

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «30» апреля 2020 года
Протокол №92

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ДИАБЕТИЧЕСКИЕ КОМЫ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код(ы) МКБ-10:

Код	Название
E10.0	Инсулинзависимый сахарный диабет с комой (сахарный диабет 1 типа с комой)
E11.0	Инсулиннезависимый сахарный диабет с комой (сахарный диабет 2 типа с комой)

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2019 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

СД	–	Сахарный диабет
ДКА	–	Диабетический кетоацидоз
ГГС	–	Гипергликемическое гиперосмолярное состояние

1.4 Пользователи протокола: эндокринологи, врачи общей практики, терапевты, реаниматологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть

	непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

1.7 Определение:

Диабетический кетоацидоз – требующая экстренной госпитализации острая декомпенсация СД с гипергликемией (уровень глюкозы плазмы > 13 ммоль/л у взрослых и > 11 ммоль/л у детей), гиперкетонемией (> 5 ммоль/л), кетонурией ($\geq ++$), метаболическим ацидозом ($pH < 7,3$, уровень бикарбоната < 15 ммоль/л) и различной степенью нарушения сознания или без него [1].

Гипергликемическое гиперосмолярное состояние – острая декомпенсация СД с резко выраженной гипергликемией (как правило, уровень глюкозы плазмы > 35 ммоль/л), высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией при отсутствии кетоза и ацидоза [1].

Гипогликемия (биохимическое определение) - снижение концентрации глюкозы в плазме крови менее 2,8 ммоль/л в сочетании с клиническими проявлениями или менее 2,2 ммоль/л независимо от симптоматики. Если гипогликемия сопровождается потерей сознания, то такое состояние называется гипогликемической комой [2].

Лактатацидоз (молочно-кислый ацидоз) - метаболический ацидоз с большой анионной разницей (больше 10) и концентрацией молочной кислоты в крови больше 4 ммоль/л (по некоторым данным - более 2 ммоль/л) [2].

1.8 Классификация [2]:

- диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома;
- гиперосмолярное гипергликемическое состояние;
- гипогликемия и гипогликемическая кома;
- лактатацидоз.

Диабетический кетоацидоз и кетоацидотическая кома

1. Классификация [2]:

Показатели	Степени тяжести ДКА		
	легкая	умеренная	тяжелая
Глюкоза плазмы (ммоль/л)	>13	>13	>13
pH артериальной крови	7,25-7,30	7,0-7,24	$<7,0$
Бикарбонат сыворотки (ммоль/л)	15-18	10-15	< 10

Кетоновые тела в моче	+	++	+++
Кетоновые тела в сыворотке	↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑↑
Осмолярность плазмы (мосмоль/л)*	Варьирует	Варьирует	Варьирует
Анионная разница **	>10	>12	>14
Нарушение сознания	нет	Нет или сонливость	Сопор/кома

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Жалобы на:

- жажду, полиурию, плохое самочувствие, слабость, боли в животе, тошноту, рвоту, снижение веса.

Анамнез:

Постепенное начало, часто на фоне интеркуррентных заболеваний, у пациентов с ранее диагностированным диабетом - прекращение/пропуск инъекций инсулина, погрешности в питании.

Физикальное обследование:

- при СД1 - дефицит массы тела, признаки обезвоживания и интоксикации, адинамия/гиподинамия, снижение АД, тахикардия, увеличение печени.
- при СД2 - на фоне, как правило, избыточной массы тела: признаки обезвоживания, адинамия/гиподинамия, сниженное/нормальное/повышенное АД, тахикардия, увеличение печени.
- могут быть клинические признаки специфических осложнений и сопутствующих заболеваний.

