

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Ивановская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Кафедра терапии и эндокринологии
Института последипломного образования*

ОСТРЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

*для врачей, обучающихся по программам
дополнительного профессионального образования
по специальностям: «Терапия», «Общая врачебная практика»,
«Эндокринология», «Анестезиология и реаниматология»*

Иваново 2020

С о с т а в и т е л и:
Батрак Галина Алексеевна,
Жук Елена Алексеевна,
Мясоедова Светлана Евгеньевна

Рецензенты:

доцент кафедры терапии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук **В. С. Карчевский**;

профессор кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и эндокринологии ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, доктор медицинских наук **И. А. Романенко**

Пособие издано в рамках реализации Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера», подпрограммы «Сахарный диабет». Представлен полный и развернутый алгоритм оказания неотложной медицинской помощи больным сахарным диабетом в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Эндокринология» (приказ МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 899н) и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «Детская эндокринология», (приказ МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 908н), стандартом специализированной медицинской помощи при инсулинзависимом сахарном диабете (приказ МЗ РФ 1552н от 24.12.2012) и стандартом специализированной медицинской помощи детям при инсулинзависимом сахарном диабете (приказ МЗ РФ № 707 от 09.11.2012).

Печатается по решению методической комиссии Института последипломного образования ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Редактор *С. Г. Малытина*

Подписано в печать 23.05.2020. Формат 60×84 1/16.

Усл. печ. л. 5,1. Тираж 100 экз.

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия»
Минздрава России
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., 8
E-mail: rioivgma@mail.ru

© ФГБОУ ВО ИвГМА Минздрава России, 2020

Содержание

<i>Список сокращений</i>	4
<i>Введение</i>	5
Часть 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ГЛИКЕМИИ.....	6
Часть 2. КОМЫ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА.....	14
Часть 3. КОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	20
3.1. Диабетический кетоацидоз и кетоациidotическая кома.....	
3.2. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние.....	33
3.3. Молочнокислый ацидоз (лактатацидоз).....	39
3.4. Гипогликемия и гипогликемическая кома....	43
3.5. Дифференциальная диагностика коматозных состояний.....	49
Часть 4. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	57
Часть 5. ПРОФИЛАКТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.....	62
5.1. Самоконтроль уровня гликемии.....	62
5.2. Рекомендации по диетотерапии при сахарном диабете 1 типа.....	63
5.3. Рекомендации по физической активности....	65
5.4. Инсулинотерапия.....	67
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	79
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	84
<i>Нормативная база</i>	90
<i>Рекомендуемая литература</i>	90

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ГГС	гиперосмолярное гипергликемическое состояние
ГПП	глюкагоно-подобный пептид
ДКА	диабетический кетоацидоз
ДПП	дипептидилпептидаза
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИКД	инсулин короткого действия
ИУКД	инсулин ультракороткого действия
ИДД	инсулин длительного действия
КЩС	кислотно-щелочное состояние
СД	сахарный диабет
ХЕ	хлебная единица
ЦНС	центральная нервная система
ЦВД	центральное венозное давление
ЧСС	число сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиограмма
ЭхоКГ	эхокардиография
NaCl	хлорид натрия
HbA _{1c}	гликозилированный гемоглобин

Введение

Сахарный диабет (СД) – одно из наиболее распространенных и опасных заболеваний эндокринной системы. Эксперты называют СД неинфекционной эпидемией, т. е. пандемией XXI века. По последним данным, численность больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2017 г. превысила 425 млн человек. Согласно прогнозу Международной диабетической ассоциации, к 2045 году в мире СД будет страдать 629 млн человек.

В Российской Федерации, как и во всех странах мира, отмечается значимый рост распространенности СД. По данным Федерального регистра СД, в нашей стране на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн человек (3,1 % населения), из них: 92 % (4,2 млн) – с СД 2 типа, 6 % (256 тыс.) – с СД 1 типа и 2 % (90 тыс.) – с другими типами диабета, в том числе 8 006 – с гестационным СД.

Однако эти данные не отражают реального числа пациентов с СД, поскольку учитываются только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. Результаты масштабного Российского эпидемиологического исследования (NATION) подтверждают, что диагностируется только 54 % случаев СД 2 типа. Таким образом, реальная численность пациентов с СД в РФ составляет не менее 9 млн (около 6 % населения), что представляет чрезвычайную угрозу ухудшения прогноза жизни данной категории больных. У значительной части населения СД не диагностирован, а следовательно, эти лица не получают лечения и имеют высокий риск развития осложнений.

Часть 1. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЦЕЛЕВЫЕ УРОВНИ ГЛИКЕМИИ

Сахарный диабет – группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих факторов. Хроническая гипергликемия при СД сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

Классификация СД, предложенная Всемирной организацией здравоохранения в 1999 году, представлена в *таблице 1*.

Таблица 1

Классификация сахарного диабета (с дополнениями)

СД 1 типа: иммуноопосредованный; идиопатический	Деструкция β -клеток поджелудочной железы, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности
СД 2 типа	С преимущественной инсулинорезистентностью и относительной инсулиновой недостаточностью или с преимущественным нарушением секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее
Другие специфические типы СД	Генетические дефекты функции β -клеток; генетические дефекты действия инсулина; заболевания экзокринной части поджелудочной железы; эндокринопатии; СД, индуцированный лекарственными препаратами или химическими веществами; инфекции; необычные формы иммунологически опосредованного СД; другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с СД
Гестационный СД	Возникает во время беременности (кроме манифестного СД)

СД 1 типа обусловлен деструкцией β -клеток поджелудочной железы, приводящей к абсолютному дефициту инсулина.

В патогенезе СД 1 типа выделяют генетическую предрасположенность и воздействие факторов внешней среды, играющих роль триггеров аутоиммунного поражения β -клеток поджелудочной железы (вирусы, ряд ингредиентов пищевых продуктов, химические вещества). СД 1 типа – Т-клеточно-опосредованное специфическое аутоиммунное заболевание. Нарушение иммунологической толерантности приводит к появлению аутоагрессивных Т-клеток, инфильтрации островков Лангерганса иммунокомпетентными клетками (инсулит), разрушению β -клеток с развитием абсолютной инсулиновой недостаточности.

Факторами риска формирования СД 1 типа являются:

- определенные вирусные инфекции (краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит, Коксаки В4, эпидемический гепатит);

- воздействие токсических веществ (N-нитрозамина, цианистых соединений, мочевой кислоты);

- отягощенная по СД наследственность;

- наличие гаплотипов HLA В8, DW3, DRW3, В 15, DW4, DRW4 и их сочетания.

Возникновение СД 1 типа имеет выраженные сезонные колебания, что логично связано с влиянием вирусных инфекций. По данным регистра Британской ассоциации диабета, частота СД у детей увеличивается спустя три месяца после эпидемии вирусного паротита.

Имеются сообщения о патогенетической связи врожденной краснухи и диабета. Частота СД у лиц, перенесших врожденную краснуху, колеблется от 0,13 до 40 %. Это связано с тем, что вирус краснухи локализуется и размножается в поджелудочной железе. Имеются доказательства причинной роли вируса Коксаки в развитии СД 1 типа. Однако вирусные детские инфекции распространены более широко, чем СД 1 типа, и причинная связь между ними требует дальнейших подтверждений. Вероятно, они являются провоцирующими факторами у детей с наследственной предрасположенностью.

В последние годы установлено влияние различных токсических веществ, применяемых в качестве пищевого консерванта, на развитие СД 1 типа, например N-нитрозаминов, содержа-

щихся в мясных консервированных продуктах и табаке. Было показано возможное влияние характера питания. Так, в отдельных популяциях недостаток белка, а в других – повышенное его потребление обнаруживали связь с увеличением распространенности СД 1 типа. Необходимо отметить роль типа вскармливания в развитии СД 1 типа. Установлено, что дети, получавшие материнское молоко, содержащее защитные факторы в отношении поражения β -клеток, реже заболевают диабетом.

Таким образом, эпидемиологические исследования показали, что факторы внешней среды играют немаловажную роль в развитии СД типа 1. В ряде стран (Норвегия, Швеция, Финляндия) имеется тенденция к увеличению частоты заболевания, однако подобные тенденции не нашли полного подтверждения.

Абсолютный дефицит инсулина определяет клиническую картину СД 1 типа: острое начало (дебют заболевания) и быстрое развитие выраженных метаболических нарушений. Клинические проявления являются характерными, особенно у детей и подростков. СД 1 типа дебютирует яркой клинической картиной, которая развивается на протяжении нескольких месяцев или даже недель. Манифестацию могут спровоцировать инфекционные и другие сопутствующие заболевания. Характерны общие для всех типов СД симптомы, связанные с гипергликемией: полидипсия, полиурия, кожный зуд, но при СД 1 типа они более ярко выражены. На протяжении дня пациенты могут выпивать и выделять до 5–10 литров жидкости. Специфичным для СД 1 типа симптомом, который обусловлен абсолютным дефицитом инсулина, является похудение, достигающее 10–15 кг на протяжении одного-двух месяцев. Характерна выраженная общая и мышечная слабость, снижение работоспособности, сонливость. Вначале заболевания у некоторых пациентов может отмечаться повышение аппетита, которое сменяется анорексией по мере развития кетоацидоза. В ряде случаев первым проявлением СД 1 типа у детей является прогрессирующее нарушение сознания вплоть до комы на фоне сопутствующих заболеваний, как правило, инфекционных или острой хирургической патологии. В 20 % случаев СД 1 типа впервые проявляется диабетической комой или тяжелым ацидозом. Часто отмечается сочетание с другими аутоим-

мунными заболеваниями, такими как болезнь Грейвса, тиреоидит Хашимото, болезнь Аддисона и витилиго.

В относительно редких случаях у лиц старше 35–40 лет заболевание (латентный аутоиммунный диабет взрослых) может манифестировать не столь ярко (умеренная полидипсия и полиурия, отсутствие потери массы тела) и даже выявляться при случайном определении уровня гликемии. Пациенту нередко в начале устанавливается диагноз СД 2 типа и назначаются таблетированные сахароснижающие препараты, которые какое-то время обеспечивают приемлемую компенсацию СД. Тем не менее на протяжении нескольких лет (часто в течение года) у пациента появляются симптомы, обусловленные нарастающим абсолютным дефицитом инсулина: похудение, невозможность поддержания нормальной гликемии на фоне таблетированных сахароснижающих препаратов, кетоз, кетоацидоз.

В основе СД 2 типа лежит резистентность тканей к инсулину и его недостаточность (чаще относительная). Для большинства больных характерны избыточная масса тела и ожирение, являющиеся основной причиной развития инсулинорезистентности. Инсулинорезистентность возможна у лиц с нормальной массой тела, но с избыточным абдоминальным отложением жира. При СД 2 типа не происходит аутоиммунной деструкции β -клеток. Больные могут иметь нормальный или даже повышенный уровень инсулина в крови. Для них характерен недостаточный инсулиновый ответ на гипергликемию. Секреция инсулина при СД 2 типа не может компенсировать инсулинорезистентность.

Доклиническая стадия СД 2 типа характеризуется длительным бессимптомным течением, поэтому заболевание зачастую остается нераспознанным. Клинические симптомы, обусловленные выраженной гипергликемией и дефицитом инсулина, обычно не отличаются от симптомов при СД 1 типа: полиурия, сухость во рту, полидипсия, снижение массы тела. При СД 2 типа отмечаются неспецифические симптомы: слабость и утомляемость. Наряду с признаками нарушения углеводного обмена (гипергликемия и глюкозурия) нередко отмечают ожирение или избыточную массу тела (в 80–90 % случаев), снижение

остроты зрения, артериальную гипертонию (АГ), ишемическую болезнь сердца (ИБС), неврологические нарушения. Проявления микро- и макроангиопатии, кожный зуд, фурункулез, грибковые инфекции, боли в ногах, эректильная дисфункция могут стать причиной обращения пациента к врачу. Иногда первым проявлением СД 2 типа может оказаться гиперосмолярная кома. Спонтанное развитие диабетического кетоацидоза при СД 2 типа отмечает редко, обычно он является следствием тяжелого интеркуррентного заболевания.

Диагноз СД ставится на основании характерных клинических симптомов, данных анамнеза и лабораторных исследований, и его всегда следует подтверждать при определении уровня гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами. Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии в венозной плазме.

Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) выполняется в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

Правила проведения ПГТТ: тестирование следует выполнять утром на фоне не менее чем трехдневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Исследованию должно предшествовать ночное голодание в течение 8–14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30–50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 минут выпить 75 г безводной глюкозы или 82,5 г моногидрата глюкозы, растворенных в 250–300 мл воды. В процессе тестирования не разрешается курение. Через два часа осуществляется повторный забор крови.

ПГТТ не проводится на фоне:

- острого заболевания;
- кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов, тиазидов, бета-адреноблокаторов и др.) (*табл. 2*).

Таблица 2

**Диагностические критерии сахарного диабета
и других нарушений гликемии**

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	цельная капиллярная кровь	венозная плазма
<i>Норма</i>		
Натощак и через 2 ч после ПГТТ	<5,6	<6,1
	<7,8	<7,8
<i>Сахарный диабет</i>		
Натощак, или через 2 ч после ПГТТ, или случайное определе- ние	≥6,1	≥7,0
	≥11,1	≥11,1
	≥11,1	≥11,1
<i>Нарушенная толерантность к глюкозе</i>		
Натощак и через 2 ч после ПГТТ	<6,1	<7,0
	≥7,8 и <11,1	≥7,8 и <11,1
<i>Нарушенная гликемия натощак</i>		
Натощак и через 2 ч после ПГТТ	≥5,6 и <6,1	≥6,1 и <7,0
	<7,8	<7,8
<i>Норма у беременных</i>		
Натощак и через 1 ч после ПГТТ и через 2 ч после ПГТТ	-	<5,1
	-	<10,0
	-	<8,5
<i>Гестационный СД</i>		
Натощак или через 1 ч после ПГТТ или через 2 ч после ПГТТ	-	≥5,1 и <7,0
	-	≥10,0
	-	≥8,5 и <11,1

В 2011 г. Всемирная организация здравоохранения одобрила возможность использования показателя гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) для диагностики СД. В качестве диагностического критерия СД выбран уровень HbA_{1c} ≥6,5 % (48 ммоль/моль). В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например, дважды определенный уровень HbA_{1c} или однократное определение концентрации HbA_{1c} + однократное определение содержания глюкозы в крови.

Соответствие концентрации HbA_{1c} среднесуточному (СС) уровню глюкозы в плазме представлено в *таблице 3*.

Таблица 3

Соответствие уровня гликозилированного гемоглобина (%) среднесуточному содержанию глюкозы (ммоль/л) в плазме

НbA1c	Глюкоза	НbA1c	Глюкоза	НbA1c	Глюкоза	НbA1c	Глюкоза
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Выбор индивидуальных целей лечения зависит от возраста пациента, ожидаемой продолжительности жизни, функциональной зависимости, наличия тяжелых осложнений и риска развития тяжелой гипогликемии.

Для большинства взрослых пациентов с СД адекватным целевой уровень НbA1c составляет менее 7 %.

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по показателю НbA1c представлен в *таблице 4*.

Таблица 4

Алгоритм индивидуализированного выбора целей терапии по уровню гликозилированного гемоглобина

Наличие тяжелых макросудистых осложнений и/или риска тяжелой гипогликемии	Возраст					
	Молодой	Средний	функционально независимые	Пожилой		
				функционально зависимые		
				без старческой астении	старческая астения или деменция	завершающий этап жизни
Нет, %	<6,5	<7,0	<7,5	<8,0	<8,5	Избегать гипогликемии и симптомов гипергликемии
Есть, %	<7,0	<7,5	<8,0			

Данным целевым показателем HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы (табл. 5).

Таблица 5

Соответствие целевых показателей гликозилированного гемоглобина целевым значениям пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы

HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через два часа после еды, ммоль/л
<6,5	<6,5	<8,0
<7,0	<7,0	<9,0
<7,5	<7,5	<10,0
<8,0	<8,0	<11,0

Основными критериями риска развития тяжелой гипогликемии являются: тяжелая гипогликемия в анамнезе, бессимптомная гипогликемия, большая продолжительность СД, хроническая болезнь почек С3 и выше, деменция.

Диагноз при СД рекомендуется формулировать следующим образом:

1. «СД 1 типа (2 типа)» или «СД вследствие (указать причину)» или «Гестационный СД».
2. Диабетические микроангиопатии:
 - ретинопатия (указать стадию на правом и на левом глазу);
 - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводились) от ... года;
 - нефропатия (указать стадию хронической болезни почек и альбуминурии).
3. Диабетическая нейропатия (указать форму).
4. Синдром диабетической стопы (указать форму).
5. Диабетическая нейроостеоартропатия (указать стадию).
6. Диабетические макроангиопатии:
 - ИБС (указать форму);
 - цереброваскулярные заболевания (указать какие);
 - заболевания артерий нижних конечностей (указать стадию).
7. Сопутствующие заболевания, в том числе:
 - ожирение (указать степень);
 - АГ (указать степень, наличие риска сердечно-сосудистых осложнений);

- дислипидемия;
- хроническая сердечная недостаточность (указать функциональный класс).

После формулировки диагноза следует указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

Самыми опасными последствиями СД являются его системные осложнения. Среди поздних осложнений СД выделяю диабетическую ретино-, нефро- и нейропатию.

Основными острыми осложнениями СД являются диабетические комы: диабетическая кетоацидотическая, гиперосмолярная, лактат-ацидотическая и гипогликемическая.

Часть 2. КОМЫ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА

Кома – состояние недостаточности центральной нервной системы (ЦНС), характеризующееся нарушением ее координирующей деятельности, автономным функционированием отдельных систем, утрачивающих на уровне целостного организма способность к саморегуляции и поддержанию гомеостаза; клинически проявляется потерей сознания, нарушением двигательных, чувствительных и соматических функций, в том числе жизненно важных.

Можно выделить два основных варианта поражения головного мозга при коматозном состоянии:

- очаговое поражение полушарий и/или ствола мозга с объемным эффектом и развитием дислокационного синдрома;
- диффузное поражение коры и ствола мозга.

Первый вариант характерен для первичных, а последний наблюдают преимущественно при вторичных комах. Все причины развития комы можно свести к четырем категориям:

- внутричерепные процессы, приводящие к повышению внутричерепного давления (сосудистые, воспалительные, опухоли, травмы головного мозга);
- гипоксические состояния (респираторные, циркуляторные, гемические, тканевые);

- нарушения обмена веществ (в первую очередь, при патологии эндокринной системы);
 - интоксикации (экзогенного или эндогенного характера).
- Клиническая классификация ком основана на анализе причинных факторов (табл. 6).

Таблица 6

Классификация ком в зависимости от этиологии

Первично церебральные комы
Цереброваскулярная (в результате геморрагического или ишемического инсульта). Эпилептическая. При инфекционном поражении вещества мозга или мозговых оболочек. Травматическая (гематомы, ушиб головного мозга)
Комы при вторичном поражении ЦНС эндогенными факторами
При недостаточности функции внутренних органов (уремическая, печеночная, гипоксическая при поражении системы дыхания или кровообращения) При заболеваниях эндокринной системы (диабетические, гипотиреоидная и тиреотоксическая, гипокортикоидная) При новообразованиях (гипогликемия при инсулиноме или массивных гормонально неактивных злокачественных опухолях). При других терапевтических, хирургических, инфекционных заболеваниях (пневмония, сепсис, малярия)
Комы при вторичном поражении ЦНС экзогенными факторами
При относительной или абсолютной передозировке гипогликемических препаратов (гипогликемическая). При голодании. При интоксикациях (алкогольная, опиатная, при отравлении барбитуратами, транквилизаторами). При перегревании (гипертермическая или «тепловой удар»), переохлаждении, электротравме.

