

« АЛГОРИТМЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ».

Клинические рекомендации 2019 года: акцент
на острых состояниях в диабетологии.

*зав. эндокринологическим отделением
ГБУЗ НО НОКБ им. Н. А. Семашко
д.м.н., профессор кафедры Занозина О. В.
Дивеево
24.09.2019*

Источники информации:

- **Алгоритмы** специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой. — 9-й- выпуск- Москва.2019

Определение

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД с гипергликемией ($> 13,9$ ммоль/л у взрослых и > 11 ммоль/л), гиперкетонемией(более 5 ммоль/л) , кетонурией($>++$), метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,3$, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без неё.

В редких случаях возможно развитие эугликемического кетоацидоза (на фоне злоупотребления алкоголем или приёма ингибиторов SGLT2)



Эпидемиология

- ДКА чаще при СД 1 типа
- Частота развития ДКА составляет от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год.

Провоцирующие факторы

- Интеркуррентные заболевания, операции и травмы,
- Пропуск или отмена больными, ошибки в технике инъекций, неисправность средств для введения инсулина.
- Недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение больными правил самостоятельного повышения дозы инсулина,
- Манифестация СД, особенно 1 типа,
- Врачебные ошибки: несвоевременное назначение и неадекватная коррекция дозы инсулина,
- Хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками, и НГЛТ-2
- беременность

Клиника

- Полиурия,
- Жажда,
- Гиповолемия,
- слабость,
- Тошнота,
- Рвота,
- Запах ацетона
- Заторможенность
- Боли в животе (ЛОЖНЫЙ « ОСТРЫЙ ЖИВОТ»)

форма	характеристика
Абдоминальная (желудочно-кишечная)	Абдоминальный синдром, картина « острого живота»
дегидратационная	Клинические проявления дегидратации
Кардиоваскулярная (коллаптоидная)	Картина тяжёлой сердечно-сосудистой недостаточности, вплоть до развития шока
Нефротическая (почечная)	Развитие олиго – или анурии с прогрессирующей азотемией и интоксикацией.
Энцефалопатическая (псевдомозговая)	Развивается на фоне предшествующего церебрального атеросклероза,

Особенности клиники:

В 40 – 75% случаев ДКА – ложный « острый живот», диабетический псевдоперитонит - боли в животе, рвота, напряжение и болезненность брюшной стенки, парез перистальтики или диарея, лейкоцитоз, повышение активности амилазы.

Стадии ДКА

Умеренный кетоацидоз	Нет значительного угнетения сознания Правильно ориентирован во времени и пространстве, отвечает односложно, монотонно, невнятно
Прекома (декомпенсированный кетоацидоз)	Сопорозное состояние – состояние поведенческой ареактивности
Кетоацидотическая кома	кома

Особенности диагностики: догоспитальный этап

- Определение глюкозы в крови
- Определение кетоновых тел в моче

Особенности диагностики: госпитальный этап

- Лейкоцитоз (< 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция),
- Гипергликемия, кетонурия, протеинурия,
- Повышение мочевины и креатинина (чаще указывает на транзиторную «преренальную» почечную недостаточность, вызванная гиповолемией.
- Транзиторное повышение трансаминаз и КФК (протеолиз),
- Умеренное повышение амилазы (не является о. панкреатитом)
- Калий: различен
- Декомпенсированный метаболический ацидоз

. Потери жидкости и электролитов при диабетическом кетоацидозе

	Физиологические потребности	Потери
Вода	1500—2000 мл/м ²	100 мл/кг (60—100 мл/кг)
Натрий	45 мэкв/м ²	6 мэкв/кг (5—13 мэкв/кг)
Калий	35 мэкв/м ²	5 мэкв/кг (4—6 мэкв/кг)
Хлорид	30 мэкв/м ²	4 мэкв/кг (3—9 мэкв/кг)
Фосфор ^(а)	10 мэкв/м ²	3 мэкв/кг (2—5 мэкв/кг)
Магний ^(б)		0,5—1,5 мэкв/кг

(а) 1 ммоль/л = 1,8 мэкв/л = 3,1 мг%.

