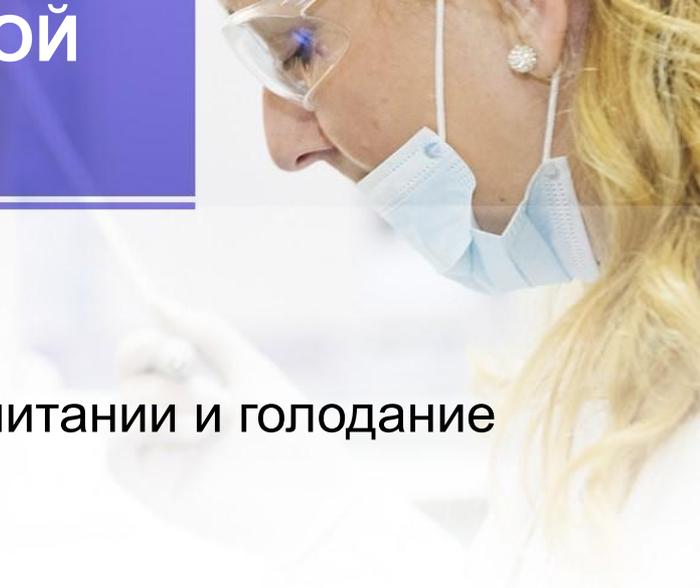
# ОБЩИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

- 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

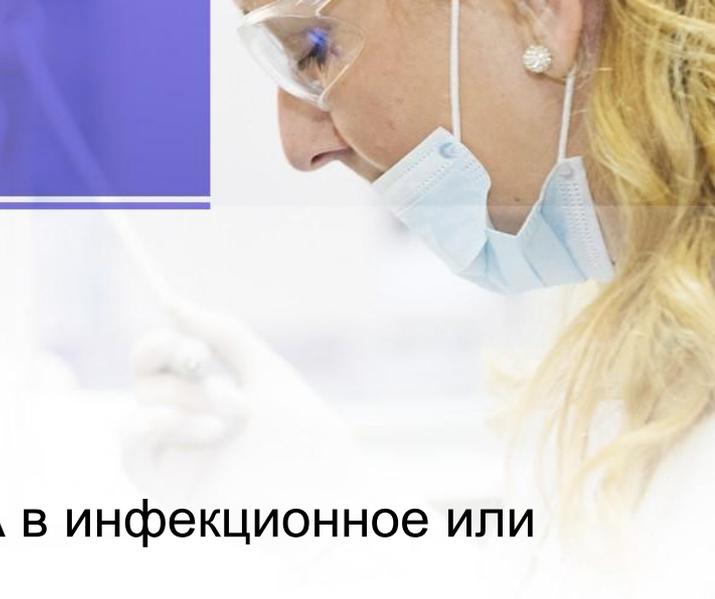


# ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 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

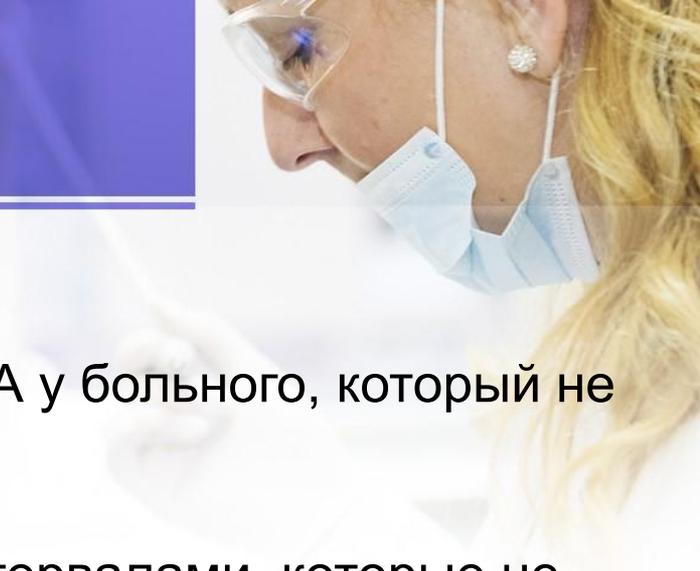
# ОШИБКИ ДИАГНОСТИКИ

- 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!**