Лабораторные исследования:

- гликемия более 13,0 ммоль/л;
- рН менее 7,3;
- гиперкетонемия/кетонурия;
- бикарбонат сыворотки менее 15 ммоль/л;

Инструментальные исследования:

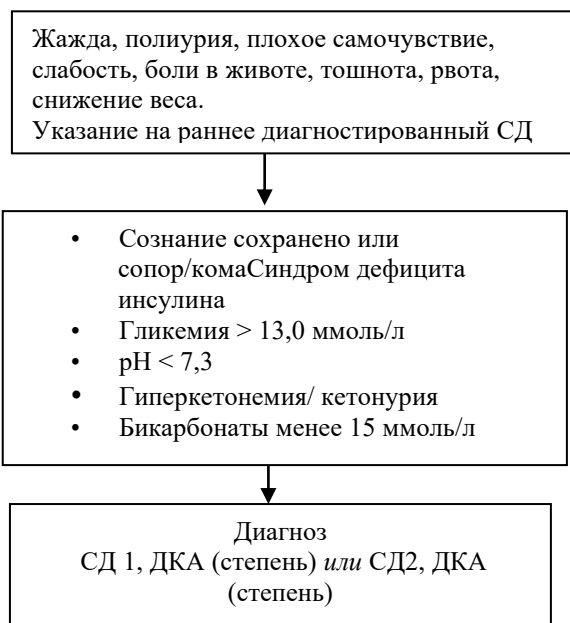
- ЭКГ - синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации в миокарде желудочков; при гипокалиемии - снижение вольтажа всех зубцов, возможен отрицательный интервал S-T
- УЗИ органов брюшной полости: увеличение печени, при СД 2 - возможны признаки панкреатита
- флюорография - для исключения специфического процесса;

- при наличии сопутствующих заболеваний - по показаниям другие инструментальные исследования

Показания для консультации специалистов:

- офтальмолог - при подозрении на диабетическое поражение органа зрения;
- нефролог - для пациентов с выявленной диабетической нефропатией;
- другие специалисты - по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Гиперосмолярное гипергликемическое состояние/кома - ГГС	Острая декомпенсация СД с гипергликемией	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, pH, бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	При ГГС: уровень глюкозы плазмы более 35 ммоль/л, осмолярность плазмы более 320 мосм/л, резко выраженная дегидратация, отсутствие кетоза и ацидоза, полиморфная неврологическая симптоматика, pH > 7,3;

			бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л
Гипогликемическая кома	Указания на наличие СД в анамнезе	Определение глюкозы плазмы, ацетонурии/кетонемии	При гипогликемической коме внезапная потеря сознания, глюкоза крови менее 2,8 ммоль/л. Отсутствие ацетонурии

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим: 1
- диета: №9, обильное питье

3.2 Медикаментозное лечение:

Цели лечения:

- восстановление ОЦК
- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,9% раствор хлорида натрия	в/в инфузия	А

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: обязательная госпитализация.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

в ОРИТ - кетоацидоз умеренной и тяжелой степени, в отделение эндокринологии/терапии - кетоацидоз легкой степени:

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы): нет.

5.2 Немедикаментозное лечение: ацетогенная диета, обильное питье

5.3 Медикаментозное лечение:

Цели лечения: ликвидация кетоацидоза.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,45%, 0,9% раствор хлорида натрия*	инфузия	А
Инсулины	Инсулин короткого действия**	Непрерывная инфузия по дозатору	А
Средства для энтерального и парентерального питания	Раствор глюкозы 2%, 5-10%***	инфузия	В
Препарат, восполняющий дефицит калия в организме	Раствор калия хлорида	Непрерывная инфузия по дозатору	А

*под контролем диуреза, ЦВД, АД, скорректированного натрия, осмолярности

** под ежечасным контролем гликемии. Целевая гликемия 10-13 ммоль/л.

*** применяется в случае снижения гликемии ниже 10,0 ммоль/л в виде инфузии 5-10% раствора глюкозы (наряду с уменьшением дозы инсулина вдвое).

Выбор стартового раствора определяется следующими исходными показателями: скорректированный натрий, уровень гликемии и АД.