(б) 1 ммоль/л = 2 мэкв/л = 2,4 мг%.

MA Sperling, Diabetic ketoacidosis. Pediatr Clin North Am 31:596, 1984.

Показатель	Лёгкая ст. тяжести	умеренная	тяжёлая
Глюкоза плазмы	>13	>13	>13
Калий плазмы до начала лечения, ммоль/л	>3,5	>3,5	<3,5
рН артериальной крови	7,25-7,30	7,0-7,24	<7,0
,бикарбонат сыв-ки (ммоль/л)	15-18	10-15	<10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоны в сыворотке	+	++	+++
Осмолярность плазмы	варьирует	варьирует	варьирует
Анионная разница	>10	>12	>14

Анионная разница= натрий – (хлор+ HCO3) ммоль/л

Факторы, затрудняющие диагностику

- Развитие абдоминального синдрома, имитирующего острую хирургическую патологию.
- Значительное количество заболеваний и патологических состояний, которые могут являться причиной нарушенного сознания

Другие причины нарушения сознания

- Первичная церебральная патология
- Токсические факторы
- Метаболические нарушения
- Сердечно -сосудистые факторы

Основные ошибки при диагностике ДКА

- Ошибочная диагностика острой хирургической патологии при отсутствии определения гликемии и кетонурии.
- Ошибочная диагностика острых желудочно-кишечных инфекционных заболеваний при отсутствии определения гликемии и кетонурии.
- Гипердиагностика ДКА в случаях « голодного» или алкогольного кетоза.

Лабораторный мониторинг

- Экспресс- анализ гликемии – ежечасно до снижения уровня глюкозы плазмы до 13 ммоль, затем, при условии стабильности – 1 раз в 3 часа.
- Анализ мочи или плазмы крови на кетоновые тела – 2 раза в сутки в течение первых 2-х суток, затем – 1 раз в сутки
- Общий анализ крови и мочи: исходно, затем 1 раз в 2 суток.
- Натрий и Калий: как минимум, 2 раза в сутки
- Расчёт эффективной осмолярности: $2 (\text{натрий} + \text{калий}) + \text{глюкоза}$, ммоль/л (норма 285-295)
- Биохимия крови
- pH и газы крови

Основные компоненты лечения ДКА.

- Устранение инсулиновой недостаточности
- Борьба с дегидратацией и гиповолемией
- Восстановление электролитного баланса и КЩС
- Выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнения)

На догоспитальном этапе:

- 1. Экспресс-анализ гликемии и анализ любой порции мочи на кетоновые тела,
 - 2. Инулин короткого действия (ИКД) 20 ед в/м
 - 0,9% раствор хлорида натрия в вену капельно со скоростью 1 л/час

Устранение инсулиновой недостаточности

Внутривенная инсулинотерапия

1. Начальная доза ИКД : 0,15 ед /кг в вену болюсно (в течение 2-3 мин).
2. В последующие часы: ИКД по 0,1 ед/кг/час (инфузомат)

Скорость снижения гликемии при лечении ДКА – 3-4 ммоль/л/час.

В первые сутки не следует снижать менее 13-15 ммоль/л

Тактика инсулинотерапии

Динамика гликемии	Коррекция дозы инсулина
Отсутствие снижения в первые 2-3 часа	Удвоить следующую дозу ИКД (0,2 ед/кг), проверить адекватность гидратации
Снижение около 4-5 ммоль/л в час или снижение уровня глюкозы до 13-14 ммоль/л	Уменьшить следующую дозу ИКД вдвое (0,05 ед/кг)
Снижение > 5 ммоль/л в час	Пропустить следующую дозу ИКД, продолжить ежечасно определять гликемию

Борьба с дегидратацией и гиповолемией.