В клинической картине любой комы доминируют нарушение сознания, угнетение рефлексов на внешние раздражения и расстройства регуляции жизненно важных функций. Степень выраженности нарушений сознания можно оценить по шкале Глазго (табл. 7).

Таблица 7

Оценка степени угнетения сознания по шкале Глазго

Показатель состояния сознания	Оценка, баллы
<i>Открывание глаз</i>	
Произвольное	4
На обращенную речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
<i>Словесный ответ</i>	
Ориентированность полная	5
Спутанная речь	4
Непонятные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
<i>Двигательные реакции</i>	
Выполняет команды	6
Целенаправленная (на болевой раздражитель)	5
Нецеленаправленная (на болевой раздражитель)	4
Тоническое сгибание (на болевой раздражитель)	3
Тоническое разгибание (на болевой раздражитель)	2
Отсутствует	1
Всего	3–15

Выделяют следующие **формы нарушения сознания**: оглушение; сопор; кома (I–III степени).

При **оглушении** (13–14 баллов по шкале Глазго) наблюдаются сонливость, нарушение внимания, утрата связанности мыслей или действий. Больной находится в состоянии бодрствования, но не может выполнить задание, требующее устойчивого внимания, например последовательно вычитать 7 из 100.

Сопор (9–12 баллов по шкале Глазго) – глубокое угнетение сознания с сохранностью координированных защитных реакций и открыванием глаз на сильные раздражители (болевые, звуковые). Пациенты могут совершать автоматические стереотипные движения, локализовать источник боли.

Кома поверхностная (I степени, 7–8 баллов по шкале Глазго): разбудить больного невозможно, на болевые раздражения он реагирует простейшими, беспорядочными движениями, не локализуя боль.

Кома глубокая (II степени, 5–6 баллов по шкале Глазго): пациент не отвечает двигательными реакциями на болевые раздражения.

Кома атоническая (III степени, 3–4 балла по шкале Глазго): полное отсутствие реакции больного даже на очень сильное болевое раздражение. Атония, арефлексия, нарушено или отсутствует дыхание, возможно угнетение сердечной деятельности.

При диагностике комы следует попытаться собрать **анамнез** у родственников и очевидцев. Нужно выяснить следующие аспекты:

- наличие хронических заболеваний (СД, АГ, патология печени, почек, щитовидной железы, эпилепсия, инсульт в анамнезе), интоксикаций и злоупотребления алкоголем или наркотическими средствами. Прием в настоящее время или в прошлом лекарственных средств, синдром отмены которых может проявиться комой (глюкокортикоиды, препараты тиреоидных гормонов);

- наличие инфекции или травмы;

- обстоятельства, предшествующие потере сознания (изменение самочувствия, жажда, полиурия и полидипсия, перегревание, употребление алкоголя, судороги);

- скорость развития коматозного состояния.

Особенности осмотра больного в коматозном состоянии представлены в *таблице 8*.

Таблица 8

Осмотр больного в коматозном состоянии

Объект осмотра	Признаки наличия комы
Кожные покровы	Багровое и цианотичное лицо характерно для инсульта и алкогольной комы. Диффузный цианоз кожи наблюдается при дыхательной недостаточности и отравлении барбитуратами. Желтуха специфична для печеночной комы. Необычно розовая окраска кожи характерна для отравления угарным газом. Сухая, бледная, с желтоватым оттенком, с расчесами и мелкими кровоизлияниями кожа встречается при уремии.

Объект осмотра	Признаки наличия комы
	<p>Потливость наблюдается при гиперкапнии (дыхательная недостаточность), коме, обусловленной отравлением алкоголем, окисью углерода, гипогликемической коме.</p> <p>Геморрагическая сыпь при менингококковой инфекции.</p> <p>Внешние признаки травмы</p>
Температура тела	<p>Гипотермия характерна для гипотиреоидной комы.</p> <p>Гипертермия, если она не обусловлена сопутствующей инфекцией (менингит, пневмония), встречается при кровоизлиянии в мозг, коме при тиреотоксическом кризе и гиперосмолярной диабетической коме</p>
Голова	<p>Гематомы, раны, крепитация, отек.</p> <p>Наличие двусторонней периорбитальной гематомы, истечение из носа крови или ликвора могут указывать на перелом основания черепа в области передней черепной ямки.</p> <p>Кровоподтек за ухом, над сосцевидным отростком (симптом Батгла), а также наличие крови/ликвора в области наружного слухового прохода указывают на перелом основания черепа в средней черепной ямке.</p> <p>Ассиметрия лица, симптом «паруса» встречаются при инсульте</p>
Зрачки	<p>Узкие, точечные зрачки могут говорить о передозировке опиатов, расширенные – кокаина и амфетаминов.</p> <p>Сужение зрачков характерно для поражения ствола головного мозга, расширение – для гипогликемии и эпилептички.</p> <p>Расширенный зрачок на одной стороне может указывать на парез глазодвигательного нерва, причиной которого может быть объемный процесс в полости черепа (травма, инсульт, опухоль, абсцесс).</p> <p>Если зрачки реагируют на свет, то кома метаболическая (любые токсические и метаболические воздействия на мозг, недостаточность внутренних органов), если не реагируют – структурная (травма, инсульт, опухоль)</p>

Объект осмотра	Признаки наличия комы
Шея	<p>У пациентов с минимальным подозрением на травму головы и шеи в первую очередь, до выполнения каких-либо манипуляций, следует осмотреть и провести пальпацию шейного отдела позвоночника для определения его целостности.</p> <p>Только в случае полной уверенности в отсутствии травмы можно определять ригидность мышц шеи, которая может выявляться при менингите и субарахноидальном кровоизлиянии.</p> <p>Вред от манипуляций с шеей у пациента в коме может превысить диагностическую пользу найденной ригидности мышц шеи.</p> <p>Набухание вен шеи может наблюдаться при напряженном пневмотораксе и тампонаде сердца.</p> <p>Вены шеи могут использовать наркоманы для инъекций</p>
Грудная клетка	<p>Пальпация может выявить подкожную крепитацию и патологическую подвижность ребер при травме грудной клетки.</p> <p>Аускультация легких и сердца: хрипы, ослабление дыхания, нарушения ритма сердца, шумы.</p> <p>Патологические типы дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none"> – большое шумное дыхание (в том числе дыхание типа Куссмауля) характерно для комы, развивающейся на фоне метаболического ацидоза: кето- и лактатацидоз, печеночная, уремическая, алкогольная кома; – храпящее дыхание бывает при инсульте, эпилептическом припадке, алкогольной коме; – дыхание типа Чейна – Стокса, а также поверхностное редкое дыхание характерны для инсульта, отравлений барбитуратами, наркотиками, черепно-мозговой травмы
Живот	<p>Гепатомегалия, асцит, расширенные вены передней брюшной стенки, сыпь, участки атрофии подкожной жировой клетчатки в местах введения инсулина и другие симптомы могут помочь в выявлении причины комы</p>

Объект осмотра	Признаки наличия комы
Спина и конечности	Конечности следует внимательно осмотреть на предмет следов от инъекций, тромбофлебита, ран, отеков, сыпи
Определение наличия паралича у пациента в коме	Симптом «плети» – поднятая рука пациента, если отпустить, падает, как плеть – быстро и тяжело, плашмя на кровать. Симптом связан с отсутствием тонуса в пораженной конечности в остром периоде инсульта. Симптом проверяют на обеих руках для сравнения. В остром периоде инсульта парализованная нога разворачивается кнаружи (ротация кнаружи)
Менингеальная симптоматика	Симптомы Кернига, Брудзинского.
Пульс и артериальное давление (АД)	Определение частоты и наполнения пульса. Измерение АД

На догоспитальном этапе выполняются следующие *дополнительные обследования*: электрокардиограмма; определение уровня гликемии; выявление наличия кетонурии с помощью тест-полоски; пульсоксиметрия.

Часть 3. КОМЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

3.1. Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – острая декомпенсация СД, характеризующаяся абсолютной или выраженной относительной инсулиновой недостаточностью, гипергликемией (более 13,0 ммоль/л – у взрослых, более 11,0 ммоль/л – у детей), гиперкетонемией (более 5 ммоль/л), кетонурией (более ++ и выше) и метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,3$), с различной степенью нарушения сознания или без нарушения, при которой необходима экстренная госпитализация больного.

Причина развития ДКА – абсолютная или выраженная относительная инсулиновая недостаточность.

Провоцирующие факторы:

– интеркуррентные заболевания (инфекционно-воспалительные процессы, особенно дыхательных и мочевыводящих путей; инфаркт миокарда, инсульт, острая абдоминальная патология и др.);

– пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами, ошибки в дозировании инсулина и технике инъекций, неисправность инсулиновых шприц-ручек или дозаторов;

– невыполнение пациентами правил самостоятельного повышения дозы инсулина при интеркуррентных заболеваниях или при дополнительном приёме углеводов;

– недостаточный контроль и самоконтроль гликемии;

– хирургические вмешательства и травмы;

– беременность;

– манифестация СД, особенно 1 типа;

– врачебные ошибки: несвоевременное назначение инсулина при СД 2 типа, неадекватная коррекция дозы инсулина;

– продолжительная терапия стероидами, диуретиками в больших дозах, атипичными антипсихотиками (клозапин, оланзапин).

Патогенез. Инсулиновая недостаточность ведёт к:

– гипергликемии вследствие снижения поглощения глюкозы печенью, мышцами и жировой тканью, усиления гликогенолиза и глюконеогенеза в печени, повышения концентрации контринсулярных гормонов;

– распаду собственных белков организма на аминокислоты, которые включаются в глюконеогенез;

– распаду триглицеридов в собственных жировых депо с образованием свободных жирных кислот;

– кетозу – неполному окислению избытка свободных жирных кислот в печени с образованием «кетоновых тел» (ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот). Ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты диссоциируют с образованием ионов водорода, вследствие чего возникает метаболический ацидоз.

Гипергликемия ведёт к глюкозурии, осмотическому диурезу и резко выраженной дегидратации; последняя усиливается при рвоте. Суммарный дефицит воды составляет 5–12 л, или 100 мл/кг. Развивается гиповолемическая недостаточность кро-

вообращения с гипоперфузией и тканевой гипоксией, включая ишемию почек.

Ацидоз ухудшает сократимость миокарда, вызывает периферическую вазодилатацию, усиливая артериальную гипотонию, и повышает риск желудочковых аритмий.

Нарушение сознания развивается параллельно гипергликемии, дегидратации, гипоксии и тяжёлому ацидозу ЦНС.

Клиническая картина

ДКА развивается в течение нескольких дней, реже – суток, с усилением симптомов дегидратации (полиурии, жажды, слабости и снижения работоспособности, анорексии), снижением массы тела. Затем присоединяются симптомы кетоза и ацидоза: тошнота, рвота, боли в животе, головные боли, раздражительность, нарушение сознания различной степени.

При физикальном обследовании отмечаются признаки обезвоживания и гиповолемии:

- сухость кожи и слизистых оболочек;
- снижение тургора кожи и глазных яблок, тонуса мышц;
- артериальная гипотония, тахикардия.

Характерен запах ацетона в выдыхаемом воздухе, при выраженном ацидозе – частое, глубокое и шумное дыхание (дыхание Куссмауля).

У 40–75% больных развивается так называемый диабетический псевдоперитонит: боли в животе, напряжение и болезненность брюшной стенки, уменьшение перистальтики. При абдоминальном обследовании возможен шум плеска (острый парез желудка, вызванный гипокалиемией). Симптомы ложного «острого живота» вызваны действием кетоновых тел на желудочно-кишечный тракт и дегидратацией.

Гипокалиемия чаще проявляется после начала лечения (нарушения сердечного ритма, судороги в мышцах, парез перистальтики).

Температура тела повышена, нормальная или снижена, что не исключает инфекции.

Нарушение сознания развивается постепенно: сонливость, оглушение, сопор (прекома) и кома со снижением или выпадением сухожильных, периостальных и кожных рефлексов, коллапсом, олигоанурией.

Необходимо провести тщательный поиск симптомов заболеваний, спровоцировавших ДКА (боли в пояснице, озноб, лихорадка, одышка, боли в груди и т. д.).

Лабораторные исследования

На догоспитальном этапе или в приёмном отделении выполняется экспресс-анализ гликемии и ацетонурии (по тест-полоскам).

В отделении интенсивной терапии осуществляют:

– *экспресс-анализ уровня гликемии* – один раз в час до снижения уровня гликемии 13 ммоль/л и ниже, затем один раз в 3 ч (желательно проводить стандартным лабораторным методом, поскольку некоторые глюкометры не определяют гликемию выше 25 ммоль/л, что затрудняет расчёт осмолярности и уровня скорректированного натрия);

– *анализ мочи на наличие ацетона*, по возможности – уровень кетоновых тел в сыворотке – 2 раза в сутки в течение первых двух дней, затем один раз в сутки;

– *общий анализ крови и мочи*: исходно, затем один раз в двое суток;

– *определение уровня электролитов в крови*: содержание натрия и калия минимум два раза в сутки, при необходимости – каждые 2 ч до разрешения ДКА, затем каждые 4–6 ч до полного выздоровления. При сверхвысокой гипергликемии рассчитывают уровень скорректированного натрия = измеренное содержание натрия + $1,6 \times (\text{показатель глюкозы} - 5,5) / 5,5$. Концентрация фосфора определяется только при состоянии недостаточного питания и у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом;

– *обязателен расчёт эффективной осмолярности*: $2 \times (\text{уровень натрия (мэкв/л)} + \text{содержание калия (мэкв/л)}) + \text{концентрация глюкозы (ммоль/л)}$. Норма: 285–295 мосмоль/л;

– *содержание остаточного азота, мочевины, креатинина в сыворотке, хлоридов, бикарбоната, желателно лактата* измеряют исходно, затем один раз в трое суток, при необходимости – чаще;

– *анализ газового состава и pH крови (можно венозной)*: 1–2 раза в сутки до нормализации кислотно-основного состояния. Расчёт анионной разницы: $(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ (мэкв/л). Характерен декомпенсированный метаболический ацидоз. Ред-

ко – нормальный или повышенный рН при поступлении (зависит от степени дыхательной компенсации и наличия метаболического алкалоза при частой рвоте или применении диуретиков). Типы метаболического ацидоза при ДКА:

- 1) ацидоз с большой анионной разницей (46 % больных);
- 2) смешанный ацидоз с анионной разницей + гиперхлоремический (43 %);
- 3) только гиперхлоремический метаболический ацидоз (11 %).

При оценке лабораторных показателей при ДКА важно учитывать:

– частое развитие стрессового лейкоцитоза (менее 15 000), который не всегда указывает на инфекцию. Признак инфекции – число лейкоцитов более 15 000;

– повышение концентрации креатинина в крови, протеинурия и эритроцитурия, возможные олиго- и анурия могут быть признаками гиповолемии и гипоперфузии почек и за 2–3 дня нормализуются на фоне регидратации. Если нормализация не происходит, необходимо проведение дифференциальной диагностики с почечной недостаточностью другого генеза;

– транзиторное повышение уровня трансаминаз и креатинфосфокиназы как следствие протеолиза и субклинического рабдомиолиза при дефиците инсулина; для исключения инфаркта миокарда следует определить концентрацию тропонина и креатинфосфокиназы (МВ-фракции);

– умеренное повышение содержания амилазы без панкреатита, что в сочетании с картиной ложного «острого живота» служит вероятным источником диагностической ошибки.

Инструментальные исследования

При подозрении на ДКА выполняются следующие инструментальные исследования:

- почасовой контроль диуреза, лучше по катетеру;
- контроль центрального венозного давления (ЦВД), АД, пульса и температуры тела каждые 2 ч;
- мониторинг ЭКГ; ЭКГ не реже одного раза в сутки;
- пульсоксиметрия.

Проводятся также обследования, необходимые для обнаружения пусковых факторов ДКА: рентгенография лёгких, при

необходимости – бактериологическое исследование крови, мочи или других биологических материалов.

При подозрении на инфекционный очаг той или иной локализации показана консультация соответствующих специалистов (отоларинголога, уролога, гинеколога, хирурга).

ДКА классифицируются по степени тяжести (табл. 9).

Таблица 9

Классификация диабетического кетоацидоза по степени тяжести

Показатель	Степень тяжести		
	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы, ммоль/л	>13	>13	>13
Калий сыворотки	>3,5	>3,5	<3,5 до начала лечения
pH артериальной крови	<7,3	<7, 25	<7,0
Бикарбонат сыворотки, мэкв/л	15-18	10-15	<10
Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑
Анионная разница	>10	>12	>14
Систолическое АД, мм рт. ст.			<90
Частота сердечных сокращений			>100 или <60
Сознание	Ясное	Ясное или сонливость	Сопор или кома

Лечение диабетического кетоацидоза

Основные составляющие терапии:

- устранение инсулиновой недостаточности;
- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- восстановление электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния (КЩС);
- выявление и лечение сопутствующих заболеваний и состояний (спровоцировавших ДКА или развившихся как его осложнение).

Лечение на догоспитальном этапе:

– обеспечение проходимости дыхательных путей, при необходимости – мероприятия по улучшению функции внешнего дыхания;

– инфузия 0,9 %-ного раствора натрия хлорида со скоростью 1 л в час;

– 20 ЕД инсулина короткого действия (ИКД) внутримышечно (при задержке с госпитализацией).

Лечение ДКА проводят в отделении реанимации и интенсивной терапии; заболевание в начальных стадиях без нарушения сознания и отягощающей патологии – в эндокринологическом или терапевтическом отделении.

Инсулинотерапия: применяется режим малых доз (лучшее управление гликемией и меньший риск гипогликемии и гипокалиемии, чем в режиме больших доз).

Внутривенная инсулинотерапия:

1. Начальная доза ИКД: 0,1–0,15 ед/кг реальной массы тела болюсно. Необходимую дозу набирают в инсулиновый шприц, набирают 0,9 %-ным раствором натрия хлорида до 1 мл и вводят очень медленно (2–3 мин). Если болюсная доза инсулина не вводится, то начальная скорость непрерывной инфузии должна составлять 0,1–0,15 ед/кг/ч.

2. В последующие часы вводится ИКД по 0,1 ед/кг/ч в одном из вариантов:

– *вариант 1 (через инфузомат):* непрерывная инфузия 0,1 ед/кг/ч. Приготовление инфузионной смеси: 50 ед ИКД + 2 мл 20 %-ного раствора альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 %-ного раствором хлорида натрия (NaCl);

– *вариант 2 (в отсутствие инфузомата):* раствор с концентрацией ИКД 1 ед/мл или 1 ед/10 мл 0,9 %-ного раствора NaCl в/в капельно (+ 4 мл 20 %-ного раствора альбумина/100 мл раствора для предотвращения сорбции инсулина). *Недостатки:* коррекция введения малых доз ИКД по числу капель или мл смеси требует постоянного присутствия персонала и тщательного подсчета; трудно титровать малые дозы;

– *вариант 3 (более удобен в отсутствие инфузомата):* ИКД болюсно (медленно) один раз в час шприцем в «резинку» инфузионной системы. Длительность фармакодинамического

эффекта ИКД при этом – до 60 мин. *Преимущества:* нет сорбции инсулина (добавлять альбумин или кровь в раствор не нужно), точный учет и коррекция введенной дозы, меньшая занятость персонала, чем в *варианте 2*.

