

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Доценко Ю.Н., Марченко С.В.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Практическое пособие



Гомель, 2018

УДК 616.379-008.64-053.2-076(075.8)

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» протокол № 6 от 30.05.18 г.

Автор: Доценко Ю.Н., Марченко С.В.

Рецензенты:

Т.В. Лызикова, доцент кафедры травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом анестезиологии и реаниматологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук.

М.П. Каплиева, доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «Гомельский государственный медицинский университет» кандидат медицинских наук.

С.Н. Мурашко, главный внештатный специалист Главного управления здравоохранения Гомельского областного исполнительного комитета по анестезиологии-реаниматологии

Ю.Н.Доценко, С.В. Марченко

Диабетический кетоацидоз у детей и подростков/ Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2018.– 31с.

Практическое пособие излагает аспекты возникновения жизнеугрожающих осложнений сахарного диабета у детей, их клиничко-лабораторные проявления, стандартизирует принципы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза, предлагает алгоритм мониторинга и терапии пациентов с ДКА, включающий инфузионную терапию, инсулинотерапию и коррекцию нарушений водно-электролитного баланса.

Практическое пособие предназначено для врачей общей практики, педиатров, эндокринологов, анестезиологов-реаниматологов, врачей палат интенсивной терапии.

Список сокращений:

АД - артериальное давление

АИ - анионный интервал

ГП - глюкоза плазмы

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДКА - диабетический кетоацидоз

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИЗСД - инсулинзависимый сахарный диабет

ИКД - инсулин короткого действия

ИНЗСД - инсулиннезависимый сахарный диабет

КЩС - кислотно-щелочное состояние

ОПН - острая почечная недостаточность

ОЦК - объем циркулирующей крови

ППТ - площадь поверхности тела

СД - сахарный диабет

СЖК - свободные жирные кислоты

ЦВД - центральное венозное давление

ЦНС - центральная нервная система

Оглавление:

Введение.....	05стр
Определение ДКА.....	05стр
Причины развития ДКА.....	06стр
Патофизиология.....	07стр
Клинические стадии ДКА.....	10стр
Клиническая симптоматика стадии умеренного кетоацидоза.....	10стр
Клиническая симптоматика кетоацидотической прекомы.....	11стр
Клинические варианты кетоацидотической прекомы.....	13стр
Клиническая симптоматика кетоацидотической комы.....	14стр
Дифференциальная диагностика ДКА.....	15стр
ЭКГ признаки электролитных нарушений при ДКА.....	17стр
Критерии тяжелого ДКА.....	18стр
Алгоритм обследования пациента при поступлении в стационар.....	19стр
Лечение.....	20стр
Реанимационное пособие.....	20стр
Коррекция водно-электролитных нарушений.....	21стр
Инсулинотерапия.....	24стр
Критерии разрешения ДКА.....	26стр
Мониторинг.....	27стр
Осложнения ДКА.....	27стр
Список использованной литературы.....	30стр

Введение

Инсулинзависимый сахарный диабет (ИЗСД) или сахарный диабет I типа – это наиболее часто встречающаяся эндокринная патология у детей. Ежегодный прирост числа детей, страдающих ИЗСД, приближается к 6%.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) является достаточно частым осложнением сахарного диабета (30 - 50 случаев на 1000 больных СД в год). При ИЗСД это состояние развивается примерно в 4 раза чаще, чем при ИНЗСД (инсулиннезависимом сахарном диабете). ДКА различной степени тяжести встречается у 25-40% детей с впервые выявленным сахарным диабетом, в том числе диабетическая кома у 5-10% пациентов. Среди общего числа госпитализированных по поводу сахарного диабета детей ДКА отмечается примерно у 15%, при этом летальность от него достигает 0,2 - 0,3%. При развитии кетоацидотической комы летальность составляет 5 -15%, причем она значительно выше при оказании помощи в неспециализированных на данной патологии стационарах.

ДКА - это тяжелое, угрожающее жизни состояние, которое до сих пор является основной причиной смерти детей с сахарным диабетом и требует лечения в специализированных учреждениях. В связи с вышеизложенным, проблемы диагностики и лечения детей и подростков с ДКА остаются актуальными и требуют дальнейшей разработки и стандартизации.