Формула для расчета скорректированного Na = Na пациента + $[1.6 \times (\text{глюкоза пациента} - 5.5) / 5.5]$

- ✓ При уровне скорректированного Na^+ плазмы **<145 ммоль/л** начинают с 0,9% NaCl;
- ✓ При скорректированном Na^+ **145-165 ммоль/л** регидратацию проводят 0,45% (гипотоническим) NaCl
- ✓ При скорректированном Na^+ **>165 ммоль/л**: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2% раствора глюкозы

- ✓ При уровне глюкозы плазмы < 10 ммоль/л начинают с **5-10 % глюкозы** (+ 3-4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы).
- ✓ При гиповолемии – систолическое АД ниже 80 мм рт.ст. или ЦВД ниже 4 мм водн.ст. начинают с **коллоидных плазмозаменителей**.

Скорость регидратации: 1-й час – 1000 мл жидкости, 2 и 3-й час – по 500 мл, затем по 300 мл (под контролем ЦВД; диуреза).

Особенности инсулинотерапии

Инсулинотерапию проводят путем инфузии. Стартуют через 1-2 часа! от начала регидратации с дозы 0,05-0,1 Ед/кг/час. При снижении гликемии ниже 10 ммоль/л – дозу инсулина необходимо снизить вдвое.

Восстановление электролитных нарушений

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина из расчета:

K ⁺ плазмы (ммоль/л)	Скорость введения KCl (г в ч)		
	При pH<7,1	При pH>7,1	Без учета pH, округленно
<3	3	1,8	<u>3</u>
3 - 3,9	1,8	1,2	<u>2</u>
4 - 4,9	1,2	1,0	<u>1,5</u>
5 - 5,9	1,0	0,5	<u>1,0</u>
>6	Препараты калия не вводить		

Если уровень K⁺ неизвестен, в/в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза.

Критерии разрешения ДКА: уровень глюкозы плазмы < 11 ммоль/л и как минимум два из трех показателей КЩС: бикарбонат ≥ 18 ммоль/л, венозный pH $\geq 7,3$, анионная разница ≤ 12 ммоль/л. Небольшая кетонурия может некоторое время сохраняться.

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
-------------------------------	---	-------------------	-------------------------

Препарат для коррекции ацидоза для парентерального применения	Раствор гидрокарбоната натрия	в/в капельно	В
---	-------------------------------	--------------	---

Показания к введению бикарбоната натрия: рН крови <7,0 или уровень стандартного бикарбоната <5 ммоль/л. При рН 6,9-7,0 вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2% раствора в/в медленно за 1 ч), при более низком рН – 8 г бикарбоната (400 мл 2 % раствора за 2 ч).

Без определения рН/ КЩС введение бикарбоната противопоказано!

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- перевод пациента в эндокринологическое/терапевтическое отделение;
- назначение базис/болюсной инсулинотерапии;
- обучение навыкам управления диабетом.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- ликвидация клинико-лабораторного синдрома кетоацидоза;
- ликвидация синдрома дефицита инсулина;
- снижение уровней пре- и постпрандиальной гликемии до целевых.

Гипергликемическое гиперосмолярное состояние (ГГС)

1. Классификация: нет.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Жалобы на:

- постепенное ухудшение состояния - в течение нескольких дней или недель с усилением жажды, полиурии, слабости, снижением массы тела, ухудшением самочувствия, иногда рвоты. Полиурия сменяется олиго- и анурией. У пациентов пожилого и старческого возраста жажда часто отсутствует.

Анамнез:

Часто имеются указания на состояния, могущие быть пусковым фактором в развитии обезвоживания: прием диуретиков, понос, рвота, ожоги, лихорадка, применение глюкокортикоидов в больших дозах и др.