Внутримышечная инсулиноterapia (проводится при невозможности внутривенного доступа, а также при легкой форме ДКА, в отсутствие нарушений гемодинамики). Нагрузочная доза ИКД – 0,4 ед/кг (половина – внутривенно, половина внутримышечно), затем внутримышечно по 5–10 ед/ч. *Недостатки:* при нарушении микроциркуляции (коллапс, кома) ИКД хуже всасывается; малая длина иглы инсулинового шприца затрудняет внутримышечную инъекцию; 24 внутримышечные инъекции в сутки создают дискомфорт для больного. Если через 2 часа после начала внутримышечной терапии уровень гликемии не снижается, переходят на внутривенное введение.

Скорость снижения концентрации глюкозы в плазме – не более 4 ммоль/л/ч (опасность обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и развития отека мозга); в первые сутки следует не снижать уровень глюкозы в плазме ниже 13–15 ммоль/л. Рекомендации по коррекции дозы инсулина в зависимости от динамики уровня глюкозы плазмы представлены в *таблице 10*.

Таблица 10

Коррекция дозы инсулина

Динамика уровня глюкозы в плазме	Коррекция дозы инсулина
Если в первые 2-3 часа уровень глюкозы в плазме не снижается минимум на 3 ммоль от исходной	Удвоить следующую дозу ИКД Проверить адекватность гидратации
Если уровень глюкозы в плазме снижается на 3–4,5 ммоль/л/ч	Продолжать в той же дозе
Если скорость снижения концентрации глюкозы в плазме около 5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД уменьшить вдвое
При снижении содержания глюкозы в плазме до 13–14 ммоль/л	
Если скорость снижения уровня глюкозы в плазме >5 ммоль/л/ч	Следующую дозу ИКД пропустить Продолжать ежечасное определение уровня гликемии

Перевод на подкожную инсулинотерапию: при улучшении состояния, стабильной гемодинамике, уровне глюкозы плазмы 11–12 ммоль/л и рН более 7,3 переходят на подкожное введение ИКД каждые 4–6 ч в сочетании с инсулином пролонгированного действия.



Инфузомат

Регидратация

Суммарный дефицит воды в организме при ДКА составляет 5–10 % массы тела или 50–100 мл/кг реальной массы тела. Возмещение этого объема жидкости должно быть распределено на 48 ч. В первые сутки следует восполнить не менее половины дефицита жидкости (не более 5 % массы тела). Начальная скорость регидратации с помощью 0,9 %-ного раствора NaCl: в первый час – 1–1,5 л или 15–20 мл/кг массы тела. Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от гидратации, диуреза и ЦВД: при ЦВД менее 4 см водн. ст. вводится 1 л жидкости в час, при ЦВД 5–12 см водн. ст. – 0,5 л/ч, выше 12 см водн. ст. – 250–300 мл/ч.

Растворы для регидратации:

- 0,9 %-ный раствор NaCl (при уровне скорректированного натрия плазмы менее 145 ммоль/л; при уровне натрия 150 ммоль/л и более – 0,45 %-ный раствор натрия хлорида);
- при уровне глюкозы в плазме 13 ммоль/л и менее: 5–10 %-ный раствор (+ 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы);
- коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм водн. ст.).

Восстановление электролитных нарушений

На фоне инсулинотерапии, регидратации, снижения уровня гликемии и уменьшения ацидоза калий в больших количествах поступает в клетку и продолжает выводиться с мочой, что связано с риском развития гипокалиемии, особенно через 3–4 ч от начала терапии (целевое значение калия – 4–5 ммоль/л). При исходной, лабораторно подтвержденной гипокалиемии начинают с введения калия (даже при олиго- и анурии), а инсулин назначают только при содержании калия более 3,3 ммоль/л. При уровне менее 5,5 ммоль/л (при отсутствии анурии) с самого начала инсулинотерапии внутривенно непрерывно вводят калия хлорид в дозе не более 3 г в первый час, затем по 1,5–2,25 г в час. Скорость введения зависит от уровня калия в плазме (табл. 11). Если уровень неизвестен, внутривенно инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза со скоростью 1,5 г в ч. Максимальная суточная доза – не более 15–20 г калия. Во избежание перегрузки хлоридами треть дозы калия рекомендуется вводить в виде фосфатов или ацетата.

Таблица 11

Скорость введения раствора калия хлорида

Калий плазмы, ммоль/л	Скорость введения калия хлорида, г/ч		
	при рН < 7,1	при рН > 7,1	без учета рН
<3	3,0	1,8	3,0
3–3,9	1,8	1,2	2,0
4–4,9	1,2	1,0	1,5
5–5,9	1,0	0,5	1,0
>6	Препараты калия не вводить		

Коррекция метаболического ацидоза

Этиологическое лечение метаболического ацидоза при СД – инсулинотерапия, которая, подавляя липолиз и кетогенез, устраняет ацидоз. Активная регидратация способствует коррекции уровня рН благодаря нормализации гемодинамики.

Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови $\leq 6,9$ или уровень стандартного бикарбоната 5 ммоль/л и более. Обычно вводится 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2 %-ного раствора внутривенно медленно за 1 ч), максимальная доза – не более 8 г бикарбоната (400 мл 2 %-ного раствора за 2 ч).

Без определения уровня рН/КЩС введение бикарбоната противопоказано!

Риск введения щелочей без определения уровня рН превышает потенциальную пользу. Возможные отрицательные эффекты введения щелочей: гипокалиемия, внутриклеточный ацидоз (хотя рН крови может повышаться), гипокальциемия, замедление купирования кетоза, нарушение диссоциации оксигемоглобина и гипоксия, «парадоксальный» ацидоз ликвора и отёк мозга.

Неспецифические мероприятия:

- при гипертермии или другом подозрении на инфекционный процесс – немедленное назначение антибиотиков широкого спектра действия, не дожидаясь верификации инфекции;
- гепаринопрофилактика тромбоза у больных старческого возраста, при глубокой коме и осмолярности – более 380 мосмоль/л.

Критерии разрешения ДКА: уровень глюкозы в плазме – менее 11 ммоль/л и, как минимум, два из трех показателей КЩС: уровень бикарбоната – 18 ммоль/л и выше, венозного рН – 7,3 и более, анионная разница – 12 ммоль/л и менее. Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.

Питание. После полного восстановления сознания и способности глотать, в отсутствие тошноты и рвоты – дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов и умеренным количеством белка (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным подкожным введением ИКД по 1-2 ЕД на 1 ХЕ. Через одни-двое суток от начала приема пищи и в отсутствие острой патологии ЖКТ – переход на обычное питание.

Профилактика:

- назначение доз инсулина, адекватных уровню гликемии;
- обучение больных СД самостоятельному распознаванию нарастающей декомпенсации по симптомам и данным самоконтроля уровня гликемии и ацетонурии, а также мерам первой самопомощи. У обученных больных СД частота возникновения ДКА может быть сведена до нуля;
- информирование населения о симптомах СД (для своевременного обращения в дебюте СД).

Скрининг: необходимо измерение уровня гликемии и ацетонурии при состояниях, сопровождающихся дегидратацией, лихорадкой, тошнотой, рвотой, абдоминальным болевым синдромом или нарушением сознания любой степени.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Лечение следует проводить в центрах, имеющих опыт работы с ДКА у детей и подростков, и где могут регулярно проверять показатели жизненно важных функций, неврологический статус и лабораторные результаты. Если для этого имеются географические ограничения, до перевода в специализированный центр следует организовать телефонную связь с врачом, обладающим экспертными знаниями в области ДКА.

Возмещение жидкости следует начать до инсулиновой терапии. По необходимости расширяют объем для восстановления периферической циркуляции. Рассчитывают дальнейшую норму приема жидкости, включая обеспечение дневной потребности в ней, стремясь равномерно восполнить предполагаемый дефицит за 48 ч.

Объем принимаемой жидкости обычно не должен превышать дневную норму более чем в 1,5–2 раза. Суточная физиологическая потребность зависит от возраста ребенка и составляет: до 1 года – 120–140 мл/кг; от 2 до 5 лет – 115–125 мл/кг; от 5 до 10 лет – 90–100 мл/кг от 10 до 14 лет – 70–85 мл/кг; от 14 до 18 лет – 50–60 мл/кг; с 18 лет – 40–50 мл/кг.

Упрощенно количество вводимой при ДКА жидкости составляет: при массе тела ребенка менее 10 кг – 4 мл/кг/ч; 11–20 кг – 40 мл/ч + 2 мл/кг/ч; более 20 кг – 60 мл/ч + 1 мл/кг/ч. К рассчитанной физиологической потребности в зависимости от степени дегидратации добавляют 25–50 мл/кг/сут. В первые 8 ч вводится примерно 50 % рассчитанного объема, оставшиеся 50 % – в течение остальных 16 ч.

Инсулинотерапию начинают с 0,05–0,1 ЕД/кг/ч в течение 1–2 ч после начала возмещения жидкости до разрешения ДКА с последующей коррекций.

Для предотвращения чрезмерно быстрого снижения концентрации глюкозы в плазме и гипогликемии необходимо до-

бавить 5 %-ный раствор глюкозы к внутривенно вводимым растворам, когда уровень глюкозы снизится примерно до 14–17 ммоль/л или раньше, если скорость снижения очень высока. Может возникнуть необходимость использования 10 %-ного раствора глюкозы при продолжающемся введении инсулина для коррекции метаболического ацидоза.

Если уровень глюкозы в плазме снижается очень быстро (более 5 ммоль/л/ч) после первоначального восполнения жидкости, необходимо рассмотреть вопрос о дополнительном назначении глюкозы даже до того, как ее уровень в плазме снизится до 17 ммоль/л.

Введение бикарбоната не рекомендуется, за исключением лечения гиперкалиемии, угрожающей жизни.

Отек головного мозга – грозное осложнение ДКА. Распространенность составляет 0,5–0,9 %, смертность – 21–24 %. Возможные факторы риска развития отека мозга при диагностике или при терапии ДКА:

- выраженная гиперкапния при первичном осмотре после определения степени ацидоза;
- повышенный уровень мочевины при первичном обследовании;
- тяжелый ацидоз при первичном обследовании;
- терапия бикарбонатом для коррекции ацидоза;
- быстрое снижение эффективной осмолярности сыворотки;
- затухающее повышение уровня натрия в сыворотке или раннее снижение содержания натрия, скорректированного глюкозой, в ходе терапии;
- большие объемы жидкости, назначаемые в первые 4 ч;
- инсулинотерапия в течение первого часа инфузионной терапии.

Признаки и симптомы отека головного мозга:

- головные боли и замедление частоты сердечных сокращений;
- изменения неврологического статуса (беспокойство, раздражительность, повышенная сонливость, недержание мочи);
- специфические неврологические признаки (например, парезы черепно-мозговых нервов);
- повышение АД;
- снижение насыщения кислородом.

Лечение отека головного мозга начинают, как только возникнут подозрения на его развитие:

- уменьшают скорость введения жидкостей на треть;
- вводят маннитол в дозе 0,5–1,0 г/кг внутривенно в течение 10–15 мин и повторяют назначение, если нет ответной реакции в период от 30 мин до 2 ч;
- 3 %-ный гипертонический солевой раствор в дозе 2,5–5,0 мл/кг в течение 10–15 мин может быть альтернативой, если нет первичной ответной реакции на маннитол;
- гиперосмолярные агенты должны быть доступны у постели больного;
- необходимо приподнять изголовье кровати до 30°;
- интубация может быть необходима для пациентов с угрозой развития дыхательной недостаточности;
- после начала терапии отека головного мозга провести компьютерную томографию для исключения состояний, требующие срочной нейрохирургической операции (внутричерепное кровоотечение, цереброваскулярный тромбоз и пр.).

3.2. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС) – острая декомпенсация СД с резко выраженной гипергликемией. Как правило, уровень глюкозы в плазме (ГП) составляет более 35 ммоль/л, наблюдается высокая осмолярность плазмы и резко выраженная дегидратация при отсутствии кетоза и ацидоза.

Эпидемиология. ГГС диагностируют в 6–10 раз реже, чем ДКА – треть случаев неотложных диабетических состояний и менее 1 % всех госпитализаций по поводу СД. Большинство больных с ГГС – пациенты с СД 2 типа в возрасте 57–70 лет, хотя ГГС описано и при СД 1 типа, в том числе у детей.

Основная причина – выраженная относительная инсулиновая недостаточность + резкая дегидратация.

Факторы риска: пожилой возраст, женский пол, острые инфекции, в 20–33 % случаев – впервые диагностированный СД.

Провоцирующие факторы:

- состояния, ведущие к обезвоживанию и инсулиновой недостаточности: инфекционный процесс (30–60 % случаев), особенно с лихорадкой, рвотой и диареей;

– другие острые заболевания (10–15 %), такие как инфаркт миокарда, тромбоэмболия лёгочной артерии, острый панкреатит, кишечная непроходимость, мезентериальный тромбоз, инсульт, массивные кровотечения, обширные ожоги, почечная недостаточность;

– эндокринопатии (акромегалия, тиреотоксикоз, гиперкортицизм);

– перитонеальный диализ, операции, травмы, тепловой и солнечный удар;

– приём больших доз β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, диуретиков, diaзоксид, иммунодепрессантов, фенитоина, аналогов соматостатина, симпатомиметиков и особенно глюкокортикоидов;

– примерно в 5–15 % случаев – низкая комплаентность больных и неправомерное ограничение потребления жидкости при жажде.

Патогенез. Гипотезы, объясняющие развитие гипергликемии и гиперосмолярности без кетоза и ацидоза:

1. При относительной инсулиновой недостаточности секреции инсулина хватает, чтобы подавить липолиз в жировой и мышечной ткани и, следовательно, образование кетоновых тел, но её недостаточно, чтобы блокировать продукцию глюкозы печенью.

2. Гиперосмолярность и дегидратация сами по себе ингибируют липолиз и кетогенез.

3. Эндогенный инсулин в небольшом количестве попадает в печень, а на периферии, в условиях более выраженной инсулиновой недостаточности, усиливается липолиз. Образующиеся в результате свободные жирные кислоты поступают в печень, где при наличии инсулина служат субстратом для глюконеогенеза, но не для кетогенеза.

4. Меньшие концентрации контринсулярных гормонов, в частности соматотропного гормона, чем при ДКА.

Гиперосмолярность плазмы и дегидратация развиваются вследствие длительного осмотического диуреза и приёма недостаточного количества жидкости пациентом в сочетании с вышеуказанными пусковыми факторами. Гиперосмолярность плазмы обусловлена наличием высоко осмотических соединений, самые важные из которых – глюкоза и натрий. Они плохо

диффундируют внутрь клеток, создавая осмотический градиент и вызывая перемещение жидкости из клеток вовне, что ведёт к внутриклеточной дегидратации.

При ГГС дефицит воды в организме составляет 100–200 мл/кг массы тела (8–12 л); соответственно, развивается гиповолемия с резким снижением тканевого кровотока, в первую очередь почечного, и развитием олиго- и анурии после периода массивной полиурии. Из-за дегидратации возможно развитие тромбозов, тромбоэмболий, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания.

Гипернатриемия при ГГС обусловлена компенсаторной гиперпродукцией альдостерона в ответ на дегидратацию. Содержание натрия повышается и в ликворе, который находится в осмотическом равновесии с плазмой в условиях гипергликемии. Усиление потока натрия из клеток мозга в ликвор и обратного потока калия ведёт к нарушению мембранного потенциала нейронов и резкой внутриклеточной дегидратации, что вместе с гипоксией сопровождается психоневрологической симптоматикой. От величины гиперосмолярности плазмы и гипернатриемии ликвора зависит степень нарушения сознания.

Клиническая картина

ГГС развивается медленно, в течение нескольких дней или недель, с усилением полиурии, жажды, слабости, вялости, снижением массы тела, головными болями. У пациентов пожилого и старческого возраста жажда может отсутствовать, при этом обезвоживание наступает быстрее.

В 25–60 % случаев присутствуют тошнота и рвота, вызванные заболеваниями, которые спровоцировали развитие ГГС. Период массивной полиурии сменяется олиго- и анурией.

Характерна полиморфная неврологическая симптоматика.

При физикальном обследовании выявляются признаки выраженной дегидратации:

- сухость кожи и слизистых оболочек;
- снижение тургора кожи, мягкость глазных яблок при пальпации;

– тахикардия, позднее – артериальная гипотензия, затем нарастание недостаточности кровообращения вплоть до коллапса и гиповолемического шока (АД < 80/50 мм рт. ст.).

При ГГС на фоне сепсиса кожные покровы могут быть тёплыми и влажными.

Температура тела чаще повышена; нормо- и даже гипотермия не исключают наличия инфекции. Запаха ацетона и дыхания Куссмауля нет.

Нарушение сознания происходит почти у всех больных: спутанность, сонливость – у 40–50 %, сопор – у 27–54 %, собственно кома – у 10 %, возможен делирий.

Часто (до 20 %) присутствует полиморфная неврологическая симптоматика в виде судорог, дизартрии, двустороннего спонтанного нистагма, гипертонуса мышц, парезов и параличей; гемианопсии, вестибулярных нарушений и др. Она не укладывается в какой-либо определённый синдром, неустойчива, изменчива и исчезает на фоне нормализации осмолярности.

Необходим тщательный поиск:

– возможных очагов инфекции (в полости рта, придаточных пазухах носа, ЦНС, грудной клетке, брюшной полости, почках, органах малого таза, нижних конечностях);

– лимфопролиферативных заболеваний (обязательна пальпация лимфатических узлов);

– сердечно-сосудистых осложнений.

При развитии коагулопатии возможно появление соответствующей клиники (тромбозы, тромбоэмболии).

Лабораторные исследования

Назначаются те же исследования, что и при ДКА, включая обязательный расчёт уровня скорректированного натрия, так как от его значения зависит выбор раствора для инфузии.

Наиболее характерные отклонения со стороны лабораторных показателей представлены в *таблице 12*.

Поскольку гиповолемическая недостаточность кровообращения и тканевая гипоксия могут осложняться лактацидозом, резко ухудшающим прогноз, желательно определить концентрацию лактата.

**Лабораторные изменения
при гиперосмолярном гипергликемическом состоянии**

Лабораторные исследования	Вероятные отклонения от нормы
Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: <15 000 – стрессовый, >15 000 – инфекция
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно); кетонурии нет
Биохимический анализ крови	Крайне высокая гипергликемия, кетонемии нет. Высокая осмолярность плазмы: >320 мосмоль/л. Повышение креатинина (непостоянно; чаще всего указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией). Уровень натрия повышен. Уровень калия нормальный, реже – снижен, при хронической болезни почек \geq С3 может быть повышен
КЩС	Ацидоза нет: уровень рН – >7,3, бикарбоната – >15 ммоль/л, анионная разница – <12 ммоль/л

Инструментальные исследования

Если после явного снижения гиперосмолярности неврологические симптомы не уменьшаются, показана компьютерная томография головного мозга. В остальном – как при ДКА.

Лечение

Основные составляющие терапии:

- борьба с дегидратацией и гиповолемией;
- устранение инсулиновой недостаточности;
- восстановление электролитного баланса;
- выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших ГГС, и его осложнений).

На догоспитальном этапе:

– обеспечение проходимости дыхательных путей, при необходимости – мероприятия по улучшению функции внешнего дыхания;

– внутривенная инфузия 0,9 %-ного раствора натрия хлорида для регидратации со скоростью 1 л/ч.

Основа терапии — **регидратация**.

Регидратацию проводят так же, как при ДКА, со следующими особенностями: в первый час – 1 л 0,9 %-ного раствора NaCl, затем – в зависимости от уровня Na⁺:

– при скорректированном уровне натрия более 165 ммоль/л солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 5 %-ного раствора глюкозы;

– при уровне скорректированного натрия 145–165 ммоль/л регидратацию проводят 0,45 %-ным (гипотоническим) раствором NaCl;

– при снижении уровня скорректированного натрия ниже 145 ммоль/л переходят на введение 0,9 %-ного раствора NaCl.