Определение

ДКА – это состояние абсолютного (чаще) или относительного (реже) дефицита инсулина, сопровождающееся повышением уровня контринсулярных гормонов (в первую очередь, глюкагона и катехоламинов, а также кортизола и гормона роста), развитием и нарастанием гипергликемии, нарушением утилизации глюкозы тканями. ДКА возникает вследствие прогрессирующей инсулиновой недостаточности и гипокергизации, характеризуется глубокими расстройствами систем жизнеобеспечения. Следует различать понятия кетоз и кетоацидоз. При кетозе, в отличие от кетоацидоза, кетонемия умеренная и не сопровождается метаболиче-

ским ацидозом, причем кетоновые тела могут появляться как при высокой, так и низкой гликемии. При первой из перечисленных ситуаций имеет место выраженный дефицит инсулина и существует риск развития диабетического кетоацидоза, если инсулин не вводить дополнительно. При второй ситуации кетоновые тела связаны с "голоданием" и их наличие часто сопровождается низким уровнем гликемии.

Причины развития ДКА

- манифестация СД (сахарного диабета), особенно 1 типа;
- интеркуррентные заболевания (чаще всего вирусные и бактериальные инфекции, в частности, пневмонии и инфекции мочевыводящих путей);
- хирургические операции и травмы;
- прекращение инсулинотерапии больными, в том числе с суицидальной целью, ошибки в технике инъекций, неисправность средств для введения инсулина;
- недостаточный самоконтроль гликемии, невыполнение пациентами (их родителями) правил самостоятельного повышения дозы инсулина;
- ошибки инсулинотерапии: несвоевременное назначение, неадекватная коррекция дозы инсулина, введение инсулина с просроченным сроком годности;
- хроническая терапия стероидами, атипичными нейролептиками, тиазидными диуретиками и другими препаратами;
- тяжелый стресс;
- беременность;
- нарушение диеты и употребление алкоголя.

Различные соматические заболевания по-разному влияют на течение сахарного диабета. В целом, заболевания, протекающие с высокой температурой, приводят к инсулинорезистентности и повышению потребности в инсулине, тогда как заболевания, протекающие с рвотой и поносом на фоне нормальной

температуры, могут приводить к снижению потребности в инсулине. Потребность в инсулине при наличии лихорадки изменяется у всех по-разному, однако, в среднем, она увеличивается на 25% на каждый градус выше 37,5°C.

Основным правилом при лечении сопутствующих заболеваний у пациентов с сахарным диабетом дома является частое измерение (каждые 2-4 часа) глюкозы крови и кетоновых тел в моче, а также тесный контакт с медицинским персоналом и возможность обращения за консультативной помощью.

Несмотря на то, что симптомы заболевания хорошо известны, часто имеет место запоздалая диагностика. У детей раннего возраста сложно оценить состояние, как родителям, так и врачу, а кетоацидоз может развиваться на более ранней стадии заболевания, чем у детей старшего возраста. Боли в животе у детей более старшего возраста могут быть ошибочно расценены как проявления острого аппендицита, что иногда приводит к ненужному оперативному вмешательству. Частое и глубокое дыхание, наблюдаемое при кетоацидозе, может быть принято за пневмонию, а полиурия – за проявление инфекции мочевыводящих путей.

Патофизиология

Патофизиологическую основу ДКА определяют следующие критерии:

- а) гипергликемия с увеличением концентрации глюкозы в плазме свыше 12,5 ммоль/л;
- б) кетонемия и кетонурия;
- в) ацидемия со снижением рН крови < 7,30 и концентрацией бикарбоната в плазме < 15 ммоль/л;
- г) выраженные нарушения водно-электролитного баланса.