Физикальное обследование:

- Признаки выраженной дегидратации: сухость кожи и слизистых, снижение тургора кожи, мягкость глазных яблок при пальпации, тахикардия, артериальная гипотензия, нарастание недостаточности кровообращения вплоть до коллапса и гиповолемического шока.
- У всех - нарушение сознания: спутанность его и сонливость у 40-50%, сопор у 27-54%, собственно кома - у 10%.
- Полиморфная неврологическая симптоматика

Лабораторные исследования:

Общий клинический анализ крови	Лейкоцитоз: < 15000 – стрессовый, >15000 - инфекция
Общий анализ мочи	Массивная глюкозурия, протеинурия (непостоянно), кетонурии нет.
Биохимический анализ крови	<p>Крайне высокая гипергликемия - до 30 ммоль/л и более,</p> <p>Отсутствие кетонемии</p> <p>Высокая осмолярность плазмы: >320 мосм/л</p> <p>Повышение креатинина (непостоянно; чаще указывает на транзиторную почечную недостаточность, вызванную гиповолемией)</p> <p>Уровень Na^+ повышен*</p> <p>Уровень K^+ нормальный, реже - снижен, при ХБП $\geq \text{C3}$ может быть повышен</p>
КЩС	Ацидоза нет: $\text{pH} > 7,3$; бикарбонат > 15 ммоль/л, анионная разница < 12 ммоль/л

Инструментальные исследования:

- КТ головного мозга
- остальные как при ДКА

Показания для консультации специалистов:

- невропатолог - всем пациентам;
- офтальмолог - всем пациентам;
- нефролог - для пациентов с выявленной диабетической нефропатией;
- другие специалисты - по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:

Постепенное начало , выраженные признаки обезвоживания, полиморфная неврологическая симптоматика



- Исследование гликемии, электролитов, кетонемии, кетонурии, расчет осмолярности, КТ головного мозга



Крайне высокая гликемия, отсутствие ацидоза, кетонемии и кетонурии, высокая осмолярность плазмы, отсутствие признаков ОНМК



Гиперосмолярное гипергликемическое состояние

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
ДКА	Острая декомпенсация СД с гипергликемией	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, рН, бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	При ДКА: повышение уровня глюкозы плазмы умеренное - менее 30ммоль/л, наличиеацидоза - рН<7,3, кетонемия, кетонурия
Гипогликемическая кома	Указания на наличие СД в анамнезе	Определение глюкозы плазмы, ацетонурии/кетонемии	При гипогликемической коме внезапная потеря сознания, глюкоза крови менее 2,8 ммоль/л. Отсутствие ацетонурии

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим: 1;
- диета: №9, обильное питье.

3.2 Медикаментозное лечение:

Цели лечения:

- восстановление ОЦК.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения)

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,9% раствор хлорида натрия	в/в инфузия	А

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: обязательная госпитализация.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: подозрение на ГГС (в ОРИТ).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы): нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- режим: 1;
- диета: 9, обильное питье.

Обильное питье

5.3 Медикаментозное лечение:

Цели лечения:

Регидратация, снижение гиперосмолярности плазмы путем уменьшения гипернатриемии и гипергликемии, устранение гиповолемической недостаточности кровообращения и гипоксии.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,45%, 0,9% раствор хлорида натрия*	инфузия	А
Инсулины	Инсулин	Непрерывн	А

	короткого действия**	ая инфузия по дозатору	
Средства для энтерального и парентерального питания	2 и 5% раствор глюкозы***	инфузия	А
Препарат, восполняющий дефицит калия в организме	Раствор калия хлорида	Непрерывная инфузия по дозатору	А

*под контролем диуреза, ЦВД, АД, скорректированного натрия, осмолярности

**целевая гликемия 10-13 ммоль/л. При снижении гликемии ниже 10 ммоль/л – дозу инсулина снизить вдвое.

*** применяется в виде капельного вливания 5-10% раствора глюкозы при снижении гликемии ниже 10,0 ммоль/л (наряду с уменьшением дозы инсулина вдвое).

Выбор стартового раствора определяется следующими исходными показателями:

скорректированный натрий, уровень гликемии и АД.