При гиповолемическом шоке (АД ниже 80/50 мм рт. ст.) вначале внутривенно очень быстро вводят 1 л 0,9 %-ного раствора NaCl или коллоидные растворы.

Скорость регидратации: 1-й час – 1–1,5 л жидкости, 2-й и 3-й час – по 0,5–1 л, затем – по 0,25–0,5 л (под контролем ЦВД; объем вводимой за час жидкости не должен превышать часового диуреза более чем на 0,5–1 л).

Особенности **инсулинотерапии**:

– с учетом высокой чувствительности к инсулину при ГГС в начале инфузионной терапии инсулин не вводят или вводят в очень малых дозах – 0,5–2 ЕД/ч, максимум – 4 ЕД/ч внутривенно;

– если через 4–5 ч от начала инфузии после частичной регидратации и снижения уровня натрия сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА;

– если одновременно с началом регидратации 0,45 %-ным (гипотоническим) раствором NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД (≥ 6 –8 ед./ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и мозга.

Уровень глюкозы в плазме не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а осмолярность сыворотки – не более, чем на 3–5 мосмоль/л/ч. Инфузию 5 %-ного раствора глюкозы добавляют после снижения гликемии до 16 ммоль/л и ниже.

Восстановление дефицита калия осуществляется по тем же принципам, что при ДКА. Обычно дефицит калия более выражен, чем при ДКА.

Частая сопутствующая терапия: при развитии острых тромбозов и тромбоэмболий показаны прямые антикоагулянты (нефракционированный или низкомолекулярные гепарины).

Щелочные растворы не показаны, так как уровень рН, как правило, превышает 7,3. Исключение составляют редкие случаи ГТС с подтверждённым рН менее 7,0 (сочетание с ДКА, либо метаболический ацидоз при присоединении гнойно-некротических процессов, либо респираторный – при нарушении дыхания).

Прогноз при своевременной и адекватной терапии относительно удовлетворительный (летальность 12–15 %), при позднем начале терапии – неблагоприятный (58–60 %). Факторы риска летального исхода: старческий возраст, высокие гиперосмолярность и концентрация мочевины, кома, гиповолемический шок, тяжёлые сопутствующие заболевания, гипонатриемия.

Скрининг: измерение концентрации глюкозы, натрия и калия в крови и расчёт осмолярности плазмы при состояниях с выраженной дегидратацией или с нарушением сознания любой степени.

3.3. Молочнокислый ацидоз (лактатацидоз)

Лактатацидоз – метаболический ацидоз с большой анионной разницей (10 ммоль/л и более) и уровнем молочной кислоты в крови более 4 ммоль/л (по некоторым определениям – более 2 ммоль/л).

Основная причина – повышенное образование и снижение утилизации лактата и гипоксия.

Классификация лактатацидоза:

– Лактат-ацидоз типа А (гипоксический): кардиогенный, эндотоксический, гиповолемический шок; хроническая сердечная недостаточность, асфиксия; отравление СО.

Лактат-ацидоз типа В (связанный с усиленным образованием и снижением утилизации лактата):

- типа В1: почечная или печёночная недостаточность, тяжёлая анемия, острый мезентериальный тромбоз, алкогольный кетоацидоз, онкологические заболевания и гемобластозы, тяжёлые инфекции, декомпенсированный СД, судорожные синдромы, панкреатит, тепловой удар, феохромоцитома, авитаминоз В1, синдромы мальабсорбции;

- типа В2: бигуаниды, нуклеозидные аналоги, β -адреномиметики, кокаин, диэтилэфир, галотан, пропофол, изониазид, стрихнин, сульфасалазин, вальпроевая кислота; избыточное парентеральное введение фруктозы, ксилита или сорбита; отравление парацетамолом, салицилатами, спиртами, гликолями, цианогенами;

- типа В3: гликогенозы 1-го типа, болезнь Гирке; метилмалоновая ацидемия.

При СД чаще развивается лактат-ацидоз смешанной этиологии (тип А + тип В). В прошлом самой частой причиной возникновения лактат-ацидоза был фенформин (препарат группы бигуанидов), изъятый из обращения в конце 70-х годов. Имея структурные и фармакокинетические отличия, метформин не вызывает столь выраженного накопления лактата. В большинстве случаев лактат-ацидоз возникает при наличии противопоказаний к приёму метформина, к которым относят состояния, сами способные вызвать лактат-ацидоз

Провоцирующие факторы при сахарном диабете:

- прием бигуанидов, выраженная декомпенсация СД, любой ацидоз, включая ДКА;

- почечная или печеночная недостаточность;

- злоупотребление алкоголем;

- внутривенное введение рентгеноконтрастных средств;

- тканевая гипоксия (хроническая сердечная недостаточность, облитерирующие заболевания периферических артерий, тяжелые заболевания органов дыхания, анемии);

- острый стресс, выраженные поздние осложнения СД, старческий возраст, тяжелое общее состояние, запущенные стадии злокачественных новообразований;

- беременность.

Гиперлактатемия и ацидоз снижают реакцию миокарда на катехоламины и его сократимость, уменьшают порог фибрилляции и прессорные эффекты катехоламинов с развитием острой сердечной недостаточности, тяжёлых аритмий и периферической вазодилатации, которые ведут к артериальной гипотонии, коллапсу и остановке сердца. Вследствие снижения почечного и печёночного кровотока ещё более угнетается метаболизм и выведение лактата, нарастает ацидоз. В ЦНС кровоток вначале усиливается в сочетании с торможением скорости метаболизма, в дальнейшем перфузия падает.

Клиническая картина

Симптомы лактат-ацидоза неспецифичны и вначале напоминают декомпенсацию СД или усиление побочных эффектов метформина: анорексия, тошнота, рвота, диарея, боли в животе неопределённого характера, слабость. Единственный относительно специфичный симптом – миалгии, вызванные накоплением лактата, которые возникают задолго до ухудшения общего состояния. Возможны боли в области сердца, не купирующиеся антиангинальными средствами. Выраженный ацидоз с жаждой, гипервентиляцией, впоследствии с дыхательной недостаточностью, спутанностью сознания и, в конечном итоге, комой может развиваться в течение нескольких часов.

При физикальном обследовании специфических признаков нет, отмечают:

- нарушение сознания различной степени выраженности;
- бледность и сухость кожи, холодные конечности;
- артериальная гипотония, тахикардия, приглушённые тоны сердца, нарушения сердечного ритма;
- ацидотический тип дыхания (дыхание Куссмауля).

Вероятно появление многочисленных клинических признаков заболеваний, провоцирующих лактат-ацидоз.

Лабораторные исследования

Изменения лабораторных показателей представлены в таблице 13.

Таблица 13

Результаты лабораторных исследований при лактатацидозе

Лабораторные исследования	Отклонения от нормы
Биохимический анализ крови	Лактат – $>4,0$ ммоль/л, реже – 2,2–4 ммоль/л. Гликемия: любая, чаще гипергликемия. Часто – повышение креатинина, гиперкалиемия
КЩС	Декомпенсированный метаболический ацидоз: уровень pH – $<7,3$, бикарбоната в сыворотке – ≤ 18 ммоль/л, анионная разница – $\geq 10-15$ ммоль/л (с коррекцией на гипоальбуминемию)

Инструментальные исследования

Для постановки диагноза лактат-ацидоза специфичных инструментальных исследований не существует. Проводят исследования, необходимые для контроля состояния (ЭКГ, кардиомониторинг, пульсоксиметрию), а также для обнаружения сопутствующих заболеваний, спровоцировавших лактат-ацидоз.

Лечение

Основные составляющие терапии:

- уменьшение образования лактата;
- выведение из организма лактата и метформина;
- борьба с шоком, гипоксией, ацидозом, электролитными нарушениями;
- устранение провоцирующих факторов.

На догоспитальном этапе следует обеспечить проходимость дыхательных путей и при необходимости провести мероприятия по улучшению функции внешнего дыхания; выполнить внутривенную инфузию 0,9 %-ного раствора хлорида натрия для восстановления тканевой перфузии.

Терапевтические мероприятия в стационаре:

- **уменьшение продукции лактата:** ИКД по 2–5 ед/ч внутривенно, 5 %-ный раствор глюкозы по 100–125 мл/ч;
- **удаление избытка лактата и бигуанидов (если применялись).**

Единственное эффективное мероприятие – гемодиализ с безлактатным буфером. При острой передозировке метформина – активированный уголь или другой сорбент внутрь.

Восстановление кислотно-щелочного состояния:

– ИВЛ в режиме гипервентиляции для устранения избытка CO_2 (цель – достижение уровня pCO_2 25–30 мм рт. ст.);

– введение бикарбоната натрия – только при уровне pH ниже 7,0, крайне осторожно (опасность парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и продукции лактата), не более 100 мл 4 %-ного раствора однократно, внутривенно медленно, с последующим увеличением вентиляции легких для выведения избытка CO_2 , образующегося при внутривенном введении бикарбоната.

Борьба с шоком и гиповолемией проводится по общим принципам интенсивной терапии.

Прогноз сомнительный; в отсутствие возможности определения концентрации лактата в крови и при наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний – неблагоприятный. Летальность зависит от продолжительности и степени гиперлактатемии: если концентрация лактата под влиянием терапии нормализуется (ниже 2 ммоль/л) в первые сутки, то летальность составляет 0 %, если нормализация уровня лактата достигается в течение первых двух суток – 22 %, после первых двух суток – 86 %.

Профилактика:

– соблюдение противопоказаний к назначению метформина, включая его отмену за 48 ч до операции и возобновление при достижении полной нормализации клинико-лабораторных показателей и при любом предстоящем рентгенологическом обследовании с внутривенным введением контраста;

– лечение сопутствующих заболеваний, провоцирующих лактат-ацидоз;

– поддержание адекватного контроля уровня гликемии.

Скрининг: измерение концентрации лактата в крови при состояниях с нарушением сознания любой степени и при появлении миалгий у больных, принимающих метформин.

3.4. Гипогликемия и гипогликемическая кома

Классификация гипогликемий:

уровень 1: значения глюкозы в плазме от 3,0 до 3,9 ммоль/л (с симптомами или без них) у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, указывают на *риск развития гипогликемии* и требуют начала мероприятий по купированию гипогликемии независимо от наличия или отсутствия симптомов;

уровень 2: значения глюкозы плазмы ниже 3,0 ммоль/л, с симптомами или без указывают на *клинически значимую гипогликемию*, требующую немедленного купирования;

уровень 3: *тяжелая гипогликемия* – в пределах вышеуказанного диапазона с таким нарушением когнитивных функций (включая потерю сознания, т. е. гипогликемическую кому), которое требует помощи другого лица для купирования.

По данным исследования UKPDS, в течение шести лет у пациентов с СД 2 типа и уровнем HbA_{1c} 7,1 %, получавших терапию производными сульфонилмочевины, распространённость всех случаев гипогликемии составила 45 %, среди них случаев тяжёлой гипогликемии – 3,3 %, а при инсулинотерапии – 76 и 11,2 % соответственно.

Основная **причина** гипогликемии – избыток инсулина в организме по отношению к поступлению углеводов экзогенно (с пищей) или эндогенно (в результате продукции печенью) и/или при ускорении их утилизации (при повышенной мышечной работе).

Провоцирующие факторы

Непосредственно связанные с медикаментозной сахароснижающей терапией:

– передозировка инсулина, препаратов сульфонилмочевины или глинидов: ошибка больного или функции инсулиновой шприц-ручки, глюкометра, намеренная передозировка; ошибка врача (слишком низкий целевой уровень гликемии, слишком высокие дозы);

– изменение фармакокинетики инсулина или пероральных препаратов: смена препарата, почечная и печеночная недостаточность, высокий титр антител к инсулину, неправильная техника инъекций, лекарственные взаимодействия препаратов сульфонилмочевины;

– повышение чувствительности к инсулину: длительная физическая нагрузка, ранний послеродовой период, надпочечниковая или гипофизарная недостаточность;

Питание: пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, прием алкоголя, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов); замедление опорожнения желудка (при автономной нейропатии), рвота, синдром мальабсорбции;

Беременность (первый триместр) и кормление грудью.

Патогенез

В физиологических условиях глюкоза — единственный энергетический субстрат для клеток ЦНС. У здорового человека с помощью электрофизиологических методов регистрируют первые признаки реакции головного мозга на снижение гликемии с 4,9 до 3,8 ммоль/л. Поскольку глюкоза – основной субстрат метаболизма для ЦНС, в процессе эволюции выработаны механизмы, направленные на поддержание её баланса: гликогенолиз и глюконеогенез, торможение утилизации инсулинзависимыми тканями. Эти процессы активируют секрецию контринсулярных гормонов (глюкагона, катехоламинов, кортизола, гормона роста), которая увеличивается при содержании глюкозы в плазме крови около 3,8 ммоль/л.

Стимуляция вегетативной нервной системы в ответ на снижение концентрации глюкозы в плазме крови до 3,3 ммоль/л проявляется так называемыми нейрогенными симптомами. При падении уровня гликемии до 2,7 ммоль/л отмечают симптомы дефицита поступления глюкозы в головной мозг (нейрогликопенические симптомы). При резком развитии гипогликемии нейрогенные и нейрогликопенические симптомы наблюдаются одновременно.

У пациентов с непродолжительным течением СД система контррегуляции функционирует так же, как у здоровых людей. При длительном течении заболевания возможна её дисфункция: сначала снижение секреции глюкагона, а затем адреналина. Эти регуляторные сдвиги повышают риск развития тяжёлой гипогликемии. Больные СД не должны ожидать самостоятельного прекращения гипогликемии, а всегда самостоятельно принимать активные меры для её купирования.

Клиническая картина гипогликемии:

– вегетативные симптомы: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильный голод, беспокойство, тревога, агрессивность;

– нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы.

Гипогликемическое состояние часто возникает внезапно на фоне удовлетворительного самочувствия у пациентов с СД, принимающих пероральные сахароснижающие препараты или инсулин.

При гипогликемической коме (если ей не предшествовала длительная декомпенсация углеводного обмена) наблюдаются:

– кожные покровы влажные, обычной окраски, тургор мягких тканей нормальный;

– мышечный тонус нормальный или повышенный;

– дыхание ровное, неучащённое;

– АД повышено, пульс учащён;

– реакция зрачков на свет сохранена.

При длительной глубокой гипогликемической коме можно отметить симптомы поражения ствола мозга, проявляющиеся в виде нестабильной дыхательной и сердечной деятельности. Отсутствие реакции зрачков на свет – прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о структурных изменениях ствола мозга.

Результаты **лабораторных исследований**: уровень глюкозы в плазме – ниже 3,0 ммоль/л (при коме – как правило, – ниже 2,2 ммоль/л).

Инструментальные методы исследования используют для выяснения других возможных причин нарушения сознания после достижения нормогликемии (ЭКГ для исключения инфаркта миокарда и другой патологии сердца; компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга – для исключения ОНМК, черепно-мозговой травмы).

Лечение

Мероприятия по купированию гипогликемии у больных СД, получающих сахароснижающую терапию, следует начинать при уровне глюкозы плазмы **ниже 3,9 ммоль/л**.

При **легкой гипогликемии (не требующей помощи другого лица)**: прием 1–2 ХЕ быстро усваиваемых углеводов (сахара (3–5 кусков по 5 г, лучше растворить), или меда, или варенья (1–1,5 столовых ложки), или 100–200 мл фруктового сока, или 100–200 мл лимонада на сахаре, или 4–5 больших таблеток глюкозы (по 3–4 г), или 1–2 тубы с углеводным сиропом (по 13 г).

Если гипогликемия вызвана передозировкой инсулина пролонгированного действия, особенно в ночное время, то следует дополнительно съесть 1–2 ХЕ медленно усваиваемых углеводов (хлеб, каша и т. д.).

При **тяжелой гипогликемии (потребовавшей помощи другого лица, с потерей сознания или без нее)** необходимо провести следующие мероприятия:

- пациента уложить на бок, освободить полость рта от остатков пищи. При потере сознания нельзя вливать в полость рта сладкие растворы (опасность асфиксии!);

- внутривенно струйно ввести 40–100 мл 40 %-ного раствора глюкозы до полного восстановления сознания;

- альтернатива – подкожно или внутримышечно ввести 1 мг (маленьким детям – 0,5 мг) глюкагона (вводится родственником больного);

- если сознание не восстанавливается после внутривенного введения 100 мл 40 %-ного раствора глюкозы, начать внутривенное капельное введение 5–10 %-ного раствора глюкозы, после чего госпитализировать больного;

- если причиной явилась передозировка пероральных сахароснижающих препаратов с большой продолжительностью действия, внутривенное капельное введение 5–10 %-ного раствора глюкозы продолжать до нормализации уровня гликемии и полного выведения препарата из организма.

При отсутствии возможности измерить уровень глюкозы в плазме крови и определить причину потери сознания пациенту с СД необходимо внутривенно ввести 40–100 мл 40 %-ного раствора глюкозы. Это позволит довести нормализовать её концентрацию в плазме крови и вывести пациента из гипогликемической комы, если она является причиной потери сознания (если же кома вызвана какой-либо другой причиной, состояние пациента, по крайней мере, не ухудшится).

Дальнейшее ведение пациентов после купирования гипогликемии:

1. Необходимо выяснить причину гипогликемического состояния, провести коррекцию сахароснижающей терапии, диеты, режима физической активности.

2. Пациентов с СД необходимо обучить умению самостоятельно распознавать симптомы гипогликемии и купировать её, а также уменьшать дозу инсулина или дополнительно принимать углеводы при физической нагрузке.

3. Родственники, близкие и коллеги больных СД должны уметь выполнять подкожные и внутримышечные инъекции глюкагона.

Прогноз при своевременном и адекватном купировании легкой гипогликемии благоприятный. При тяжёлой гипогликемии прогноз определяется длительностью пребывания в коме, развитием осложнений и последствий (отёк мозга, сердечно-сосудистые осложнения, черепно-мозговая травма и др.). Смертность вследствие гипогликемической комы среди больных СД составляет 2–4 %.

Профилактика гипогликемии:

– пациент обязан всегда иметь при себе легкоусвояемые углеводы в количестве как минимум 2 ХЕ;

– при незапланированной кратковременной физической активности необходим дополнительный прием углеводов в количестве 1–2 ХЕ;

– при запланированной кратковременной физической активности (длительностью до 2 ч) количество потребляемых углеводов зависит от уровня гликемии перед нагрузкой: при уровне гликемии более 11 ммоль/л необходимости в приеме углеводов нет, при 5,6–11,0 ммоль/л рекомендуют прием 1–2 ХЕ/ч, менее 5,5 ммоль/л — 2–3 ХЕ/ч. Если физическая нагрузка планируется непосредственно после еды, то допускают снижение дозы ИКД на 30–50 %;

– при запланированной длительной (на протяжении более 2–3 ч) физической нагрузке пациентам на моноинсулинотерапии рекомендуют снижение дозы обоих инсулинов на 30–50 %, на комбинированной инсулинотерапии — снижение инсулина пролонгированного действия на 30–50 %, на терапии пероральными сахароснижающими препаратами — дополнительный прием 1–2 ХЕ/ч;

– можно употреблять не более 200 мл сухого вина или 50–75 мл крепких напитков после приема медленно усвояемых углеводов. Если алкогольный напиток содержит сахар, то при его употреблении дополнительное количество инсулина не вводят.

3.5. Дифференциальная диагностика коматозных состояний

Критерии для дифференциальной диагностики коматозных состояний при СД представлены в *таблице 14*.