В условиях выраженного дефицита инсулина блокируется поступление глюкозы в мышцы, печень и жировую ткань, снижается уровень глюкозы в клетках, ткани испытывают «энергетический голод», что включает механизмы, приводящие к компенсаторному увеличению уровня глюкозы в крови с дальнейшим повышением его до неконтролируемой гипергликемии: гиперсекрецию контринсулярных гормонов – соматотропина, глюкагона, кортизола, адреналина. Содру-

жественная реакция вышеуказанных гормонов приводит к стимуляции гликогенолиза, глюконеогенеза, выраженной гипергликемии; активации липолиза и расщеплению жиров до свободных жирных кислот (СЖК), которые обеспечивают клетки энергией, но одновременно становятся источником большого количества кетоновых тел; распаду белков до аминокислот, которые включаются в глюконеогенез. В норме в печени кетоновые тела образуются в небольшом количестве, их концентрация в крови не превышает 100 мкмоль/л, в моче обнаруживаются лишь следы кетоновых тел. При ДКА в организме синтезируется огромное количество кетоновых тел (до 1000 ммоль в сутки), что превышает возможности их утилизации и выведения почками. Ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты диссоциируют с образованием водородных ионов, возникает метаболический ацидоз. Возникшая неконтролируемая гипергликемия вызывает осмодиурез и гипертоническую дегидратацию. На фоне полиурии происходит потеря электролитов, повышается осмолярность плазмы, усугубляется клеточная дегидратация. Из-за дегидратации и гипоперфузии развивается вторичный лактатацидоз.

Наибольшую опасность для жизни пациента представляет потеря воды, обусловленная осмодиурезом. Клиническая оценка выраженности дегидратации затруднена, поскольку осмотический градиент, обусловленный гипергликемией, приводит к перемещению внутриклеточной воды во внеклеточное пространство. Потери «свободной» воды могут составлять 100-150 мл/кг и выше.

Кардиореспираторная система может поддерживать приемлемое жизнеобеспечение даже в условиях выраженного метаболического ацидоза и высокой осмолярности плазмы, но тяжелая дегидратация неизбежно ведет к гиповолемическому шоку и гибели пациента. Обычно ребенок с ДКА вследствие дегидратации имеет дефицит до 10-15 % массы тела. Как правило, при ДКА отмечается выраженная дисэлектролитемия (см. таблица №1). Выявляемая у больных с ДКА лабораторными методами гипонатриемия чаще всего не соответствует истинному уровню натрия в плазме из-за ряда артефактов. Так, выраженная липемия на фоне нарушенного липидного обмена снижает определяемый уровень натрия за счет уменьшения водной среды, где растворен натрий, но при этом расчет делается на

общий объем плазмы.

Другой артефакт в определении натрия обусловлен первичной дилуцией вследствие перемещения жидкости из клеточного сектора в силу высокой тоничности внеклеточного пространства при гипергликемии. В данном случае корректировку натрия проводят по формуле:

$$\mathbf{Na\text{ истинный} = Na\text{ больного} + 1,6 * (глюкоза\ плазмы\text{ — }5,5) / 5,5(\text{ммоль/л}).}$$

Таким образом, при гипергликемии и липемии для уточнения истинной натриемии приходится делать двойную поправку. Уровень калия в исходном биохимическом анализе крови больного может быть высоким, нормальным или сниженным, но всегда имеет место общий его дефицит, так как при метаболическом ацидозе калий из клеток переходит во внеклеточное пространство, а затем элиминируется почками. Потери калия еще больше усиливаются из-за повышения уровня альдостерона вследствие дегидратации. Концентрация калия в плазме крови повышается на 0,5 ммоль/л на каждые 0,1 снижения рН крови. Если этого не происходит, это свидетельствует о тяжелейшем клеточном дефиците калия, что само по себе может явиться причиной неблагоприятного исхода.

Дефицит фосфатов при ДКА имеет такой же механизм, как и гипокалиемия. Проявляется снижением уровня 2,3-дифосфоглицерата, в связи с чем кривая диссоциации оксигемоглобина смещается влево. Это обуславливает ограничение поступления кислорода к тканям и вызывает развитие гипоксии. Увеличение фракции гликированного гемоглобина при ДКА также усугубляет тканевую гипоксию.