Формула для расчета скорректированного Na = Na пациента + [1.6 x (глюкоза пациента -5.5)/ 5.5]

- ✓ При скорректированном Na⁺ **145-165 ммоль/л**: регидратацию проводят 0,45% (гипотоническим) NaCl
- ✓ При скорректированном Na⁺ **>165 ммоль/л**: солевые растворы противопоказаны, регидратацию начинают с 2%-го раствора глюкозы
- ✓ При снижении скорректированного Na⁺ до **<145 ммоль/л** переходят на 0,9% NaCl

При гиповолемическом шоке (АД <80/50 мм рт. ст.) вначале в/в быстро вводят 1 л 0,9% NaCl или коллоидные растворы.

Скорость регидратации: 1-й час – 1-1,5 л жидкости, 2 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 в/в.

Если через 4-5 ч от начала инфузии после частичной регидратации и снижения уровня Na⁺ сохраняется выраженная гипергликемия, переходят на режим дозирования инсулина, рекомендованный для лечения ДКА.

NB! Если одновременно с началом регидратации 0,45% (гипотоническим) NaCl ошибочно вводятся более высокие дозы ИКД ($\geq 6-8$ ед/ч), возможно быстрое снижение осмолярности с развитием отека легких и отека мозга.

NB! Уровень глюкозы плазмы не следует снижать быстрее, чем на 4 ммоль/л/ч, а с осмолярность сыворотки – не более, чем на 3-5 мосмоль/л/ч.

Восстановление электролитных нарушений

В/в инфузию калия начинают одновременно с введением инсулина из расчета:

K ⁺ плазмы (ммоль/л)	Скорость введения KCl (г в ч)		
	При pH<7,1	При pH>7,1	Без учета pH, округленно
<3	3	1,8	<u>3</u>
3 - 3,9	1,8	1,2	<u>2</u>
4 - 4,9	1,2	1,0	<u>1,5</u>
5 - 5,9	1,0	0,5	<u>1,0</u>
>6	Препараты калия не вводить		

Если уровень K⁺ неизвестен, в/в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем ЭКГ и диуреза.

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- перевод пациента в эндокринологическое/терапевтическое отделение;
- назначение сахароснижающей терапии;
- обучение навыкам управления диабетом.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- ликвидация клинико-лабораторного ГГС;
- снижение уровней пре- и постпрандиальной гликемии до целевых.

Гипогликемическое состояние/кома

1. Классификация:

- легкая - пациент способен к оказанию самопомощи;
- тяжелая - сопровождается нарушением сознания, нуждается в помощи окружающих.
- подтвержденная (измерением гликемии глюкометром);
- неподтвержденная.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Жалобы на:

- при легких гипогликемиях - на чувство голода, головокружение, дрожь в руках.

Анамнез:

Информация, свидетельствующая о передозировке сахароснижающих препаратов, пропуске очередного приема пищи, неисправности шприц-ручки, чрезмерной физической нагрузке, беременности в I триместре, раннем послеродовом периоде, наличии надпочечниковой и гипофизарной недостаточности.

Физикальное обследование:

- вегетативные симптомы (сердцебиение, тремор, бледность, нервозность, тревожность, ночные кошмары, повышенное потоотделение, парестезии)
- нейрогликопенические симптомы (нарушение сознания, слабость, повышенная утомляемость, снижение концентрации внимания, головокружение, зрительные и речевые нарушения, изменение поведения, судороги)

Кожные покровы влажные, мышечный тонус нормальный или повышен, АД повышено, пульс учащен, реакция зрачков на свет сохранена. Отсутствие реакции зрачков на свет прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о структурных изменениях головного мозга.

Порог возникновения симптомов гипогликемии вариабелен. У пациентов с давним диабетом или боязнью гипогликемий клиническая симптоматика может появиться при уровне гликемии 5-7 ммоль/л (ложная, не требующая вмешательства). Пациенты с автономной нейропатией могут не распознать истинную гипогликемию (снижение гликемии ниже 2 ммоль/л).

Лабораторные исследования:

- определение гликемии.