Таблица 14

Дифференциально-диагностические критерии коматозных состояний при сахарном диабете

Признаки	Вид комы			
	кетоацидотическая	гиперосмолярная	лактатацидоз	гипогликемическая
Развитие комы	Постепенное (3–4 дня, реже – 10–12 часов)	Постепенное (10–12 дней)	Чаще быстрое	Быстрое (минуты)
Возраст	Любой, чаще молодой	Чаще пожилой	Любой	Любой
Дегидратация	Выражена	Значительно выражена	Незначительно выражена	Отсутствует
Анамнез	Чаще СД 1 типа, может быть и при СД 2 типа	СД 2 типа, возможно при впервые выявленном СД 2 типа	СД в сочетании с заболеваниями, сопровождающимися гипоксией	Передозировка инсулина, пероральных сахароснижающих препаратов, голодание
Запах ацетона	Резко выражен	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует
Состояние кожных покровов	Сухость, снижение тургора	Сухость и снижение тургора резко выражены	Сухость	Влажность

Признаки	Вид комы			
	кетацидотическая	гиперосмолярная	лактатацидоз	гипогликемическая
Тонус глазных яблок	Снижен	Резко снижен	Снижен	Нормальный
Мышечный тонус	Снижен	Может быть повышен, судороги	Боль в мышцах	Повышен
Дыхание	Куссмауля, запах ацетона	Обычное	Куссмауля	Обычное
АД	Снижено	Снижено	Снижено	Сначала повышено
Кетоновые тела в крови и моче	Повышены	В норме	В норме	В норме
Гликемия	14 ммоль/л и более	30-60 ммоль/л	Умеренно повышена	Гликемия ниже 3 ммоль/л
Уровень лактата в крови	Может быть повышен	Может быть повышен	Повышен	Нет

Клинические особенности наиболее частых коматозных состояний, не связанных с эндокринной патологией, представлены в *таблице 15*.

Клинические признаки коматозных состояний

Вид комы	Анамнестические данные, предвестники	Клинические проявления
Цереброваскулярная	Характерно развитие на фоне АГ и сосудистых поражений, однако указания на АГ, атеросклероз, васкулиты, аневризмы мозговых артерий могут отсутствовать	Общемозговая, очаговая, менингеальная симптоматика и бульбарные нарушения обычно без грубых расстройств гемодинамики
Эпилептическая	Могут быть указания на эпилептические приступы в прошлом, на старую черепно-мозговую травму. Развивается внезапно, часто после короткой ауры. Выключение сознания и судороги начинаются одновременно	В первый период (эпилептического статуса) – частые приступы тонических судорог, сменяемых клоническими; цианоз лица, зрачки широкие, без реакции на свет, пена на губах, прикус языка, стридорозное дыхание, тахикардия, набухшие шейные вены, произвольные мочеиспускание и дефекация. Во второй период (постэпилептической прострации) – гипотония мышц, арефлексия, симптом Бабинского, гиперемия, бледность или цианоз лица, рот приоткрыт, глаза отведены в сторону, зрачки расширены, тахипноэ, тахикардия
Алкогольная	Может развиваться как на фоне длительно существующего алкоголизма, так и при первых употреблениях алкоголя в жизни. Как правило, развивается постепенно при алкогольном эксцессе, начинаясь с алкогольного опьянения, атаксии; значительно реже начинается внезапно с судорожного приступа	Гиперемия и цианоз лица сменяются бледностью, маятникообразные движения глазных яблок, бронхоррея, гипергидроз, гипотермия, снижение тургора кожи, мышечная атония, артериальная гипотензия, тахикардия, запах алкоголя, который, однако, не отвергает любой другой, в частности травматический или гипогликемический характер комы

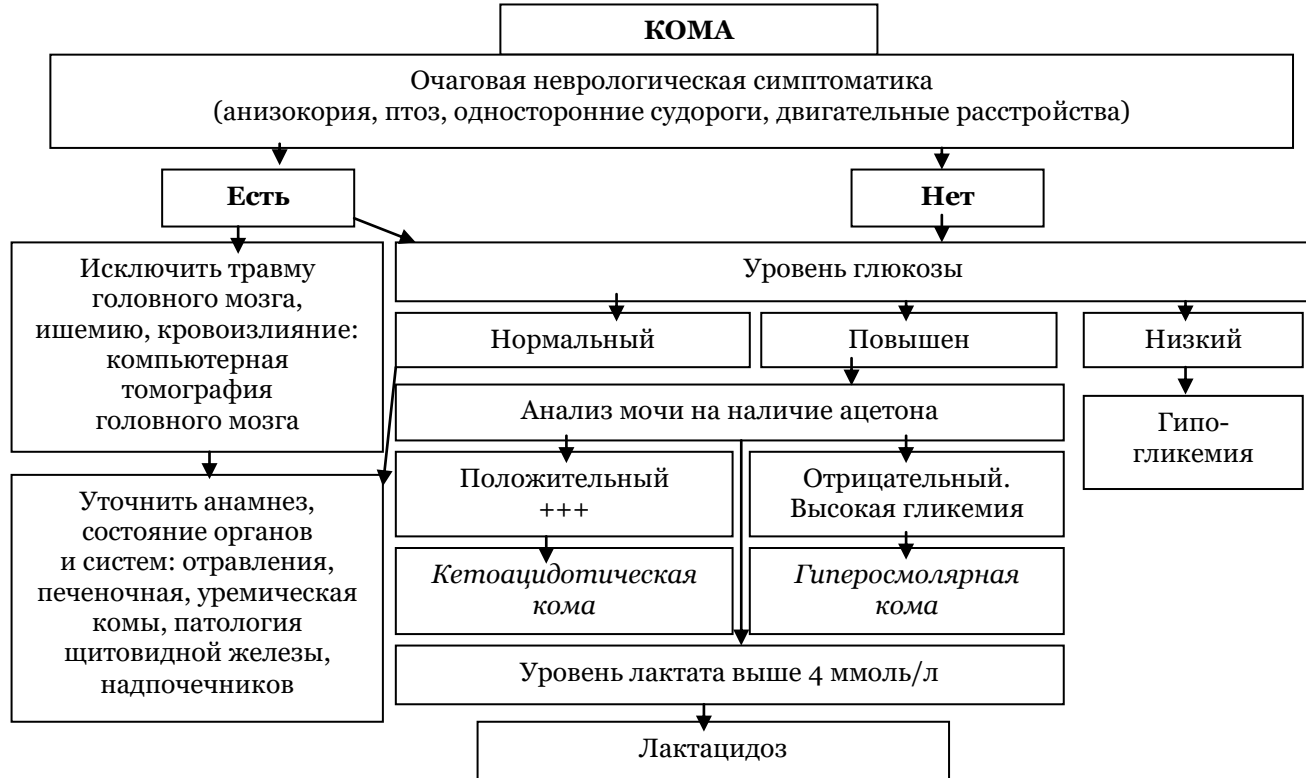
Вид комы	Анамнестические данные, предвестники	Клинические проявления
Опиатная	Употребление наркотических веществ пациент нередко скрывает от медицинских работников. Относительно быстро развивающееся наркотическое опьянение трансформируется в кому	Угнетение дыхания поверхностное, аритмичное, Чейна – Стокса, апноэ; цианоз, гипотермия, брадикардия, возможна артериальная гипотензия вплоть до коллапса, редко отек легких; почти постоянно – точечный зрачок (исключение – отравления промедолом или комбинации с атропином); «дорожка наркомана» и другие признаки применения наркотических средств не исключают другой (например, травматический) характер комы
Травматическая	Указания на травму. Чаще всего развивается мгновенно, однако возможно и наличие «светлого промежутка», во время которого могут отмечаться резкая головная боль, тошнота, рвота, психомоторное возбуждение	Общемозговая симптоматика может сочетаться с менингеальными знаками и признаками очагового поражения головного мозга; брадикардия и редкое дыхание сменяется на поздних стадиях тахикардией и тахипноэ
Гипертермическая (тепловой удар)	Указание на перегревание (наиболее неблагоприятно воздействие жары при высокой влажности). Развивается постепенно: обильное потоотделение, нарастающая вялость, головная боль, головокружение, шум в ушах, тошнота, рвота, сердцебиение, одышка, обморок	Гипертермия, гиперемия кожи, тахипноэ, реже – дыхание Чейна – Стокса или Куссмауля, тахикардия, артериальная гипотензия, олиго- или анурия; расширение зрачков

Вид комы	Анамнестические данные, предвестники	Клинические проявления
Эклампсическая	Возникает между 20-й неделей беременности и концом первой недели после родов. Развивается после периода преэклампсии, длящегося от нескольких минут до часов, редко – недель, проявляющейся мучительной головной болью, головокружением, расстройствами зрения, болями в эпигастрии, тошнотой, рвотой, диареей, изменениями настроения, двигательным беспокойством или адинамией, возникающими на фоне нефропатии; диагноз ставится, если у беременных появляются отеки лица или рук, АД достигает 140/90 мм рт. ст. или систолическое АД возрастает на 30, а диастолическое – на 15 мм рт. ст. либо отмечается протеинурия	Кома развивается после судорожного припадка, начинающегося фибриллярными сокращениями лица и верхних конечностей, сменяющихся генерализованными тоническими, а затем клоническими судорогами; возможны повторения припадков на фоне бессознательного состояния; характерны АГ, брадикардия, возможна гипертермия; в ряде случаев кома развивается без судорог (бессудорожная форма)
Алиментарно-дистрофическая	Неполноценное, недостаточное питание в течение длительного времени. Возникает внезапно: после периода возбуждения развивается обморок, быстро переходящий в кому	Гипотермия, кожа бледная, шелушащаяся, возможен акроцианоз; лицо бледно-желтушное, иногда отечное; атрофия мышц, возможны тонические судороги, артериальная гипотензия, редкое поверхностное дыхание

Вид комы	Анамнестические данные, предвестники	Клинические проявления
Печеночная	<p>Заболевание печени в анамнезе. Развивается постепенно. Симптомы на первой стадии (прекома): ухудшение общего состояния, нарушение сна (сонливость в дневное время и бессонница ночью); замедленное мышление; эйфория или заторможенность, немотивированность поведения; икота и зевота; тахикардия; потливость. Непостоянные симптомы: лихорадка, характерный «печеночный» запах изо рта. У части больных – умеренная желтуха, боли в животе различной интенсивности, геморрагический синдром и ДВС, развитие олигурии и азотемии, а также инфекционных осложнений. У большинства пациентов уменьшение размеров печени при перкуссии. Вторая стадия (угрожающей печеночной комы): выраженные нарушения сознания (потеря ориентации во времени и пространстве, бред), головокружения и обмороки; замедление речи; нарастание слабости, адинамии; периоды возбуждения, которые чередуются с глубокой депрессией; сонливость, негативизм, провалы в памяти; мышечная дрожь и «хлопающий» тремор рук</p>	<p>III стадия или стадия комы сопровождается: отсутствием сознания и наблюдающихся в нормальном состоянии рефлексов; ригидностью мышц (затылочных и мышц конечностей), клонусом мышц стопы; появлением патологических рефлексов (Жуковского, Бабинского, хоботкового и хватательного); периодическими стереотипными движениями; наличием вызванного гипервентиляцией дыхания Куссмауля или Чейна – Стокса; расширением зрачков, отсутствием фотореакции и корнеальных рефлексов; судорогами; параличом сфинктеров; остановкой дыхания. Изменения в биохимическом анализе крови: факторы свертывания – в 3–4 раза ниже нормы, уровень белка снижен, билирубина – повышен, повышение показателей продуктов азотистого обмена, значительные электролитные сдвиги</p>

Вид комы	Анамнестические данные, предвестники	Клинические проявления
Уремическая кома	<p>Является конечной стадией хронических заболеваний с диффузным поражением паренхимы почек — хронического гломерулонефрита, пиелонефрита, нефроангиосклероза, поликистоза почек. Реже она развивается при острой почечной недостаточности. Симптомы нарастают постепенно: развивается общая слабость, полностью исчезает аппетит; уменьшается количество выделяемой мочи и увеличиваются общие отеки. Затем появляются тошнота, рвота и понос. Часто больные жалуются на боли в области сердца, при аускультации отмечается шум трения перикарда</p>	<p>На расстоянии ощущается запах аммиака в выдыхаемом воздухе (в результате расщепления содержащейся в слюне мочевины). Кожа сухая, землисто-серого цвета, со следами расчесов (нередко беспокоит выраженный зуд); иногда небольшая желтушность. В конечном периоде уремии на коже лица иногда можно видеть тонкий слой белого порошка, представляющий собой налет из мелких кристаллов мочевины («уремический иней»). Нарастает одышка, принимающая характер шумного дыхания Куссмауля. Нередко появляются кровоизлияния в кожу, слизистые. Пульс напряженный, частый. АД обычно повышено. Повышен уровень креатинина, мочевины. Анемия</p>

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ КОМЕ



Часть 4. ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Одним из аспектов профилактики острых осложнений СД является адекватное периоперационное ведение пациентов, поскольку СД определяет высокий хирургический и анестезиологический риск: повышен риск метаболической декомпенсации с развитием ДКА, причиной которой является усиление инсулинорезистентности и инсулиновой недостаточности с контринсулярной реакцией и симпатикотонией вследствие периоперационного и анестезиологического стресса, а также гипогликемий из-за недостаточного периоперационного контроля уровня гликемии, неадекватной сахароснижающей терапии.

Обследование больного СД, рекомендуемое для снижения периоперационного риска, включает:

- определение уровня гликемии, кетонурии, HbA_{1c} перед плановыми операциями;

- установление степени гидратации (измерение АД, диуреза), КЩС (как минимум, уровня рН и бикарбоната), содержания K⁺, Na⁺;

- обследование сердечно-сосудистой системы (перед средними и большими операциями): ЭКГ, измерение АД; перед плановыми операциями при высоком риске ИБС – по стандартному алгоритму; сбор подробного анамнеза и взятие ортостатических проб для диагностики диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатии;

- обследование почек и мочевыводящих путей: определение уровня креатинина, протеинурии, СКФ, сбор анамнеза для диагностики автономной нейропатии мочевого пузыря;

- обследование желудочно-кишечного тракта: сбор анамнеза для диагностики диабетической автономной нейропатии (гастропарез, энтеропатия);

- выполнение офтальмоскопии с расширением зрачка;

- проведение коагулограммы.

Достижение целевого уровня глюкозы плазмы в периоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии:

- у большинства пациентов как с СД, так и со стрессовой гипергликемией для улучшения клинических исходов следует поддерживать уровень ГП в диапазоне 7,8–10 ммоль/л;

- у отдельных пациентов может быть выбран более низкий целевой диапазон уровня ГП (6,1–7,8 ммоль/л), если его удается достичь без увеличения частоты гипогликемий;
- поддержание ГП на уровне менее 6,1 ммоль/л не рекомендуется;
- гипогликемии и превышения ГП более 12 ммоль/л следует максимально избегать.

Управление гликемией в периоперационном периоде

Экстренные операции: при исходно нецелевых значениях гликемического контроля – максимально возможная предоперационная коррекция уровня гликемии, калия и рН, степени гидратации.

Плановые операции:

1. Накануне операции при исходно целевых уровнях гликемического контроля:

а) малые оперативные вмешательства (местное обезболивание, амбулаторные): специальной подготовки не требуется;

б) средние и большие оперативные вмешательства (в условиях стационара, требующие изменения питания, регионарной анестезии или наркоза) – тактика будет зависеть от терапии, проводимой до операции (*табл. 16*).

Таблица 16

Сахароснижающая терапия накануне средних и больших оперативных вмешательств

Терапия до операции	Если ужинать можно	Если ужинать нельзя
Вечером ИКД (ИУКД) + инсулин продленного действия	Обычная доза ИКД (ИУКД) + инсулин продленного действия	Обычная доза инсулина продленного действия
Вечером только инсулин продленного действия	Обычная доза инсулина продленного действия	Дозу инсулина продленного действия уменьшают на 20–50%
Препараты сульфонилмочевины или глиниды	Прием в обычной дозе	Уменьшение дозы вдвое
Другие ПССП	Отменяют, при необходимости назначают инсулин	Отменяют, при необходимости назначают инсулин

2. В день операции и в послеоперационном периоде при исходно целевых уровнях гликемического контроля рекомендуется тактика, представленная в *таблице 17*.

Таблица 17

**Сахароснижающая терапия в день операции
и в послеоперационном периоде
при исходно целевых уровнях гликемического контроля**

До операции	В периоперационном периоде
<i>Малые оперативные вмешательства и инвазивные диагностические процедуры</i>	
Диета	Определять уровень ГП каждые 3–4 часа
ПССП	Определять уровень ГП каждые 3–4 часа. Возобновить прием ПССП перед первым приемом пищи (при уровне ГП в целевом диапазоне)
Инсулин	До операции – не завтракать, ввести 50 % обычной утренней дозы инсулина продленного действия. До и во время операции – инфузия 5 %-ного раствора глюкозы, определять уровень ГП ежечасно
<i>Средние оперативные вмешательства</i>	
Диета	Внутривенная инфузия 5 %-ного раствора глюкозы до первого приема пищи, определять уровень ГП каждые 2–3 ч
ПССП	Внутривенная инфузия 5 %-ного раствора глюкозы до первого приема пищи, определять уровень ГП ежечасно. Инсулин иметь наготове. Возобновить прием ПССП перед первым приемом пищи
Инсулин	До и во время операции – инфузия 5–10 %-ного раствора глюкозы, определять уровень ГП ежечасно. Инсулинотерапия: вариант 1: перед операцией – 50 % (СД 2 типа) или 80–100 % (СД 1 типа) обычной утренней дозы инсулина продленного действия или вариант 2: непрерывная внутривенная инфузия инсулина (НВИИ), определять уровень ГП ежечасно
<i>Большие оперативные вмешательства с последующим парентеральным питанием</i>	
Диета	Парентеральное питание. Определять уровень ГП ежечасно, инсулин иметь наготове.
ПССП или инсулин	До и во время операции – инфузия 5–10 %-ного раствора глюкозы, определять уровень ГП ежечасно. Инсулинотерапия – как при средних оперативных вмешательствах

При исходно нецелевых уровнях гликемического контроля для периоперационного управления гликемией желателно применять НВИИ.

Алгоритм НВИИ:

- НВИИ проводится через отдельный инфузомат с применением раствора ИКД (ИУКД) с концентрацией 1 ЕД/1 мл 0,9%-ного раствора NaCl. В отсутствие инфузomата ИКД (ИУКД) вводится внутривенно капельно;

- крайне важно определять уровень ГП один раз в час до ее стабилизации в выбранном целевом диапазоне минимум 4 часа; затем один раз в 2 часа в течение 4 часов; в дальнейшем – один раз в 4 часа. У пациентов в критическом состоянии – один раз в час даже при стабильно целевом уровне ГП;

- средняя начальная скорость НВИИ в периоперационном периоде представлена в *таблице 18*.

Таблица 18

Средняя начальная скорость непрерывной внутривенной инфузии инсулина

Возраст больных СД	Группы больных СД		
	находящиеся в целевом диапазоне гликемии, ЕД/ч	не находящиеся в целевом диапазоне гликемии, ЕД/ч	не находящиеся в целевом диапазоне гликемии + кетоацидоз
Взрослые	0,5–1	2–3	0,1 ЕД/кг массы тела в час (но не более 15 ЕД/ч)
Дети и подростки	0,3–0,4	0,5-1	0,05–0,1 ЕД/кг массы тела в час

Более низкая начальная скорость НВИИ (менее 0,5 ЕД/ч у взрослых и менее 0,3 ЕД/ч у детей и подростков) используется при дефиците массы тела, почечной, печёночной или надпочечниковой недостаточности.