Растворы:

- 0,9% натрия хлорида(при уровне скорректированного натрия <145 ммоль/л)
- 5-10% глюкоза + ИКД(2 ед на 10 г чистого вещества) (при уровне гликемии <14 ммоль/л)
- Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – АСД ниже 80 мм рт. Ст или ЦВД ниже 4 мм водн. ст)
- Преимущества кристаллоидных растворов (Рингера, Рингера- Локка и др.) не доказаны.

Скорректированный натрий = измеренный $+1,6$ (глюкоза ммоль/л $- 5,5$)

Скорость регидратации:

- 1-й час – 1 литр (15-20 мл/кг/ч)
- 2-3й час – 0,5 л
- В последующие часы – по 0,25 л
- Объём инфузии в первые 12 часов - не более 10% массы тела.
- Скорость регидратации коррегируют в зависимости от ЦВД по правилу: < 4 см. водн.ст-1 литр в час, при ЦВД 5-12- 0,5л/ч, выше 12 см водн ст.- 250-300 мл/ч

Если инфузию начинают при гипернатриемии >145 ммоль/л, скорость инфузии 4-14 мл/кг/в час.

Регуляция скорости введения в зависимости от показателей ЦВД

ЦВД	Скорость введения жидкости
Менее 4 см вод.ст	1 л/ч
5-12 см вод. ст	500 мл/ч
Более 12 см вод.ст	250 – 300 мл/ч

Коррекция электролитных нарушений:

- Коррекция гипокалиемии и поддержание K в пределах 4-5 мЭкв/л
- Причины гипокалиемии при ДКА:
- Рвота и диарея
- Введение растворов
- Массивное поступление калия в клетки через 4-5 часов о начала инсулинотерапии
- Необоснованное использование бикарбоната и терапии ДКА

Осложнения гипокалиемии

- Тяжёлые аритмии
- Слабость или паралич межрёберных мышц с асфиксией
 - Атония желудка и кишечника
(паралитический илеус)

Восстановление электролитных нарушений: инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина

К ⁺ плазмы (мЭКВ/л)	pH < 7,1 (скорость введения KCl в час)	pH > 7,1 (скорость введения KCl в час)	Без учёта pH (скорость введения KCl в час)
< 3	3	1,8	3
3 – 3,9	1,8	1,2	2
4 – 4,9	1,2	1,0	1,5
5 – 5, 5	1,0	0,5	1,0
> 5,5			

Если уровень калия не известен, внутривенную инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 аса после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза со скоростью 1,5г/ч под контролем ЭКГ и диуреза
Вводить в центральную вену.

Коррекция гипوماгнемии

(в новых рекомендациях отсутствует)

- Внутривенно вводить по 10 мл 25% раствора сульфата магния через час в течение 3 ч (суммарно до 6-8 г)
- При наличии олиго или анурии соли магния не вводить

Критерии разрешения ДКА

- - гликемия плазмы < 11 ммоль/л,
 - Бикарбонат > 18 ммоль/л,
 - Венозный pH $> 7,3$,
 - Анионная разница < 12 ммоль/л.
-
- Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться

Коррекция метаболического ацидоза

Этиологическим лечением метаболического ацидоза при ДКА является инсулинотерапия.

Без определения pH/КЩС введение бикарбоната противопоказано.

Показания к введению бикарбоната

- Снижение рН крови менее 6,9
- Уровень стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л (норма 20- 24 ммоль/л)

- **Методика введения**

- 4% раствор бикарбоната натрия в дозе 2,5 мл на 1 кг массы тела в течение часа (не более 4 г) под постоянным контролем рН крови

- **Осложнения**

- Алкалоз, гипокалиемия, отёк мозга

Частая сопутствующая терапия

- Антибиотики широкого спектра действия
 - НМГ

Основные ошибки при лечении ДКА

Ошибки	Последствия
Быстрое снижение гликемии	Отёк мозга
Введение большого количества жидкости	Отёк лёгких Отёк мозга
Необоснованное введение бикарбоната натрия	Отёк мозга
Введение калия с олиго -анурией	гиперкалиемия
Введение гипотонических растворов На начальных этапах ДКА	Отёк мозга
Форсированный диурез вместо регидратации	Резкое обезвоживание, тромбофилия