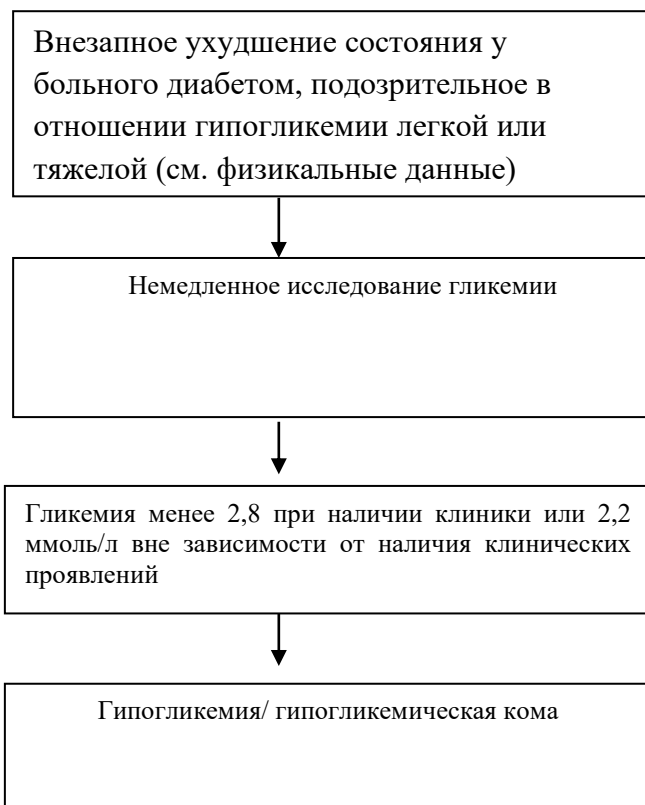
Инструментальные исследования:

- по показаниям КТ головного мозга - при подозрении на острое нарушение мозгового кровообращения или отек головного мозга

Показания для консультации специалистов:

- невропатолог - всем пациентам;
- офтальмолог - всем пациентам;
- другие специалисты - по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
ДКА	Острая декомпенсация СД с гипергликемией	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, рН, бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	При ДКА: повышение уровня глюкозы плазмы умеренное - менее 30 ммоль/л, наличие ацидоза - рН<7,3, кетонемия, кетонурия
ГГС	Указания на наличие СД в анамнезе	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, рН, бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	При ГГС: Очень высокий уровень гликемии, отсутствие ацетонурии

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим: 1;
- диета: 9. При сохранении сознания - сладкое питье

3.2 Медикаментозное лечение:

Цели лечения:

- восстановление уровня гликемии до нормальных цифр
- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкагоны и его аналоги	Глюкагон	в/м	В
Средства для энтерального и парентерального питания	40% раствор глюкозы	в/в струйно	А

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: обязательная госпитализация при тяжелой гипогликемии.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: подозрение на наличие гипогликемической комы (в ОРИТ).

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: (схемы, алгоритмы): нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- режим 1;
- диета 9.

5.3 Медикаментозное лечение:

Цели лечения: восстановление уровня гликемии до нормальных цифр.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкагон его аналоги	Глюкагон	в/м	В
Средства для энтерального и парентерального питания	40% раствор глюкозы	в/в струйно	А

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Диуретики	Маннитол	в/в капельно	В

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- перевод пациента в эндокринологическое/терапевтическое отделение;
- назначение сахароснижающей терапии;

- обучение навыкам управления диабетом.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- ликвидация клинико-лабораторного синдрома гипогликемии

Лактацидоз

1. Классификация:

Тип А	Тип В		
Связанный с тканевой гипоксией	Не связанный с тканевой гипоксией		
Тип А	Тип В1	Тип В2	Тип В3
Кардиогенный шок	Сахарный диабет	Бигуаниды	1-ый тип гликогеноза (Болезнь Гирке, дефект глюкозо-6-фосфатазы)
Эндотоксический, гиповолемический шок. Отравление одноокисью углерода	Нарушение функции почек и печени	Парентеральное питание, включающее фруктозу, сорбитол, ксилитол	Метималоновая ацидемия
Анемия	Злокачественные новообразования	Салицилаты	
Феохромоцитома	Инфекционные заболевания	Метанол, этанол	
Эпилепсия	Лейкоз	Цианиды	

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

Жалобы на:

- боли в мышцах, тошноту, рвоту.