Механизм повреждения ЦНС и развития комы при ДКА имеет сложный генез. Играют роль гиперкетонемия, метаболический ацидоз, токсическое воздействие аммиака, накопление в нервных клетках осмотически активных веществ, гипоксия, расстройство общего и мозгового кровообращения, гипоэргоз, угнетение продукции нейромедиаторов и другие факторы.

**Таблица №1. Метаболические и электролитные нарушения
у пациентов с диабетическим кетоацидозом**

Показатели	В норме	При ДКА
Глюкоза, ммоль/л	4,0 - 6,0	15,0 - 60,0
Натрий, ммоль/л	135 - 145	120 - 135
Калий, ммоль/л	3,5 - 5,0	2,0 - 6,0
pH артериальной крови	7,35 - 7,45	6,90 - 7,30
НСО ₃ ⁻ ммоль/л	20,0 - 24,0	3,0 - 15,0
Осмолярность плазмы, мосм/л	280 - 300	300 - 325

Клинические стадии диабетического кетоацидоза

Кетоацидотическая кома развивается медленно, в течение 1,5-2 дней и более (не ранее, чем через 36 ч), однако при острых инфекционных заболеваниях и тяжелой интоксикации может развиваться значительно быстрее.

Наиболее заметными клиническими признаками ДКА являются гемодинамическая нестабильность, гипоперфузия тканей и тахипное, обусловленные результатом двух главных метаболических расстройств: сниженного ОЦК и метаболического ацидоза.

Выделяют три последовательно сменяющие друг друга и нарастающие по тяжести состояния стадии диабетического кетоацидоза:

1. Стадия умеренного кетоацидоза.
2. Стадия кетоацидотической прекомы.
3. Стадия кетоацидотической комы.

Клиническая симптоматика стадии умеренного кетоацидоза:

- пациент в сознании, но может быть вял и несколько сонлив;
- жалобы на общую слабость, сонливость, утомляемость, снижение аппетита, тошноту, нелокализованные боли в животе, жажду, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, шум в ушах, головную боль;

- кожа сухая, выраженная сухость языка и слизистой полости рта, губ; румянец на щеках (диабетический рубеоз);
- в выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона;
- мышцы гипотоничны;
- пульс частый, тоны сердца приглушены, могут быть аритмичны, артериальное давление в норме или умеренно повышено.

Лабораторные данные

- гипергликемия до 18-20 ммоль/л;
- кетонемия (повышенное содержание в крови ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты) до 5,2 ммоль/л (в норме до 1,72 ммоль/л);
- повышение в крови уровня β -оксимасляной кислоты (в норме не $> 1,0$ ммоль/л);
- кетонурия (кетоновые тела в моче слабоположительные или положительные);
- водно-электролитный баланс еще существенно не нарушен, однако у большинства пациентов возможна незначительная гиперкалиемия (за счет выхода калия из клеток);
- кислотно-щелочное состояние без выраженных изменений (рН крови не ниже 7,3).

Клиническая симптоматика кетоацидотической прекомы

- уровень сознания от оглушения до сопора;
- жалобы на выраженную общую слабость, жажду, сухость во рту, постоянную тошноту, нередко рвоту (иногда даже “кофейной гущей” в связи с резко выраженными ангиопатиями желудка, эрозиями или острыми язвами в гастроуденальной зоне), полное отсутствие аппетита, боли в животе разлитого характера, боли в области сердца, головную боль, снижение зрения, одышку, частые малоэффективные позывы на мочеиспускание;

- кожа сухая, шершавая, холодная;
- лицо осунувшееся, черты лица заостренные, глаза запавшие, глазные яблоки мягкие, в области щек выраженная гиперемия кожи (диабетический румянец);
- губы и язык сухие, трещины губ, в углах рта «заеды»;
- тонус мышц и сухожильные рефлексы снижены;
- дыхание глубокое, шумное (дыхание «Куссмауля»), с резким запахом ацетона в выдыхаемом воздухе;
- пульс частый, малого наполнения, нередко аритмичный, АД снижено, тоны сердца глухие, часто ритм «галопа», иногда аритмии;
- живот втянут, в дыхании участвует ограниченно, возможна болезненность при пальпации в различных отделах (иногда разлитая), может определяться резистентность брюшной стенки (диабетический псевдоперитонит).