Более высокая начальная скорость НВИИ (более 3 ЕД/ч у взрослых и более 1 ЕД/ч у детей и подростков) используется при сверхвысокой гипергликемии и инсулинорезистентности (ожирение, инфекции, хроническая терапия стероидами и др.).

Одновременно с НВИИ проводится инфузия 5–10 %-ного раствора глюкозы (около 5 г/ч) через разные инфузионные си-

стемы, так как требуется частая раздельная коррекция скорости инфузии двух растворов. При уровне ГП более 14 ммоль/л глюкозу не вводят.

При уровне ГП менее 3,9 ммоль/л: остановить НВИИ, внутривенно ввести 30–60 мл 40 %-ного раствора глюкозы, при необходимости повторять каждые 20 минут. После двукратного подтверждения уровня ГП 3,9 ммоль/л и более возобновить НВИИ с меньшей скоростью.

В послеоперационном периоде НВИИ продолжают до начала самостоятельного приёма пищи и перевода на подкожную инсулинотерапию. НВИИ прекращают утром, через 1–2 ч после первой подкожной инъекции ИКД (ИУКД) или через 2–3 часа после первой инъекции инсулина продленного действия.

Принципы управления гликемией при лапароскопических и открытых операциях одинаковые.

Обязательно определение уровня К⁺ до и после операции. При нормальной функции почек и нормальном К⁺ – по 18–20 мл 4 %-ного раствора КСl на каждый литр 5 %-ного раствора глюкозы (при гипокалиемии – больше).

Полное парентеральное питание (ППП) или энтеральное зондовое питание больного СД принципиально не отличаются от питания пациента без СД.

Средняя суточная потребность таких больных в углеводах составляет 200–300 г. Парентерально углеводы вводят в виде растворов глюкозы различной концентрации и легко компенсируют увеличением скорости НВИИ. Применять только безуглеводные смеси для питания неправильно, можно спровоцировать «голодный кетоз» и ухудшение состояния больного. ППП у больных с гипергликемией сильнее повышает уровень ГП, чем энтеральное питание. Потребность в инсулине при ППП может быть довольно высокой (в среднем 100 ± 8 ЕД/сут). В связи с этим ППП проводят на фоне НВИИ по описанным выше правилам. При энтеральном болюсном питании вводится 1 ЕД инсулина на каждые 10–15 г углеводов подкожно в дополнение к НВИИ или проводится активная коррекция её скорости.

В послеоперационном периоде в хирургическом отделении рекомендуется организация:

– регулярного питания, включая промежуточные приемы пищи;

- проведения экспресс-анализа уровня гликемии в отделении и быстрой коррекции дозы инсулина;

- перевод больных СД 2 типа, ранее компенсированных на диете или ПССП, с инсулина на ПССП/диету до выписки из стационара только при полной уверенности в отсутствии гнойно-воспалительных осложнений и хорошем заживлении раны (оптимально – не ранее снятия швов).

Общие принципы периоперационного ведения больных СД, не относящиеся к управлению уровнем гликемии:

- плановые оперативные вмешательства у больных, получающих медикаментозную сахароснижающую терапию, проводятся утром (в первую очередь);

- с учетом высокого риска раневых и системных инфекций, интраоперационная антибиотикопрофилактика показана при любых операциях, в том числе «чистого» типа;

- особо тщательная профилактика тошноты, рвоты и атонии желудочно-кишечного тракта – при диабетической автономной нейропатии и при декомпенсации СД;

- контроль за регулярным опорожнением мочевого пузыря для профилактики восходящей инфекции при автономной нейропатии;

- обязательная немедикаментозная и медикаментозная профилактика венозных тромбозов/эмболий, особенно у декомпенсированных больных СД.

Часть 5. ПРОФИЛАКТИКА КОМАТОЗНЫХ СОСТОЯНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

5.1. Самоконтроль уровня гликемии

Самоконтроль при СД – это оценка пациентами своих ощущений, показателей глюкозы в крови, а также режима питания и физической активности с целью принятия самостоятельных решений в различных жизненных ситуациях. Чаще термин «самоконтроль» используют в более узком смысле – для обозначения самостоятельного определения больными уровня глюкозы в крови. Самоконтроль – это не только регулярная проверка показателей гликемии, но и адекватная оценка результатов, самостоятельная коррекция лечения и планирование

определенных действий, если результаты самоконтроля неудовлетворительны.

При СД 1 типа необходимо измерять уровень глюкозы в крови ежедневно, как минимум, перед основными приемами пищи (или перед каждой инъекцией инсулина, что во многих случаях совпадает), а также на ночь. Таким образом, минимальное число измерений – 3–4 раза в сутки. После достижения нормализации уровня глюкозы перед едой целесообразно измерять его через 2 ч после еды, а также периодически в ночное время, чтобы не пропустить гипогликемию. Более частый самоконтроль может понадобиться в определенных обстоятельствах: сопутствующее заболевание, занятия спортом, путешествия, беременность.

В настоящее время для самоконтроля уровня гликемии наиболее часто используются глюкометры «**SELECT PLUS FLEX**». В нем тест-полоски скалиброваны таким образом, что четко визуализируется показатель глюкозы в плазме. Различие между уровнем гликемии в цельной крови и в плазме составляет около 11 % (от 8 до 15 % в зависимости от гематокрита). Допустимой ошибкой считается отклонение от лабораторного результата в пределах $\pm 20\%$ при уровне глюкозы более 4,2 % и $\pm 0,8$ ммоль/л – менее 4,2 %, при этом в такую ошибку должно укладываться 95 % измерений.

5.2. Рекомендации по диетотерапии при сахарном диабете 1 типа

Диетические ограничения больным СД 1 типа должны даваться лишь в той мере, в какой проводимая инсулинотерапия отличается от физиологической секреции инсулина. Каждые 10 г углеводов при приеме внутрь повышают уровень гликемии в среднем на 1,7 ммоль/л. Потребность в инсулине после еды зависит от величины гликемического индекса, который связан не только с видом и количеством углеводов, но и с видом кулинарной обработки пищи, а также с содержанием в ней клетчатки.

Гликемический индекс – показатель влияния продуктов питания после их употребления на уровень сахара в крови. Гликемический индекс отражает коэффициент сравнения реакции организма на продукт с реакцией организма на чистую

глюкозу, у которой гликемический индекс равен 100. У всех остальных продуктов он изменяется от 0 до 100 и более в зависимости от того, как быстро они усваиваются. Продукту присваивается низкий гликемический индекс, если при его употреблении уровень сахара в крови поднимается медленно. Чем выше гликемический индекс, тем быстрее поднимается уровень сахара в крови после употребления продукта и тем выше поднимется одномоментный уровень сахара в крови после употребления пищи.

Гликемические индексы некоторых продуктов:

– 90–110 % – солодовый сахар, картофельное пюре, мед, «воздушный» рис, кукурузные хлопья, газированная вода на сахаре;

– 70–90 % – белый и серый хлеб, хрустящие хлебцы, крекеры, рис, крахмал, бисквит, песочное тесто, пиво;

– 50–70 % – овсяные хлопья, вареный картофель, отрубной хлеб, ржаной хлеб, фруктовые соки без сахара;

– 30–50 % – молоко, кефир, йогурт, фрукты, макаронные изделия, бобовые, мороженое;

– менее 30 % – фруктоза, чечевица, соевые бобы, орехи.

Наилучшим критерием адекватности дозы инсулина относительно съеденной пищи служат целевые показатели постпрандиальной гликемии. При этом достаточно приблизительно оценивать лишь содержание углеводов в пище по визуальной системе, например системе хлебных единиц. В настоящее время считается целесообразным определять единицу замены углеводов как величину в 10 г углеводов (за вычетом балластных веществ, не влияющих на гликемию).

Общепризнанным правилом традиционной диетотерапии при СД 1 типа был прием пищи 5–6 раз в день небольшими порциями. Необходимость такого режима диктуется стремлением приспособить питание к действию пролонгированного инсулина, так как при пропуске приема пищи возможно развитие гипогликемии. Если вводить перед основными приемами пищи ИКД (и особенно ИУКД), соответственно уменьшив дозу инсулина длительного действия, можно сократить число приемов пищи, улучшить постпрандиальную гликемию и уменьшить риск гипогликемий в промежутках между едой.

Основными принципами современной гибкой диеты, входящими в программу обучения больных СД 1 типа, являются:

- поддерживающее нормальную массу тела эукалорийное, смешанное питание, достаточно богатое углеводами (55–60 % от общей калорийности суточного рациона) и растительными волокнами;

- примерная оценка количества углеводов, влияющих на уровень глюкозы крови, по системе ХЕ;

- дифференцировка углеводсодержащих продуктов в зависимости от гликемического индекса, а также распределение их на приемы в зависимости от вида инсулинотерапии;

- ограничение употребления жиров только для больных СД 1 типа с избыточной массой тела для уменьшения общей калорийности. Для больных с нормальной массой тела и нормолипидемией приемлема общая рекомендация «здорового питания», такая же как и для лиц с нормальной массой тела без СД.

Принципы питания больных СД 1 типа с нормальной массой тела можно свести к одному правилу: согласовывать количество и время приема углеводсодержащих продуктов, которые явно повышают уровень глюкозы в крови, с заместительной инсулинотерапией.

5.3. Рекомендации по физической активности

Физическая активность (ФА) повышает качество жизни, но не является методом сахароснижающей терапии при СД 1 типа. ФА повышает риск развития гипогликемии во время и после нагрузки, поэтому основной задачей является профилактика гипогликемии, связанной с ФА. Правила профилактики гипогликемий являются ориентировочными и должны адаптироваться каждым пациентом.

Профилактикой гипогликемии при кратковременной ФА (не более 2 ч) является дополнительный прием углеводов:

- измерить уровень гликемии перед и после ФА и решить, нужно ли дополнительно принять 1–2 ХЕ (медленноусвояемых углеводов);

– при исходной гликемии более 13 ммоль/л или если ФА имела место в течение 2 ч после еды, дополнительный прием ХЕ не требуется;

– в отсутствие самоконтроля нужно принять 1–2 ХЕ до и после ФА.

Профилактика гипогликемии при длительной ФА (более 2 ч) направлена на снижение дозы инсулина, поэтому длительные нагрузки должны быть запланированными:

– уменьшить дозу препаратов инсулина короткого и продленного действия, которые будут действовать во время и после ФА, на 20–50 %;

– при очень длительных и/или интенсивных ФН уменьшить дозу инсулина, который будет действовать в ночь после ФА, иногда – на следующее утро;

– во время и после длительных ФН дополнительный самоконтроль гликемии должен осуществляться каждые 2 ч, при необходимости – прием 1–2 ХЕ медленноусвояемых углеводов (при гликемии менее 7 ммоль/л) или быстроусвояемых углеводов (при гликемии ниже 5 ммоль/л);

– во время ФА нужно иметь при себе углеводы в большем количестве, чем обычно: не менее 4 ХЕ при кратковременной и до 10 ХЕ при длительной ФА (табл. 19).

Таблица 19

Ориентировочная потребность в хлебных единицах в сутки

Категория пациентов	Количество ХЕ в сутки
<i>Пациенты с близкой к нормальной массой тела</i>	
Тяжелый физический труд	25–30
Среднетяжелый физический труд	20–22
Работа сидячего типа	16–18
Малоподвижный образ жизни	12–15
<i>Пациенты с избыточной массой тела или ожирением</i>	
Тяжелый физический труд	20–25
Среднетяжелый физический труд	15–17
Работа сидячего типа	11–16
Малоподвижный образ жизни	Не менее 10
Пациенты с дефицитом массы тела	25–30

Пациентам с СД 1 типа, проводящим самоконтроль уровня гликемии и владеющим методами профилактики гипогликемий, можно заниматься любыми видами ФА, в том

числе спортом с учетом определенных противопоказаний и мер предосторожности.

Временные противопоказания к ФА:

– уровень глюкозы плазмы выше 13 ммоль/л в сочетании с ацетонурией или выше 16 ммоль/л, даже без ацетонурии (в условиях инсулиновой недостаточности ФА будет усиливать гипергликемию);

– гемофтальм, отслойка сетчатки первые полгода после лазерокоагуляции сетчатки; неконтролируемая АГ.

Соблюдать осторожность и дифференцированно выбирать вид ФА необходимо при следующих состояниях:

– занятия видами спорта, при которых трудно купировать гипогликемию (подводное плавание, дельтапланеризм, серфинг);

– ухудшение субъективного распознавания гипогликемии;

– дистальные нейропатии с потерей чувствительности и вегетативной нейропатии (ортостатическая гипотония);

– нефропатии (возможность повышения АД);

– при препролиферативной ретинопатии противопоказана ФА с резким повышением АД, бокс, ФА высокой интенсивности и продолжительности;

– при пролиферативной ретинопатии существуют не рекомендуются бег, поднятие тяжестей, аэробика и ФА с вероятностью травмы глаза или головы мячом, шайбой.

5.4. Инсулинотерапия

Секреция инсулина у здорового человека

У здорового человека физиологическая секреция инсулина осуществляется непосредственно в воротную вену и далее – в печень с постоянной скоростью около 1 ЕД/ч и увеличивается в ответ на прандиальные подъемы уровня гликемии или гипергликемию, вызванную выбросом контринсулярных гормонов при стрессовой ситуации, уменьшается при ФА. Прием содержащей углеводы пищи приводит к немедленной секреции инсулина (1-я фаза), максимум действия которого достигается в течение 10 мин, затем следует 2-я фаза секреции с максимумом действия через 20 мин. У здорового человека в сутки вырабатывается в среднем от 30 до 60 ЕД инсулина, что

составляет от 0,6 до 1,0 ЕД/кг массы тела. Секреция инсулина подразделяется на базальную (базисную) и пищевую (болюсную). Базисная секреция инсулина составляет до 1,0 ЕД/ч, т. е. до 24 ЕД/сут. Стимулированная пищей секреция инсулина составляет от 1,0 до 1,5 ЕД инсулина на каждые 10–12 г углеводов. Потребность в инсулине выше утром, чувствительность к нему возрастает в вечернее время.

Задача современной инсулинотерапии заключается в том, чтобы имитировать с помощью препаратов инсулина разной длительности собственную секрецию инсулина.

Препараты инсулина

По источнику получения или видовой принадлежности препараты инсулина разделяются на животные, человеческие и аналоги инсулина человека.

Из животных инсулинов ранее наиболее часто применялись свиной и бычий. Человеческие инсулины получают генно-инженерным путем. Аналоги инсулина представляют собой результат изменения человеческого инсулина для придания ему определенных свойств. В настоящее время в России используются только генно-инженерные человеческие инсулины и аналоги инсулина.

Препараты инсулина бывают ультракороткого (ИУКД), ИКД, средней продолжительности (ИСД) и ИДД (табл. 20).

Таблица 20

Характеристика препаратов инсулина

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированные в России
ИУКД (аналоги инсулина человека)	Инсулин лизпро	Хумалог
	Инсулин аспарт	НовоРapid
	Инсулин глулизин	Апидра
ИКД	Инсулин растворимый человеческий генно-инженерный	Актрапид НМ Хумулин Регуляр Инсуман Рапид Биосулин Р Инсуран Р Генсулин Р Ринсулин Р Росинсулин Р

Вид инсулина	Международное непатентованное название	Торговые названия, зарегистрированные в России
ИДД (аналоги инсулина человека)	Инсулин гларгин	Лантус, Туджео СолоСтар
	Инсулин детемир	Левемир
Сверхдлительного действия (аналоги инсулина человека)	Инсулин деглудек	Тресиба
Смеси ИКД и НПХ-инсулинов	Инсулин двухфазный человеческий генно-инженерный	Хумулин М3 Инсуман Комб 25 Биосулин 30/70 Генсулин М30
Смеси ИУКД и протаминированных аналогов инсулина	Двухфазный инсулин лизпро	Хумалог Микс 30 Хумалог Микс 50
	Двухфазный инсулин аспарт	НовоМикс 30 НовоМикс 50 НовоМикс 70
	Деглудек/инсулин аспарт	Райзодег 70/30

Препараты ИКД («Актрапид НМ», «Хумулин Регуляр», «Инсуман Рапид», «Биосулин Р», «Инсуман Р», «Генсулин Р») при подкожном введении начинают действовать через 20–30 мин, пик достигается через 2–4 ч, длительность действия – через 5–6 ч. При внутривенном введении ИКД пик действия отмечается через 1 мин, при внутримышечном – через 60 мин. Человеческий ИКД и его аналоги имеют тенденцию к образованию фибрилл, поэтому в них добавляют цинк и фенольный консервант, в присутствии которых образуются стабильные гексамеры. Поскольку всасываться в кровоток могут только мономеры, скорость абсорбции и профиль действия препарата зависит от скорости диссоциации гексамеров. После подкожной инъекции обычного инсулина происходит медленная диссоциация гексамеров. Это приводит к недостаткам ИКД:

- отсроченное начало действия, в связи с чем необходимо введение инсулина за 30–60 мин до приема пищи;
- длительное действие инсулина – до 6 ч, что повышает риск гипогликемий в промежутках между приемами пищи;

– увеличение длительности действия инсулина вслед за увеличением дозы;

– зависимость скорости всасывания и длительности действия инсулина от места инъекции, температуры кожи в месте инъекции, мышечной активности.

Аналоги ИКД по сравнению с «короткими» инсулинами начинают действовать быстрее – через 5–15 мин после введения и действуют менее продолжительно – до 4–5 ч.

Первым аналогом ИУКД был инсулин лизпро («Хумалог»), в его структуре изменена позиция лизина и пролина в положениях 28 и 29 в-цепи инсулина. В результате удалось увеличить диссоциацию гексамеров, что повысило скорость всасывания и начало действия инсулина.

Аналог ИУКД инсулин аспарт («Новорапид») получен путем замещения остатка пролина на отрицательно заряженный остаток аспарагиновой кислоты в положении 28 в-цепи молекулы инсулина. Модификация молекулы инсулина нарушает образование гексамеров и обеспечивает быстрое поступление препарата в кровь.

ИУКД глизин («Апидра») отличается заменой аспарагина на лизин в 3-м положении в-цепи и лизина на глутамин в 29-м положении в-цепи молекулы инсулина. Препарат стабилен в растворе в виде моно- и димеров, не содержит цинк и быстро всасывается из подкожного жирового депо.

Благодаря сверхкороткому началу действия при нормальном уровне гликемии можно вводить инсулины аналоги ИУКД до, во время или сразу после приема пищи.

Преимуществом аналогов ИУКД является меньшая вариабельность показателей фармакокинетики, что повышает предсказуемость их действия. Скорость абсорбции и сахароснижающий эффект аналогов ИУКД не зависят от места их введения.

Препараты ИСД («Протафан НМ», «Хумулин НПХ», «Инсуман Базал», «Биосулин Н», «Генсулин Н») начинают действовать через 2 ч после подкожного введения, пик действия – через 6–10 ч, длительность – 12–16 ч. Действие препаратов человеческого инсулина удлиняет эффект протамина, наиболее часто используются препараты НПХ (нейтральный протамин

«Хагедорна»). Их можно стабильно смешивать с ИКД. Наличие пика в действии данных препаратов повышает риск развития гипогликемий в промежутках между приемами пищи и затрудняет достижение целевых параметров лечения. Лекарственная форма в виде суспензии имеет высокую интраиндивидуальную вариабельность скорости абсорбции. Изменчивость действия инсулина приводит к непредсказуемым колебаниям уровня глюкозы в крови. Наличие данных недостатков у ИДД продиктовала необходимость разработки их аналогов.