Основные ошибки при лечении ДКА

Введение инсулина подкожно дробно	Прогрессирование кетоацидоза, утяжеление состояния больного
Неназначение инсулина больным	Прогрессирование кетоацидоза, утяжеление состояния больного
Лечение ДКА с помощью диеты	Прогрессирование кетоацидоза, утяжеление состояния больного

Прогноз

(Шустов С. Б., 2009)

- От ДКА погибают 16% больных СД 1 типа

Смертность от кетоацидотической комы – 5-15%, старше 65 лет – 20%.

Летальный исход в 10% случаев связан с развитием ИМ в 33 % - инсульта

Другие причины смерти: на фоне дегидратации, аспирационные пневмонии, непроходимость ВДП, шоковое лёгкое, ТЭЛА, отёк мозга.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние

- Это острая декомпенсация СД, резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы >35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы (более 350 мосм/л) и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза.
- В 30% сопровождается развитием комы
- Основная причина:
- **выраженная относительная инсулиновая недостаточность
+ резкая дегидратация**

Эпидемиология

- Преимущественно у больных СД 2 типа
- В 6-10 раз реже, чем кетоацидотическая
- В 30% случаев – первое проявление СД
- В 90% случаев – на фоне почечной недостаточности

Провоцирующие факторы:

- Рвота, диарея, лихорадка
- Другие острые заболевания (ИМ, ТЭЛА, кровотечения, ожоги, диализ)
- Пожилой возраст
- Приём ГКС
- Эндокринопатии

Клиническая картина:

- Полиурия
- Выраженная жажда
- Выражены симптомы дегидратации и гиповолемии(снижен тургор кожи, мягкость глазных яблок при пальпации , тахикардия, гипотония, коллапс, сонливость.
- Неврологические симптомы
- Психические расстройства
- ЗАПАХА АЦЕТОНА и ДЫХАНИЯ КУССМАУЛЯ НЕТ!

Особенность клиники:

- Высокая степень дегидратации
- Наличие полиморфной психоневрологической симптоматики
- Склонность к гемокоагуляционным нарушениям:
 - ДВС- синдром,
 - артериальные тромбозы,
 - венозные тромбозы
 - отсутствие запаха ацетона в выдыхаемом воздухе
 - отсутствие дыхания Куссмауля

- Дифференциальный диагноз
с ОТЁКОМ МОЗГА!

Особенности диагностики:

- Лейкоцитоз (< 15000 – стрессовый, > 15000 – инфекция),
- Гипергликемия (> 35 ммоль/л), протеинурия, глюкозурия
- Повышение мочевины и креатинина (чаще указывает на транзиторную «преренальную» почечную недостаточность, вызванная гиповолемией.
- Ацидоза нет ($pH > 7,3$ ммоль/л, бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

Расчёт осмолярности плазмы (норма 285-295 мосмоль/л)

$$2 (\text{Na ммоль/л} + \text{K ммоль/л}) + \text{глюкоза} \\ (\text{ммоль/л})$$

Скорректированный натрий

- Скорректированный натрий=

Измеренный натрий + $1,6 \cdot (\text{глюкоза} - 5,5) / 5,5$

-если > 165 ммоль/л – регидратация с 5 % глюкозы

-145-165 ммоль/л – регидратация 0,45 % натрий хлорида

< 145 ммоль/л- 0,9% натрий хлор и коллоидные растворы

При гиповолемическом шоке вначале очень быстро вводят 1 л 0,9% натрия хлорида

Мероприятия

- Регидратация
- Особенности инсулинотерапии!!!
- Введение калия, как при кетоацидозе
 - НМГ
- СКОРОСТЬ снижения гликемии —
не быстрее, чем на 4 ммоль/л/час,
- СКОРОСТЬ снижения осмолярности —
не более, чем на 3-5 мосмоль/л,ч.
СКОРОСТЬ снижения натрия
не быстрее, чем на 10 ммоль/л за сутки