Анамнез:

Информация, свидетельствующая о приеме метформина и других препаратов, а также наличие сопутствующих заболеваний, могущих вызвать развитие лактацидоза.

Физикальное обследование:

Специфических признаков нет. Тошнота, рвота, нарушение сознания

различной степени, бледность и сухость кожи, холодные конечности, артериальная гипотония, тахикардия, нарушение сердечного ритма, дыхание Куссмауля. Возможны клинические признаки сопутствующих заболеваний.

Лабораторные исследования:

- определение лактата и рН крови;
- диагноз подтверждают показатели более 5 ммоль/л и рН меньше 7,35 соответственно;
- диагноз вероятен при концентрации 2,2-5 ммоль/л в сочетании с рН артериальной крови менее 7,25;
- определение кислотно-основного состояния;
- концентрация бикарбоната сыворотки меньше 18 мэкв/л, анионная разница больше 15 мэкв/л с коррекцией на гипоальбуминемию;
- определение гликемии - чаще наблюдается гипергликемия;
- определение калия и натрия, креатинина и мочевины. Возможно повышение калия, креатинина и мочевины;
- общий анализ крови и общий анализ мочи - изменения характерны для сопутствующих заболеваний, спровоцировавших лактатацидоз.

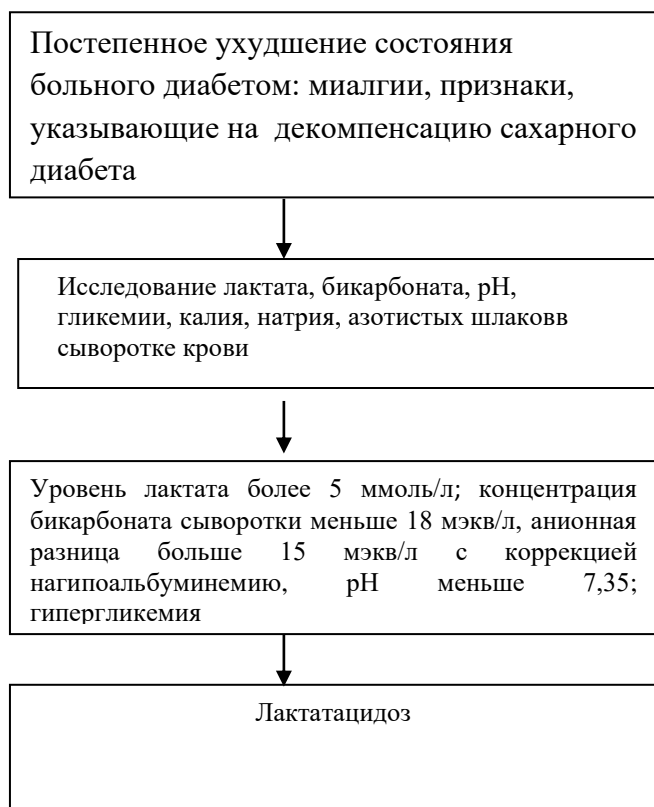
Инструментальные исследования:

- ЭКГ;
- кардиомониторинг;
- по показаниям - другие методы, необходимые для диагностики сопутствующих заболеваний.

Показания для консультации специалистов:

- невропатолог - всем пациентам;
- другие специалисты - по показаниям.

2.1 Диагностический алгоритм:



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
ДКА	Острая декомпенсация СД с гипергликемией	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, рН, бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	При ДКА: повышение уровня глюкозы плазмы умеренное - менее 30 ммоль/л, наличие ацидоза - рН<7,3, кетонемия, кетонурия
ГГС	Указания на наличие СД в анамнезе	Определение глюкозы плазмы, электролитов крови, расчет осмолярности, рН,	При ГГС: Очень высокий уровень гликемии,

		бикарбонатов, анионной разницы, ацетонурии/кетонемии	отсутствие ацетонурии
--	--	--	--------------------------

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

3.1 Немедикаментозное лечение:

- режим 1;
- диета 9.