Первым аналогом ИДД явился инсулин «Гларгин» («Лантус»). В его молекуле произведены замены аспарагина на глицин в положении 21 ф-цепи и добавлены две молекулы аргинина в положении 30 в-цепи. Данная модификация изменила изоэлектрическую точку рН от 5,4 до 6,7, молекула стала более легко растворима в слабокислом рН и менее растворима при физиологическом рН подкожных тканей. Гларгин является чистым прозрачным раствором. При подкожном введении он образует микропреципитаты в нейтральном рН подкожного пространства. Отсроченная абсорбция инсулина «Гларгин» из подкожного места инъекции обеспечивает довольно постоянный запас базального инсулина, который копирует секрецию базального инсулина у здоровых людей. Медленное высвобождение «Гларгина» после инъекции приводит к беспииковому, с постоянной концентрацией, профилю действия на протяжении 24 ч.

Таким образом, «Гларгин» может вводиться один раз в сутки в любое время, при СД 1 типа чаще начинают с введения в вечернее время. Достижение целевого гликемического контроля на инсулине «Гларгин» сопровождается снижением количества ночных и симптоматических гипогликемий по сравнению с НПХ.

«Туджео СолоСтар» – аналог ИДД. В 1 мл раствора содержится 300 ЕД инсулина «Гларгин». Инсулин «Гларгин» 100 ЕД/мл и препарат «Туджео СолоСтар» не биоэквивалентны и непосредственно не взаимозаменяемы:

– переход с инсулина «Гларгин» 100 ЕД/мл на препарат «Туджео СолоСтар» может быть проведен из расчета единица на единицу, но для достижения целевого диапазона concentra-

ций глюкозы в плазме крови может потребоваться более высокая доза препарата «Туджео СолоСтар»;

– при переходе с препарата «Туджео СолоСтар» на инсулин «Гларгин» 100 ЕД/мл для снижения риска развития гипогликемии доза должна быть уменьшена (приблизительно на 20 %) с последующей корректировкой при необходимости.

Другим аналогом ИДД является инсулин «Детемир» («Левемир»). По сравнению с человеческим инсулином в молекуле инсулина «Детемир» отсутствует аминокислота в положении 30 в-цепи. Вместо этого к аминокислоте лизин в положении 29 в-цепи присоединен остаток жирной кислоты, содержащей 14 атомов углерода, – миристиновой кислоты. Пролонгация действия инсулина обусловлена как более медленной абсорбцией в кровотоке, так и более медленным проникновением в клетки-мишени связанного с альбумином инсулинового аналога по сравнению со свободным инсулином. Инсулин «Детемир» представляет собой прозрачный бесцветный раствор для инъекций. Он не имеет выраженного пика действия, может вводиться один (чаще в вечернее время) или два раза в сутки. При дозах более 0,4 ЕД/кг может быть достаточно однократного введения. Результаты клинического исследования безопасности инсулина «Детемир» по сравнению с инсулином НПХ у пациентов с СД 1 типа показали, что риск тяжелых и ночных гипогликемий был соответственно на 69 и 46 % ниже у пациентов, получавших инсулин «Детемир». Кроме того, у больных, принимавших инсулин «Детемир», отмечена меньшая прибавка массы тела по сравнению с лицами на НПХ-инсулине. Если целевые значения гликемии перед ужином не достигаются, рекомендуется рассмотреть возможность добавления второй инъекции «Детемира» утром в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

«Деглюдек» – аналог человеческого инсулина, базальный инсулин сверхдлительного действия, производимый по технологии рекомбинантной ДНК, в 1 мл 200 ЕД инсулина Деглюдек. При введении «Деглюдека» у пациентов в течение суток наблюдается равномерное действие инсулина в первый и второй двенадцатичасовые периоды. «Деглюдек» вводят подкожно один раз в сутки в любое время, но предпочтительнее в одно и то же время каждый день. Доза определяется индивидуально, в зави-

симости от показаний и клинической ситуации. Продолжительность действия инсулина «Деглудек» составляет более 42 ч в пределах терапевтического диапазона доз.

Смешанные инсулины практически не применяются для лечения СД 1 типа.

В настоящее время у взрослых пациентов с СД 2 типа применяется комбинированный препарат **«Соликва СолоСтар»®**. Рекомендуются в комбинации с метформином в качестве дополнения к диетотерапии и при повышенной физической нагрузке с целью улучшения гликемического контроля. Применяется при неэффективности монотерапии метформином, или комбинации метформина с другим пероральным гипогликемическим препаратом, или монотерапии базальным инсулином.

«Соликва СолоСтар»® является комбинированным препаратом, в состав которого входят два гипогликемических средства с дополняющими друг друга механизмами действия: инсулин гларгин, аналог ИДД, и ликсисенатид, агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Действие препарата направлено на снижение концентрации глюкозы в крови натощак и после приема пищи (постпрандиальной концентрации глюкозы в крови), что улучшает гликемический контроль у пациентов с СД 2 типа, но при этом минимизируется увеличение массы тела и риск развития гипогликемии.

Техника и места инъекций инсулина

Скорость всасывания инсулина зависит от того, в какой слой тела попадет игла. Инъекции инсулина должны всегда осуществляться в подкожный жир, а не внутримышечно и не внутрикожно. Для того чтобы избежать вероятности внутримышечной инъекции, используются короткие инсулиновые иглы длиной 4, 5, 6 и 8 мм, которые являются самыми тонкими и не вызывают болезненных ощущений. Иглы длиной 4, 5, 6 мм могут использоваться всеми взрослыми пациентами, включая людей с ожирением. У взрослых больных инъекции при помощи коротких игл (длиной 4, 5, 6 мм) следует выполнять под углом 90° к поверхности кожи. У взрослых пациентов для выполнения инъекций на конечностях или при незначительно выраженной подкожно-жировой клетчатке

в области живота может потребоваться формирование кожной складки и/или направление иглы под углом 45° . Эти действия необходимо предпринять и при использовании иглы длиной 8 мм и более, чтобы избежать внутримышечного попадания.

Для инъекций инсулина используются несколько областей тела: передняя поверхность живота, передненаружная поверхность бедер, наружная поверхность плеч, ягодицы. Выполнять инъекцию в плечо самому пациенту не рекомендуется, так как невозможно сформировать складку, а значит, возрастает риск внутримышечного попадания. Быстрее всего всасывается инсулин из области живота, поэтому перед приемом пищи рекомендуется вводить инсулин короткого действия в эту область. Инъекции пролонгированных препаратов инсулина можно выполнять в бедра или ягодицы.

Режимы инсулинотерапии

Существует два основных вида инсулинотерапии:

- традиционная, с фиксированными диетой, дозой и временем введения инсулина;
- интенсифицированная, с либерализованной диетой, с учетом количества потребленных углеводов, базис-болюсным принципом инсулинотерапии, режимом многократных инъекций инсулина, обязательным обучением и самоконтролем уровня глюкозы в крови.

Традиционная инсулинотерапия включает фиксированную по времени и количеству углеводов диету, фиксированное по времени и дозам, обычно двукратное введение ИКД и ИСД. Например, перед завтраком вводится определенная доза ИКД и ИСД, перед ужином применяются фиксированные дозы тех же инсулинов. Главной особенностью традиционной инсулинотерапии является отсутствие гибкой адаптации дозы вводимого инсулина к уровню гликемии. В этих условиях даже использование базис-болюсного принципа введения инсулина (многократные инъекции) не играет решающей роли. Достижение компенсации СД и сохранение хорошего качества жизни при использовании традиционной инсулинотерапии практически невозможны. Показания к ее применению – нецелесообразность или невозможность интенсивной

инсулинотерапии, например, в преклонном возрасте, при необходимости постороннего ухода за больным, при наличии психического заболевания у пациента, при невозможности самоконтроля уровня гликемии.

Интенсифицированный режим введения инсулина имитирует нормальную секрецию инсулина. Интенсифицированная инсулинотерапия включает:

- базис-болюсный принцип инсулинотерапии;
- либерализацию диеты (планируемое количество углеводов в каждый прием пищи);
- самоконтроль уровня гликемии.

Базальный уровень инсулина достигается введением ИСД и ИДД один или два раза в сутки. Болюсная концентрация создается введением ИКД (ИУКД) перед каждым приемом пищи. В каждом конкретном случае дозу инсулина подбирают индивидуально.

Наиболее часто используемые схемы базис-болюсной терапии при СД 1 типа представлены в *таблице 21*.

Таблица 21

Схемы базис-болюсной инсулинотерапии

Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	Перед сном
ИКД	ИКД	ИКД	ИСД
ИКД + ИСД	ИКД	ИКД + ИСД	-
ИКД + ИСД	ИКД	ИКД	ИСД
ИКД + ИСД	ИКД + ИСД	ИКД	ИСД
ИКД + ИСД	ИКД	ИКД + ИСД	ИСД
ИКД	ИКД	ИКД	ИДД
ИКД + ИДД	ИКД	ИКД	-
ИКД	ИКД + ИДД	ИКД	-
ИКД	ИКД	ИКД + ИДД	-
ИКД + ИДД	ИКД	ИКД	ИДД

Примечание. В данные схемы могут быть включены дополнительные инъекции ИКД (при внеплановых приемах пищи, высоком уровне гликемии или в ранние утренние часы) и, наоборот, пропущены инъекции ИКД (при пропуске приемов пищи).

Подбор доз инсулина

Интенсифицированная инсулинотерапия подразумевает, что больной ежедневно несколько раз определяет уровень глюкозы в крови (как до, так и после еды) и учитывает эти показатели при выборе дозы инсулина. Не всегда следует полагаться на среднестатистические цифры: например, соотношение базального инсулина и ИКД 50 % на 50 %, на 1 ХЕ требуется 2 ЕД ИКД, потребность в инсулине у взрослых составляет обычно 0,6–0,8 ЕД/кг массы тела в сутки. Единственным критерием адекватности доз инсулина являются показатели уровня глюкозы в крови. Титрация дозы инсулина проводится до достижения цели.

Показателем правильности дозы ИДД вечером будет нормальный уровень глюкозы в крови натошак и отсутствие гипогликемии ночью. При этом обязательным условием для оценки является наличие нормального уровня глюкозы в крови перед сном, т. е. ИДД «удерживает» этот уровень до утра. Для того чтобы утром оценить правильность дозы ИДД, который обеспечивает базальный уровень инсулина в крови в течение дня, при проведении интенсифицированной инсулинотерапии рекомендуется в какой-то день пропустить обед (и соответственно, не вводить ИКД в это время). Если в предобеденное время уровень глюкозы в крови был нормальным, то правильная доза ИДД, введенная утром, должна «удержать» его до ужина.

После уточнения доз ИДД следует перейти к оценке адекватности дозы ИКД (ИУКД), вводимого перед приемами пищи. Для этого нужно измерить содержание глюкозы в крови через 2 ч после еды, в крайнем случае – перед следующим приемом пищи (через 5–6 ч). Уровень глюкозы в крови перед ужином поможет оценить адекватность дозы ИКД перед обедом при интенсифицированной инсулинотерапии или ИДД утром – при традиционной. Уровень глюкозы перед сном будет отражать правильность дозы ИКД перед ужином. Оценив количество углеводов в пище при этих приемах, больной сможет оценить свою потребность в ИКД в расчете на 1 ХЕ – углеводный коэффициент. Обычно он находится в диапазоне 1–3 ЕД ИКД на 1 ХЕ, в утренние часы, как правило, больше, чем в вечерние.

Точно так же больной может узнать, сколько дополнительно требуется вводить ИКД при высоком уровне глюкозы в крови (фактор чувствительности к инсулину). У разных людей 1 ЕД инсулина снижает уровень глюкозы в крови на 1–3 ммоль/л.

Следовательно, доза инсулина перед едой (болюс) будет складываться из двух доз: рассчитанной на то количество ХЕ, которое больной собирается съесть (пищевой болюс), и рассчитанной на снижение исходно повышенного уровня глюкозы в крови до целевого, если последнее необходимо (коррекционный болюс).

Например, уровень глюкозы в крови перед обедом составил 9,8 ммоль/л, планируется съесть 6 ХЕ, на 1 ХЕ в обед требуется 1,5 ЕД инсулина, 1 ЕД инсулина снижает содержание глюкозы в крови на 2 ммоль/л. На данный прием пищи потребуется: $6 \times 1,5 = 9$ ЕД. Для снижения уровня глюкозы в крови до целевого – $4/2 = 2$ ЕД. Общая доза ИКД перед обедом будет равна $9 + 2 = 11$ ЕД.

Поводом для уменьшения плановой дозы инсулина служит возникновение гипогликемии в том случае, если она не была связана с одной из ошибок больного: недостаток углеводов в пище (пропустил прием пищи или ошибка при подсчете) или избыток инсулина (техническая ошибка, большая ФА, прием алкоголя).

При снижении уровня глюкозы в крови больному рекомендуется произвести следующие действия:

- принять легкоусвояемые углеводы для купирования гипогликемии;
- проверить уровень глюкозы в крови перед следующей инъекцией. Если он остался нормальным, ввести обычную дозу; если он повысился после гипогликемии, увеличить дозу при следующей инъекции;
- подумать о причине развития гипогликемии. Если она найдена, то исправить на следующий день допущенную ошибку и дозу инсулина не изменять. Если причина не найдена, то на следующий день дозу инсулина не изменять, поскольку развитие гипогликемия могло быть случайным;

– посмотреть, разовьется ли гипогликемия в это же время на следующий день. Если да, то решить, дозу какого инсулина необходимо уменьшать;

– на третий день нужно уменьшить дозу соответствующего инсулина на 10 %, как правило, это будет 1–2 ЕД. Если ситуация с развитием гипогликемии опять повторится в это же время, на следующий день еще уменьшить дозу инсулина.

Поводом для увеличения плановой дозы инсулина служит появление высокого уровня глюкозы в крови в том случае, если он не был связан ни с одной из ошибок больного: недостаток инсулина (техническая ошибка с набором дозы, инъекция в другую область тела, из которой инсулин всасывается хуже), избыток углеводов в пище, меньшая по сравнению с обычной ФА, наличие сопутствующего заболевания, ситуация после гипогликемии.

При повышении уровня глюкозы в крови больному рекомендуется произвести следующие действия:

– увеличить плановую дозу ИКД в данный момент, если высокий уровень гликемии выявлен перед едой, или ввести ИКД внепланово;

– проверить уровень глюкозы крови перед следующей инъекцией. Если он остался нормальным, вводить обычную дозу;

– подумать о причине, вызвавшей повышение уровня глюкозы в крови. Если она найдена, то на следующий день исправить допущенную ошибку и дозу инсулина не изменять. Если причина не найдена, то дозу инсулина не изменять, поскольку повышение уровня глюкозы могло быть случайным;

– посмотреть, повысится ли уровень глюкозы в крови в это же время на следующий день. Если да, то необходимо решить, дозу какого инсулина увеличивать;

– на третий день следует увеличить дозу соответствующего инсулина на 10 %, округляя до целых цифр, как правило, на 1–2 ЕД. Если уровень глюкозы в крови опять повысится в это же время, на следующий день еще увеличить дозу инсулина.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите правильный ответ.

1. ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ СД

- а) уровень глюкозы в плазме натощак $> 6,7$ ммоль/л
- б) уровень глюкозы в капиллярной крови натощак $> 6,7$ ммоль/л
- в) уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л
- г) уровень глюкозы в плазме натощак $> 6,1$ ммоль/л

2. ПРИ НАРУШЕНИИ УРОВНЯ ГЛИКЕМИЯ НАТОЩАК СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ СОСТАВЛЯЕТ

- а) $> 5,5$ ммоль/л
- б) $\geq 5,6$, но $< 6,1$ ммоль/л
- в) $> 6,1$ ммоль/л
- г) $> 7,0$ ммоль/л

3. ГЛЮКОЗО-ТОЛЕРАНТНЫЙ ТЕСТ ПРОВОДИТСЯ ПРИ УРОВНЕ ГЛИКЕМИИ В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ НАТОЩАК

- а) $> 6,1$ ммоль/л
- б) $\geq 5,5$, но $\leq 6,7$ ммоль/л
- в) $\geq 5,5$, но $\leq 6,1$ ммоль/л
- г) $> 7,0$ ммоль/л

4. О НАРУШЕНИИ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИКЕМИИ

- а) натощак $> 5,5$ ммоль/л, после проведения теста $7,5$ ммоль/л
- б) натощак $> 5,5$ ммоль/л, после проведения теста $< 11,1$ ммоль/л
- в) натощак $< 6,1$ ммоль/л, после проведения теста $\geq 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л
- г) натощак $> 6,1$ ммоль/л

5. ГЛЮКОЗУРИЯ МОЖЕТ БЫТЬ СЛЕДСТВИЕМ

- а) беременности
- б) хронического гепатита
- в) гипотиреоза
- г) мочекаменной болезни

6. ОТСУТСТВИЕ КЕТОАЦИДОЗА ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЕ МОЖНО ОБЪЯСНИТЬ

- а) сохранением остаточной секреции инсулина
- б) отсутствием значительного повышения уровня контринсулярных гормонов
- в) повышенной чувствительностью к инсулину
- г) блокадой глюконеогенеза

7. ПРАВИЛЬНАЯ ТАКТИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ЖИДКОСТИ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПРИ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ КОМЕ

- а) восстановление дефицита жидкости должно проводиться интенсивно
- б) коррекцию уровня калия следует проводить только при гипогликемии
- в) коррекцию уровня калия следует начинать при нормокалиемии
- г) коррекцию уровня калия следует начинать только при нормогликемии

8. ПРЕПАРАТ, МАСКИРУЮЩИЙ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ

- а) периндоприл
- б) нифедипин
- в) бисопролол
- г) индапамид

9. КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, НЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА

- а) дыхание типа Куссмауля
- б) запах ацетона изо рта
- в) тошнота, рвота
- г) артериальная гипотония

10. ПРИ ОТСУТСТВИИ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ГЛИКЕМИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ СД ПОКАЗАНА ТЕРАПИЯ

- а) метформином
- б) инсулинотерапия
- в) диетотерапия
- г) агонистами ГПП-1

11. В ТЕРАПИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЫ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ

- а) 0,45 %-ный раствор хлористого натрия
- б) инсулинотерапия
- в) раствор хлористого калия
- г) гипертонические растворы

12. УРОВЕНЬ HbA_{1c}, ВЫБРАННЫЙ ВОЗ В КАЧЕСТВЕ ДИГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ СД

- а) 6,5 %
- б) 6,0 %
- в) 5,5 %
- г) 7,0 %

13. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ HbA_{1c} У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА С СД 1 ТИПА БЕЗ ТЯЖЕЛЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПОГЛИКЕМИЙ

- а) $\leq 6,5$ %
- б) $\leq 7,0$ %
- в) $< 6,0$ %
- г) $\leq 8,0$ %

14. К ИУКД ОТНОСИТСЯ

- а) инсулин лизпро
- б) инсулин гларгин
- в) инсулин детемир
- г) дулоглутид

15. К АНАЛОГАМ ИДД ОТНОСИТСЯ

- а) инсулин гларгин
- б) инсулин аспарт
- в) инсулин глулизин
- г) инсулин лизпро

16. ЧАСТОТА ЛАБОРАТОРНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ КАЛИЯ ПРИ ДКА

- а) два раза в сутки, при необходимости каждые два часа до разрешения кетоацидоза
- б) один раз в сутки
- в) три раза в сутки
- г) можно не проводить при нормокалиемии

17. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДКА У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА ДЛЯ РЕГИДРАТАЦИИ НАЧИНАЮТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ 5 %-НЫЙ РАСТВОР ГЛЮКОЗЫ ПРИ УРОВНЕ ГЛИКЕМИИ

- а) $\leq 13,0$ ммоль/л
- б) $\leq 10,0$ ммоль/л
- в) $\leq 15,0$ ммоль/л
- г) $\leq 5,0$ ммоль/л