Лабораторные данные:

- общий анализ крови – нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, признаки гемоконцентрации с повышением гемоглобина и гематокрита;
- общий анализ мочи – альбуминурия, цилиндрурия, микрогематурия, (даже если до развития комы этих изменений не было), кетонурия, глюкозурия; при резком нарушении функции почек глюкозурия невелика, иногда даже отсутствует;
- гипергликемия достигает величин 20-30 ммоль/л;
- гипонатриемия (<120 ммоль/л), гипокалиемия (< 4 ммоль/л), гипомагниемия, гипофосфатемия;
- в крови повышен уровень мочевины и креатинина (за счет катаболизма белков); мочевого синдром и гиперазотемия особенно выражены у больных с диабетической нефропатией;

- умеренный метаболический ацидоз – рН крови колеблется от 7,35 до 7,1.

Клинические варианты кетоацидотической прекомы:

Сердечнососудистый или коллаптоидный, когда на первый план выступают явления сосудистого коллапса и острой депрессии миокарда – цианоз, спавшиеся вены, холодные руки и ноги, нитевидный пульс, падение АД, тахикардия, одышка, нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолии, мерцательной аритмии. Клиническая картина обусловлена значительным уменьшением ОЦК вследствие тяжелого обезвоживания, резким снижением тонуса сосудов в результате интоксикации и электролитных нарушений, выраженной дисметаболической миокардиодистрофией со снижением сердечного выброса.

Абдоминальный вариант или диабетический псевдоперитонит – тошнота, рвота, нередко “кофейной гущей”, боли в животе, связанные с раздражением солнечного сплетения токсическими метаболитами; потерей воды и электролитов; парезом и перерастяжением желудка и кишечника; спазмом привратника; нарушением моторной функции ЖКТ; появлением множественных эрозий на слизистой оболочке в области гастродуоденальной зоны; нередко диагностируется ошибочно “острый живот”; острый гастроэнтерит, пищевая токсикоинфекция;

Почечный вариант – олигурия; выраженный мочевого синдром – протеинурия, гематурия, цилиндрурия, гипоизостенурия при отсутствии выраженной глюкозурии и кетонурии в связи с пониженной клубочковой фильтрацией; возможно развитие анурии и ОПН с нарастающей азотемией, обычно у больных с диабетической нефропатией, что может неправильно расцениваться как острый гломерулонефрит с ОПН;

Энцефалопатический вариант характеризуется клиникой острого нарушения мозгового кровообращения и обусловлен токсическим действием на мозг избытка кетоновых тел; ацидозом цереброспинальной жидкости, внутриклеточным ацидозом в ЦНС; дегидратацией клеток мозга; гиперосмолярностью внутриклеточного пространства в ЦНС; гипоксией ЦНС вследствие снижения 2,3-

дифосфоглицерата и повышения уровня гликированного гемоглобина; снижением содержания гамма-аминомасляной кислоты в ЦНС; периваскулярным отеком, стазом крови в церебральных сосудах, нередко – очагами мелких кровоизлияний, внутриклеточным отеком головного мозга.

Клиническая симптоматика кетоацидотической комы:

- сознание у пациента утрачено до комы;
- шумное дыхание Куссмауля с выраженным запахом ацетона(гнилых яблок) в выдыхаемом воздухе;
- резкая сухость кожи, языка, губ, слизистой полости рта;
- тургор и эластичность кожи резко снижены;
- кожа холодная, температура тела снижена;
- зрачки сужены;
- тонус мышц снижен, сухожильные, периостальные рефлексы резко снижены или даже полностью отсутствуют;
- пульс учащенный, нитевидный, аритмичный, АД резко снижено, может совсем не определяться при очень тяжелом состоянии;
- тоны сердца очень глухие, нередко аритмичны, часто ритм “галопа”;
- живот слегка вздут за счет пареза кишечника, перистальтические шумы резко ослаблены, брюшная стенка может быть резистентна или напряжена, при пальпации определяется плотная, увеличенная печень;
- мочеиспускание непроизвольное, может быть олигоанурия.