Особенности инсулинотерапии

- Начало введения инсулина – через 3-4 часа от начала регидратационной терапии
- Использовать малые дозы ИКД (не более 2 ЕД/ч), так как сохранена чувствительность к экзогенно введённому инсулину
- Скорость снижения – не более 4-х ммоль в час,
- Если через 4-5 часов выражена гипергликемия - вести так же, как при ДКА

Ошибки при лечении гиперосмолярных состояний:

Ошибки	Последствия
Быстрая регидратация	Отёк лёгких Отёк мозга
Одновременная регидратация гипотоническим раствором и инсулина (более 6ЕД/ч)	Отёк мозга и лёгких из-за быстрого снижения осмолярности и создания обратного осмотического градиента
Калий при олиго и анурии	гиперкалиемиия
Форсированный диурез вместо регидратации при неправильной оценке неврологической симптоматики	Резкое ухудшение состояния больного

МОЛОЧНОКИСЛЫЙ АЦИДОЗ (лактат-ацидоз)

- Лактат -ацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (> 10 ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови > 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л), сопровождающееся тяжёлой сердечно-сосудистой недостаточностью

Основная причина

- Повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.
- Провокации:
 - - бигуаниды,
 - - ацидоз
- Почечная или печёночная недостаточность
- Злоупотребление алкоголем
- Внутривенное введение рентгеноконтрастных средств
- Тканевая гипоксия (ХСН, ИБС, облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей)
- - острый стресс, беременность

Клиническая картина

- Миалгии
- Боли в сердце,
- Боли в животе,
- Головные боли, тошнота, рвота,
- Адинамия,
- Артериальная гипотония,
- Тахикардия,
- Одышка,
- Нарушение сознания от сонливости до комы.

Лабораторная диагностика

- Лактат $>4,0$ ммоль/л, реже 2,2-4 ммоль/л
- Гликемия — любая чаще гипергликемия.
- Часто — повышение креатинина, гипергликемия.
- Декомпенсированный метаболический ацидоз: $\text{pH} < 7.3$, уровень бикарбоната в сыворотке < 18 ммоль/л, анионная разница $> 10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

Лечение:

- 1 Уменьшение образования лактата
- 2. Выведение из организма лактата и метформина
- 3. Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями
- 4. Устранение провоцирующих факторов.