3.2 Медикаментозное лечение: отменить метформин.

Цели лечения:

- ликвидация лактатацидоза
- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,9% раствор хлорида натрия	в/в капельно	A

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения): нет.

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение: обязательная госпитализация в ОРИТ.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: подозрение на наличие лактатацидоза.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента: (схемы, алгоритмы): нет.

5.2 Немедикаментозное лечение:

- режим 1;
- диета 9.

Прекращение терапии метформином

5.3 Медикаментозное лечение:

Цели лечения: ликвидация лактатацидоза.

- Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	0,9% раствор хлорида натрия	в/в капельно	А
Инсулины	Инсулин короткого действия	в/в инфузия	В
Средства для энтерального и парентерального питания	5% раствор глюкозы	в/в инфузия	А

- Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Регуляторы водно-электролитного баланса и КЩС	Раствор бикарбоната натрия 4%*	в/в капельно	В

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение:

- перевод пациента в эндокринологическое/терапевтическое отделение;
- назначение сахароснижающей терапии;
- обучение навыкам управления диабетом;
- лечение сопутствующих заболеваний.

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

- ликвидация клинико-лабораторного синдрома лактатацидоза.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Базарбекова Римма Базарбековна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана»;
- 2) Досанова Айнура Касимбековна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», секретарь РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана»

3) Сатбаева Эльмира Маратовна – кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор, заведующая кафедрой фармакологии НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Нурбекова Акмарал Асылловна – доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии АО «Национальный медицинский университет».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. - 9-ый выпуск. - М.: УП ПРИНТ; 2019.

2) Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - 2-ое изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.- 1112 с.:ил.

3) Ameiel S.A. Hypoglycemia: from the laboratory to the clinic. *Diabetes Care*. 2009;32:1364.

4) Wang L, Voss EA, Weaver J. Diabetic ketoacidosis in patients with type 2 diabetes treated with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors versus other antihyperglycemic agents: An observational study of four US administrative claims databases. // *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2019 Aug 27. doi: 10.1002/pds.4887.

5) Mencher SR, Frank G, Fishbein J. Diabetic Ketoacidosis at Onset of Type 1 Diabetes: Rates and Risk Factors Today to 15 Years Ago. // *Glob Pediatr Health*. 2019 Aug 13;6:2333794X19870394. doi: 10.1177/2333794X19870394.

6) Francisco J. Pasquel and Guillermo E. Umpierrez Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Historic Review of the Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment // *Diabetes Care*. 2014 Nov; 37(11): 3124–3131.

7) Kevin C Abbott, Victor J Bernet, Lawrence Y Agodoa, Christina M Yuan Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome after renal transplantation in the United States // *BMC Endocr Disord*. 2003; 3: 1. Published online 2003 Mar 24. doi: 10.1186/1472-6823-3-1.

8) Rupak Desai, Sandeep Singh, Muhammad Haider Syed, Hitanshu Dave Temporal Trends in the Prevalence of Diabetes Decompensation (Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State) Among Adult Patients Hospitalized with Diabetes Mellitus: A Nationwide Analysis Stratified by Age, Gender, and Race // *Cureus*. 2019 Apr; 11(4):4353. doi: 10.7759/cureus.4353.

9) Lalau J.D., Kajbaf F., Protti A. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): Moving towards a new paradigm. // *Diabetes Obes Metab*. 2017 Nov;19(11):1502-1512. doi: 10.1111/dom.12974.

10) Suetrong B., Walley K.R. Lactic Acidosis in Sepsis: It's Not All Anaerobic: Implications for Diagnosis and Management. // *Chest*. 2016 Jan;149(1):252-61. doi: 10.1378/chest.15-1703.

11) Kraut J.A., Madias N.E. Lactic acidosis. // *N Engl J Med*. 2014 Dec 11;371(24):2309-19. doi: 10.1056/NEJMr1309483.