18. К ОСНОВНЫМ ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО СОСТОЯНИЯ НЕ ОТНОСИТСЯ

- а) выраженная гипергликемия
- б) высокая осмолярность крови
- в) выраженная дегидратация
- г) кетоз

19. К ОСНОВНЫМ ЛАБОРАТОРНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИМ ПРИЗНАКАМ ЛАКТАТ-АЦИДОЗА НЕ ОТНОСИТСЯ

- а) выраженная гипергликемия
- б) ацидоз

- в) кетоз
- г) электролитные нарушения

20. САХАРОСНИЖАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРОВОЦИРУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

- а) препараты сульфонилмочевины
- б) ингибиторы ДПП-4
- в) глитазоны
- г) глифлозины

21. ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ ГПП-1 НА РАЗВИТИЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

- а) вызывают
- б) не вызывают
- в) вызывают у пациентов пожилого возраста
- г) вызывают при сердечно-сосудистых заболеваниях

22. К ВЕГЕТАТИВНЫМ СИМПТОМАМ ГИПОГЛИКЕМИИ НЕ ОТНОСИТСЯ

- а) сердцебиение
- б) дрожь
- в) сильный голод
- г) спутанность сознания

23. К НЕЙРОГЛИКОПЕНИЧЕСКИМ СИМПТОМАМ ГИПОГЛИКЕМИИ НЕ ОТНОСИТСЯ

- а) головная боль
- б) нарушение координации движений
- в) спутанность сознания
- г) дрожь, потливость

24. МЕРОПРИЯТИЯ ПО КУПИРОВАНИЮ ГИПОГЛИКЕМИИ НУЖНО НАЧИНАТЬ ПРИ УРОВНЕ ГЛИКЕМИИ

- а) 3,9 ммоль/л
- б) 2,8 ммоль/л
- в) 5,0 ммоль/л
- г) 6,0 ммоль/л

25. ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОГЛИКЕМИИ ПАЦИЕНТУ НЕОБХОДИМО ВВЕСТИ

- а) 40,0 мл 40 %-ной глюкозы
- б) до 100,0 мл 40 %-ной глюкозы
- в) вводить раствор 5–10 %-ной глюкозы
- г) 20,0 мл 40 %-ной глюкозы

26. В ОТЛИЧИЕ ОТ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКОЙ ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЕ НАБЛЮДАЕТСЯ

- а) дыхание Куссмауля
- б) запах ацетона изо рта

- в) ацетонурия
- г) неврологическая симптоматика

27. В ПЕРВЫЕ СУТКИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ ПАЦИЕНТУ ПРИ ОТСУТСТВИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИТОЙ ПАТОЛОГИИ СЛЕДУЕТ ВВОДИТЬ ЖИДКОСТЬ В ОБЪЕМЕ

- а) 4–6 л
- б) 2 л
- в) 1 л
- г) 5 % массы тела

28. ПРИ ДКА ИНФУЗИОННУЮ ТЕРАПИЮ НАЧИНАЮТ С ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ

- а) изотонического раствора
- б) 5 %-ного раствора глюкозы
- в) реополиглюкина
- г) гемодеза

29. АБСОЛЮТНЫМ ПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- а) кетоацидоз, диабетическая кетоацидотическая кома
- б) хронический пиелонефрит
- в) ишемическая болезнь сердца
- г) отсутствие эффекта от диетотерапии

30. Пациентка, 38 лет, поступила в стационар в состоянии ступора. При лабораторном обследовании: гликемия – 2,2 ммоль/л, инсулин – 85 мЕд/мл (норма – до 22, 0 мЕд/мл), с-пептид – 5,2 нг/мл (норма – 0,5–2,0 нг/мл), проинсулин – 0,6 нг/мл (норма – до 0,02 нг/мл).

ГИПОГЛИКЕМИЯ МОЖЕТ БЫТЬ ОБУСЛОВЛЕНА

- а) приемом препарата сульфонилмочевины
- б) инъекцией инсулина
- в) инсулиномой
- г) приемом препарата аГПП-1

31. ДЛЯ ГИПОГЛИКЕМИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПРИЕМОМ АЛКОГОЛЯ, ХАРАКТЕРНО

- а) уменьшение поступления аминокислот из мышц
- б) истощение запасов гликогена в печени
- в) нарушение нормальной реакции глюкагона на снижение гликемии
- г) блокада гликогенолиза в печени

32. ДЛЯ КЕТОАЦИДОЗА ХАРАКТЕРНЫ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

- а) снижение уровня циркулирующих неэстерифицированных жирных кислот

- б) гипогликемия
- в) повышение содержания кетоновых тел
- г) повышение уровня калия в сыворотке крови

33. ПРАВИЛЬНАЯ ТАКТИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ЖИДКОСТИ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ ПРИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОЙ КОМЕ

- а) восстановление дефицита жидкости по возможности должно проводиться интенсивно
- б) восстановление дефицита жидкости должно быть постепенным
- в) коррекция ионов калия проводится только при гипокалиемии
- г) коррекция содержания ионов калия проводится только при нормогликемии

34. К ПОНИЖЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (РЕЗИСТЕНТНОСТИ) К ИНСУЛИНУ В НАЧАЛЬНОЙ ФАЗЕ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЫ ПРИВОДИТ

- а) ацидоз
- б) высокий уровень свободных жирных кислот в крови
- в) низкий уровень контринсулярных гормонов в крови
- г) низкое содержание калия в сыворотке крови

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Больной Т., 20 лет, инвалид 3-й группы, доставлен в клинику бригадой скорой помощи в бессознательном состоянии. Со слов родственников установлено, что пациент страдает СД 1 типа в течение года. Негативно относится к лечению инсулином. За две недели до поступления в клинику прекратил введение инсулина. Состояние больного постепенно ухудшилось, нарастала жажда, полиурия, слабость, появились тошнота, многократная рвота. В день госпитализации потерял сознание.

При осмотре: общее состояние тяжелое, пациент без сознания. Резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Кожные покровы сухие, холодные на ощупь, тургор снижен. Тургор глазных яблок понижен. Температура тела 36,0° С. Глубокое шумное дыхание. В легких дыхание ослаблено. Тоны сердца глухие. Пульс частый, нитевидный, мало наполнения. АД – 110/60 мм рт. ст. ЧСС – 120 ударов в минуту. Язык сухой, обложен грязно-коричневым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень на 2,0 см выступает из-под реберной дуги, кишечные шумы ослаблены. Сухожильные рефлексы резко ослаблены.

При лабораторно-инструментальном обследовании получены следующие результаты.

Анализ крови общий: Эр. – $4,4 \times 10^{12}$ /л, Нб – 125 г/л, ЦП – 0,94; Л – $25,5 \times 10^9$ /л (п – 20 %, с – 78 %, л – 1 %, м – 1 %); СОЭ – 22 мм/ч.

Анализ крови на сахар – 32,4 ммоль/л.

Анализ мочи общий: соломенно-жёлтая, нейтральная, уд. вес – 1045, прозрачная, белок – 0,6 г/л.; сахар мочи – 8%, ацетон + + + +, мочево́й осадок: Эр. 0–1, Л. – 2–4 в п/зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 78 г/л, АСТ – 16 Ед/л, АЛТ – 20 Ед/л, мочеви́на – 13,4 ммоль/л, креатинин – 140,6 мкмоль/л, общий холестерин – 6,8 ммоль/л, глюкоза – 43,3 ммоль/л, калий – 3,4 мМ/л, натрий – 156 мМ/л.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: легочные поля прозрачные, корни не расширены. Синусы свободны.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, ЧСС – 120 ударов в минуту. Умеренные диффузные изменения миокарда.

УЗИ печени, поджелудочной железы, почек – без патологических изменений.

Вопросы:

1. Сформулируйте предположительный диагноз у данного пациента.
2. Этиология данного заболевания.
3. Составьте алгоритм оказания неотложной помощи.

2. Больной Т., 60 лет, инвалид 2-й группы, поступил в отделение реанимации по неотложной помощи в бессознательном состоянии.

Жалобы: сбор жалоб затруднен ввиду тяжести состояния.

Анамнез заболевания: со слов родственников выяснено, что пациент страдает СД 2 типа около 15 лет, принимает манинил 3,5 мг в дозе 3 таблетки в сутки, грубо нарушает диетические рекомендации. Длительное время отмечается декомпенсация СД с гипергликемией натощак до 13,0–15,0 ммоль/л. За три дня до поступления в клинику усилилась жажда, появились полиурия, выраженная одышка, резкая мышечная слабость. Продолжал принимать антигипертензивные и гипогликемические препараты. Уровень АД и гликемии не контролировал. Состояние больного ухудшилось, был доставлен бригадой скорой помощи в реанимационное отделение.

Анамнез жизни: частые простудные заболевания, хронический бронхит. По поводу гипертонической болезни в течение длительного времени больной бесконтрольно принимал антигипертензивные препараты (ингибиторы АПФ, диуретики) в больших дозах без регулярного контроля АД. Дважды перенес ишемический инсульт. Травм, операций, переломов не было. Непереносимости лекарственных препара-

тов не отмечает. Злоупотребляет алкогольными напитками, курит 1–1,5 пачки в день.

Наследственность: СД 2 типа у матери.

При осмотре: общее состояние тяжелое, пациент без сознания. Отмечается сухость кожи и слизистых, значительно снижен тонус глазных яблок. Язык сухой, выраженная гипотония мышц, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе нет. Питание достаточное, подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Рост – 172 см, вес – 85 кг. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ЧД – 22 в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 120 ударов в минуту, АД – 60/40 мм рт. ст. на обеих руках. Границы сердца расширены, слева по среднеключичной линии – на 1,5 см. Тоны сердца глухие. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 2 см из-под реберной дуги. Почки не пальпируются. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Выраженные отеки нижних конечностей и мошонки.

Вопросы:

1. Сформулируйте предположительный диагноз у данного пациента.
2. Что спровоцировало данное состояние у больного.
3. Составьте план дополнительного обследования, необходимый для уточнения диагноза.

3. Больная П., 30 лет, инвалид 2-й группы, внезапно потеряла сознание на амбулаторном приеме у терапевта. Из амбулаторной карты: страдает СД 1 типа 15 лет, заболевание имеет тяжелое лабильное течение, часто декомпенсирован. У пациентки снижено зрение (пролиферативная ретинопатия), вводит инсулин самостоятельно с помощью шприц-ручки.

При осмотре: общее состояние тяжелое, пациентка без сознания. Кожные покровы влажные. АД – 125/70 мм рт. ст., пульс – 100 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения. Дыхание везикулярное, без хрипов. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот симметрично участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Врачом состояние больной расценено как кетоацидотическая кома. Был введен ИКД в дозе 20 ЕД подкожно, после чего больная доставлена в эндокринологическое отделение клиники в глубокой коме.

При лабораторно-инструментальном обследовании получены следующие результаты.

Анализ крови общий: Эр. – $4,4 \times 10^{12}/л$, Нб – 110 г/л, ЦП – 0,94; Л – $6,5 \times 10^9/л$ (э – 4 %, п – 12 %, с – 57 %, л – 24 %, м – 3 %); СОЭ – 12 мм/ч.

Анализ крови на сахар – 1,4 ммоль/л.

Анализ мочи общий: соломенно-жёлтая, нейтральная, уд. вес – 1018, прозрачная, белок – отриц.; сахар мочи – 2 %, мочево́й осадок: Эр. 0–1, Л. – 1–2 в п/зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 77 г/л, АСТ – 16 Ед/л, АЛТ – 20 Ед/л, мочеви́на – 5,4 ммоль/л, креатинин – 87 мкмоль/л, общий холестерин – 6,8 ммоль/л, глюкоза – 3,3 ммоль/л, калий – 3,4 мМ/л, натрий – 156 мМ/л, сывороточное железо – 12,0 мкмоль/л.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: лёгочные поля прозрачные, корни не расширены. Синусы свободны.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, ЧСС – 70 уд. в мин. Умеренные диффузные изменения миокарда.

УЗИ печени, поджелудочной железы, почек – без патологических изменений.

Вопросы:

1. Сформулируйте предположительный диагноз у данной пациентки.
2. Опишите правильную тактику врача поликлиники.
3. Почему при уровне глюкозы в крови 1,4 ммоль/л в моче определяется сахар?

4. Больная А., 30 лет, инвалид 2-й группы доставлена бригадой скорой помощи в хирургическое отделение.

Жалобы: резкая слабость, повышение температуры тела, сердцебиение, выраженная потливость, тошнота, рвота, подъемы АД до 160/100 мм рт. ст.

Анамнез заболевания: страдает СД 1 типа 13 лет, заболевание имеет тяжелое лабильное течение, часто декомпенсировано. Со слов родственников, четыре дня назад заболела ангиной, стала нарастать жажда, появились сильные боли в животе, частая рвота. Доставлена в хирургическое отделение с диагнозом «Острый живот».

Анамнез жизни: со слов родственников, больная в детстве имела частые вирусные инфекции, бронхиты, пневмонии. В течение длительного времени – хронический фарингит с обострениями 2–3 раза в год. Травм, переломов, переливаний крови не было. Непереносимости лекарственных препаратов не отмечает.

Менархе – с 11 лет, роды – одни, вес ребенка при рождении 3,5 кг.

Наследственность: у матери и сестры имеются аутоиммунный тиреоидит, витилиго.

Данные физикального обследования: состояние тяжелое, сознание сохранено, пациентка с трудом отвечает на вопросы. Кожные покровы сухие, язык сухой, обложен желтовато-коричневым налетом. Выраженная гипотония мышц, резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе.

В легких ослабленное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца глухие, пульс – 120 уд./мин., слабого наполнения. АД – 85/55 мм рт. ст. Живот резко болезненный при пальпации, особенно в правой подвздошной области, напряжен, симптом Щеткина – положительный. Отеков нет.

При лабораторно-инструментальном обследовании получены следующие результаты.

Анализ крови общий: Эр. – $4,4 \times 10^{12}$ /л, Hb – 125 г/л, ЦП – 0,94; Л – $25,5 \times 10^9$ /л (п – 20 %, с – 78 %, л – 1 %, м – 1 %); СОЭ – 22 мм/ч.

Анализ крови на сахар: 32,4 ммоль/л.

Анализ мочи общий: соломенно-жёлтая, нейтральная, уд. вес – 1045, прозрачная, белок – 0,6 г/л; сахар в моче – 8 %, ацетон – +++++, мочевого осадок: Эр. 0–1, Л. – 2–4 в п/зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок – 78 г/л, АСТ – 16 Ед/л, АЛТ – 20 Ед/л, мочевины – 13,4 ммоль/л, креатинин – 140,6 мкмоль/л, общий холестерин – 6,8 ммоль/л, глюкоза – 43,3 ммоль/л, калий – 3,4 мМ/л, натрий – 156 мМ/л.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: легочные поля прозрачные, корни не расширены. Синусы свободны.

ЭКГ: ЭОС не отклонена, ритм синусовый, ЧСС – 120 уд./мин. Умеренные диффузные изменения миокарда.

УЗИ печени, поджелудочной железы, почек: без патологических изменений.

Вопросы:

1. Сформулируйте предположительный диагноз у данной пациентки.
2. Этиология данного заболевания.
3. Составьте алгоритм оказания неотложной помощи.

Ответы на тестовые задания

1 – в, 2 – б, 3 – в, 4 – в, 5 – а, 6 – а, 7 – в, 8 – в, 9 – б, 10 – б, 11 – г, 12 – а, 13 – а, 14 – а, 15 – а, 16 – а, 17 – а, 18 – г, 19 – в, 20 – а, 21 – б, 22 – г, 23 – г, 24 – а, 25 – б, 26 – г, 27 – а, 28 – а, 29 – а, 30 – в, 31 – б, 32 – в, 33 – а, 34 – а.

Ответы к ситуационным задачам

1.

1. Диагноз: «Сахарный диабет 1 типа. Кетоацидотическая кома».
2. Причиной развития комы послужило прекращение введения инсулина, что привело к резкому ухудшению утилизации глюкозы тканями, усилению глюконеогенеза, липолиза и гиперкетонемии.
3. Алгоритм неотложной помощи: инфузионная регидратация 0,9 %-ным раствором хлорида натрия в количестве 10 % массы тела в первые 12 часов со скоростью 1,0–1,5 л в первый час, во второй и третий час – 0,5 л/ч, далее – по 0,3–0,5 л/ч до восстановления объема циркулирующей крови, нормализации АД, диуреза (50–100 мл/ч) инсулинотерапия – режим непрерывной инфузии малых доз – 0,1 ЕД на кг массы тела больного, при снижении уровня гликемии менее 14,0 ммоль/л ведение 5 %-ного раствора глюкозы (100–150 мл/ч), коррекция электролитных расстройств.

2.

1. Предварительный диагноз: «Сахарный диабет 2 типа. Гиперосмолярная кома».
2. Причиной развития гиперосмолярной комы является декомпенсация СД вследствие грубых погрешностей в диете, отсутствие адекватной сахароснижающей терапии СД, неконтрольное употребление диуретиков в больших дозах, прием алкогольных напитков.
3. План дополнительного обследования включает: анализ крови на сахар, гликемический профиль, анализ мочи на сахар и ацетон, анализ крови общий, анализ мочи общий, биохимический анализ крови, осмолярность плазмы, рентгенологическое исследование грудной клетки, МРТ исследование головного мозга, ЭКГ, УЗИ внутренних органов, консультация окулиста, невролога.

3.

1. Диагноз: «СД 1 типа. Гипогликемическая кома».
2. Врачу поликлиники следовало вводить не инсулин, а внутривенно струйно 40 %-ный раствор глюкозы 40–80 мл, учитывая клиническую картину заболевания и симптоматику.
3. При уровне гликемии 1,4 ммоль/л определялся сахар в моче, так как исследовалась моча, скопившаяся в мочевом пузыре еще до развития комы.

4.

1. Диагноз: «СД 1 типа. Абдоминальная форма ДКА».
2. Хирург не подумал о возможности развития синдрома, протекающего с клинической картиной ложного «острого живота», имитирующего острый аппендицит и обусловленного абдоминальной формой ДКА.
3. Необходимо определение уровня глюкозы в крови и ацетона в моче.

Нормативная база

1. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология», утвержденный приказом МЗ РФ № 899н от 12 ноября 2012 г.

2. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «Детская эндокринология», утвержденный приказом МЗ РФ № 908н от 12 ноября 2012 г.

3. Стандарт специализированной медицинской помощи при инсулинзависимом сахарном диабете, утвержденный приказом МЗ РФ № 1552н от 24.12.2012.

4. Стандарт специализированной медицинской помощи детям при инсулинзависимом сахарном диабете, утвержденный приказом МЗ РФ № 707 от 09.11.2012.

Рекомендуемая литература

Основная

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 9-й вып. – М., 2019. – 144 с.

2. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. – Кн. 2 / пер. с англ. – М. : БИНОМ, 2011.

3. Мкртумян А. М., Нелаева А. А. Неотложная эндокринология : учеб. пособие. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008.

Дополнительная

4. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ : рук-во / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ЛитГерра, 2013. – 1024 с. (Серия «Рациональная фармакотерапия»).

5. Руководство по скорой медицинской помощи / под ред. С. Ф. Багненко, А. Л. Верткина, А. Г. Мирошниченко, М. Ш. Хубутии. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.

6. Эндокринология : нац. рук-во (+CD-ROM) / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1072 с.

7. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 592 с.

8. Эндокринология : стандарты медицинской помощи / сост. А. С. Дементьев, Н. А. Калабкин, С. Ю. Кочетков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 608 с. (Серия «Стандарты медицинской помощи»).