Лечение

1. Уменьшение образования лактата

ИКД по 2-5 ед. в час внутривенно, 5% глюкоза – 100-125 мл в час

2. Выведение из организма лактата и метформин

гемодиализ с безлактатным буфером

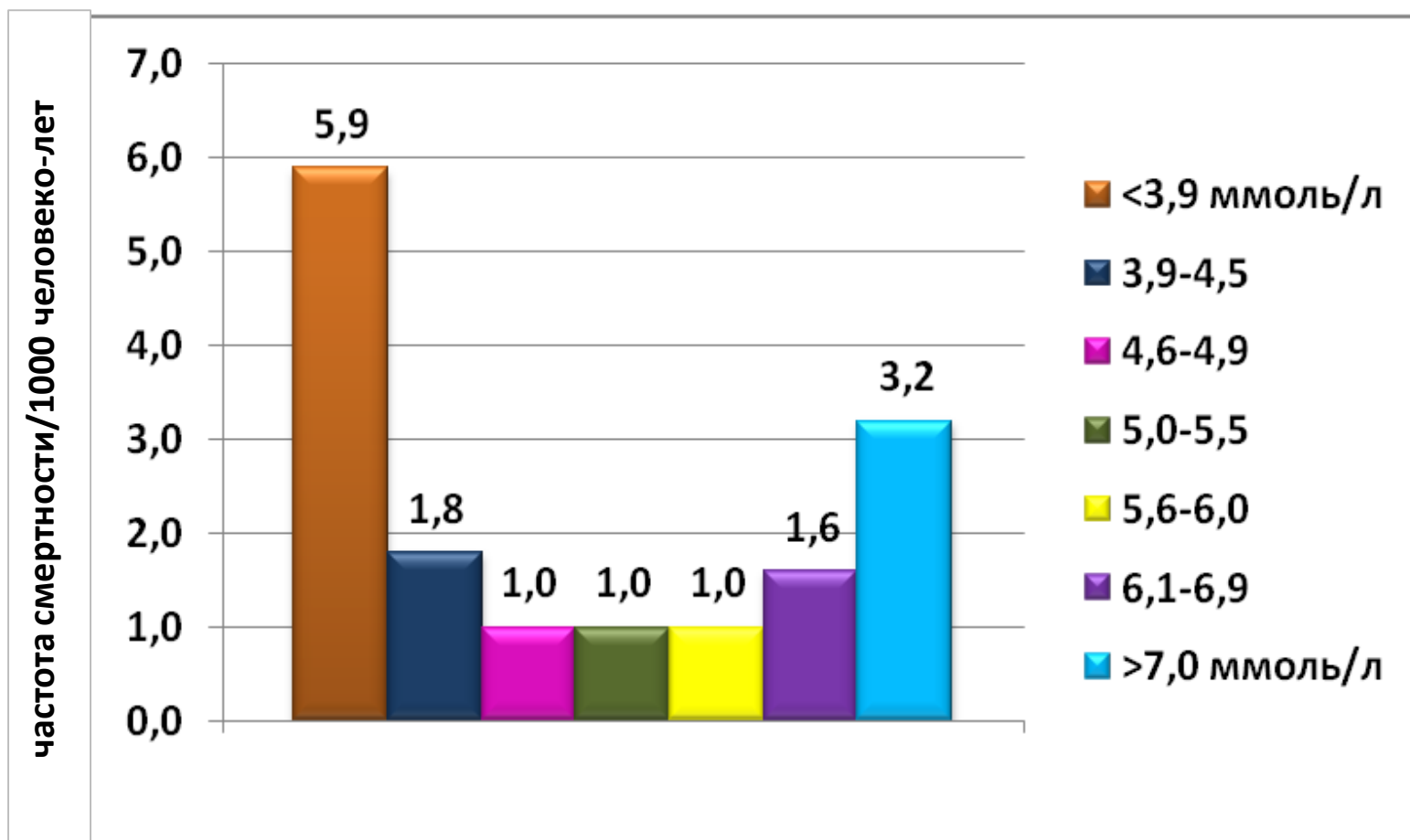
3. Борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями

По общим принципам интенсивной терапии.

ГИПОГЛИКЕМИЯ.

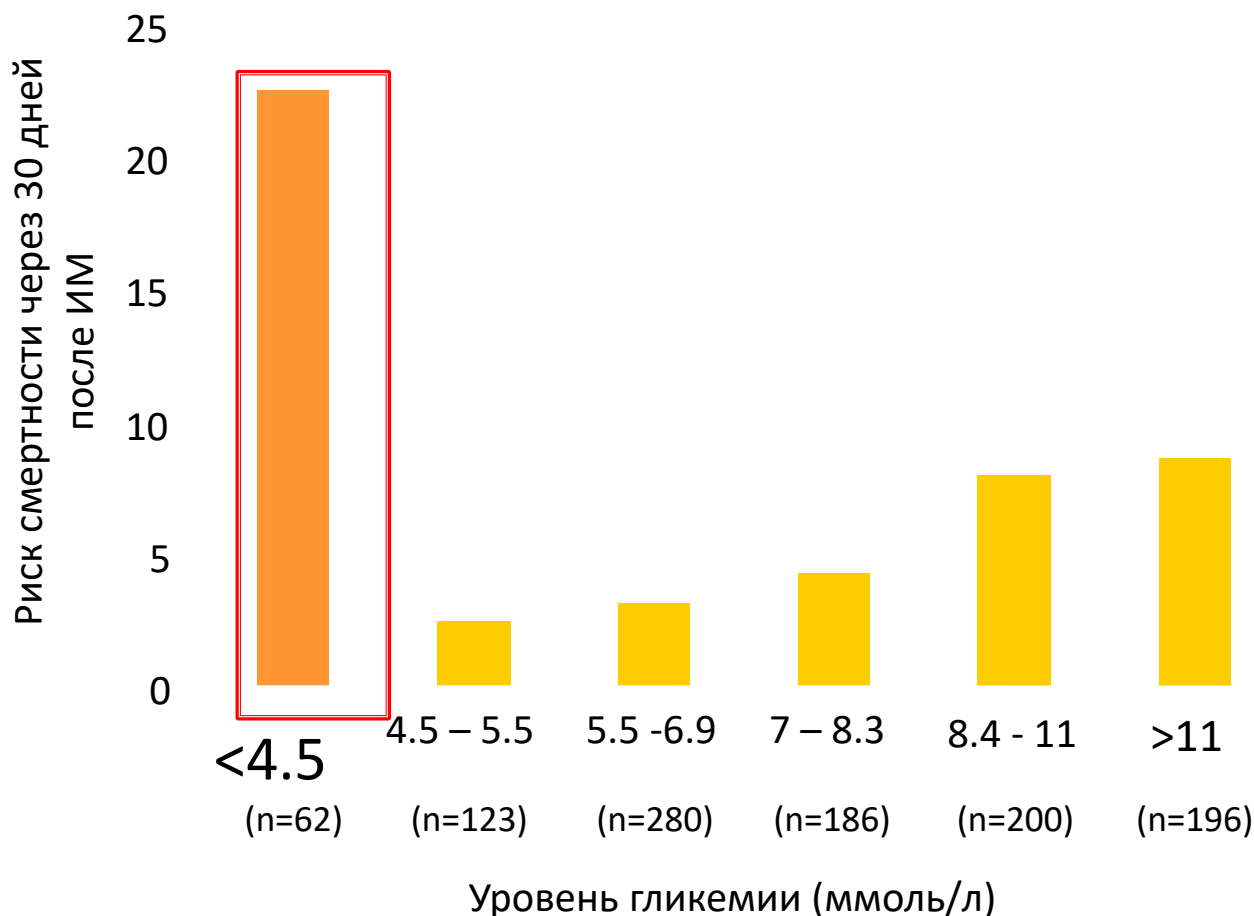
- **Классификация:**
- Уровень 1 — глюкоза 3-3,9 ммоль/л
- Уровень 2 — глюкоза <3 ммоль/л
- Уровень 3 — тяжёлая гипогликемия с нарушением когнитивных функций, которое требует помощи другого лица.

Сердечно-сосудистая смертность у лиц с различным уровнем гликемии



Снижение уровня гликемии ниже 4.5 ммоль/л значительно повышает риск смерти в результате инфаркта миокарда

Взаимосвязь между уровнем гликемии и смертностью, распределенная по степени выраженности тромболиза при инфаркте миокарда



Провоцирующие факторы

- Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией
- Изменение фармакокинетики инсулина или ПССП: смена препаратов, почечная и печёночная недостаточность, лекарственные взаимодействия препаратов СМ
- Повышение чувствительности к инсулину: длительная физ.нагрузка, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность
- Автономная нейропатия

Клиника:

- Вегетативные симптомы: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, тошнота, голод, тревога, агрессивность
- Нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушение зрения, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома.

Лечение

- Следует начинать , если гликемия $< 3,9$ ммоль/л.

Лёгкая(не требует помощи другого лица)

Приём 1-2 ХЕ

Тяжёлая (требуется помощь другого лица, с потерей сознания)

-в вену 40-100 мл 40% глюкозы (альтернатива глюкагон 1 мл в мышцу или подкожно)

- если сознание не восстанавливается – 5-10% глюкоза в вену капельно.

Последствия гипогликемий:

- Фибрилляция предсердий
- Пароксизмальная желудочковая тахикардия
- Безболевого ишемия миокарда
- Стенокардия
- Инфаркт миокарда
- Внезапная смерть
- инсульт