Лабораторные данные:

- общий анализ крови - нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, даже при отсутствии инфекции, признаки гемоконцентрации с повышением гемоглобина и гематокрита;
- общий анализ мочи такой же, как в прекоме;
- гликемия, как правило, превышает 30 ммоль/л;

- повышено содержание в биохимическом анализе крови мочевины и креатинина; за 2-3 дня на фоне адекватной регидратации и инсулинотерапии эти показатели обычно приходят в норму, сохраняющиеся нарушения могут указывать на ОПН другой этиологии;

- транзиторное повышение трансаминаз и КФК как следствие протеолиза и субклинического рабдомиолиза при дефиците инсулина;

- умеренное повышение содержания амилазы в крови без панкреатита;

- выраженная гипокалиемия (с ЭКГ признаками), гипомагниемия, гипофосфатемия, гипонатриемия;

- выраженный метаболический ацидоз – рН крови снижается до 7,1 и ниже; значительное снижение рН крови имеет плохое прогностическое значение, показатель рН ниже 6,8 свидетельствует о состоянии, несовместимом с жизнью.

Для ДКА характерна гипотермия, нарастающая по мере ухудшения состояния. Лихорадка на фоне кетоацидоза чаще всего является признаком инфекционного процесса.

Дифференциальная диагностика ДКА проводится с:

- гипогликемией;

- «острым животом» (см. таблицу №2);

- другими заболеваниями, при которых нарушается сознание (отравления, черепно-мозговая травма, нейроинфекции и другие).

Таблица №2. Дифференциальная диагностика истинного «острого живота» и диабетического псевдоперитонита.

<i>Признаки</i>	<i>Диабетический псевдоперитонит</i>	<i>Истинный “острый живот”</i>
Начало заболевания	Постепенное	Чаще острое
Возраст больного	Чаще детский, юношеский	Любой
Жажда	Выражена значительно	Менее выражена

<i>Признаки</i>	<i>Диабетический псевдоперитонит</i>	<i>Истинный “острый живот”</i>
Сухость во рту	Значительная	Менее выражена
Сознание	Спутанное, ступор, кома	Ясное, заторможенное в терминальном состоянии
Кожа	Сухая, холодная	Влажная
Дыхание	Шумное, глубокое (Куссмауля)	Может быть учащено, поверхностное
Запах ацетона изо рта	Всегда	Не характерен
Цвет лица	Гиперемия или цианоз	Бледность
Тонус глазных яблок	Понижен	Не изменен
Артериальное давление	Гипотензия	Чаще без изменений
Пульс	Тахикардия (при гипотермии)	Брадикардия или тахикардия (при гипертермии)
Вздутие живота	Как правило, чаще в эпигастрии	Редко (при динамической кишечной непроходимости)
Боль в животе	Без четкой локализации	Чаще имеет четкую локализацию
Шум плеска в брюшной полости	Как правило	Как исключение
Напряжение мышц живота	Выражено на высоте вдоха	Рефлекторное, стойкое
Ректальное или вагинальное исследование	Безболезненно	Болезненно
Симптом Щеткина	Положительный без четкой локализации	Резко положительный, имеет четкую локализацию

<i>Признаки</i>	<i>Диабетический псевдоперитонит</i>	<i>Истинный “острый живот”</i>
Температура тела	Нормальная или понижена	Чаще повышена
Гипергликемия	Всегда высокая(23.8—33.0 ммоль/л и более)	Не характерна, нормогликемия
Лейкоцитоз	Гиперлейкоцитоз	Умеренный лейкоцитоз
Диурез	Полиурия, в стадии комы олиго- или анурия	Олигурия или не изменен
Ацетонурия	Резко выражена	Как исключение, слабо положительна при тяжелой интоксикации
Изменения анализа мочи	Протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия	Не характерны
Ацидоз	Характерен, сдвиг рН крови в кислую сторону	Не характерен, рН крови нормален
Лапароскопия	Точечные кровоизлияния на брюшине	Воспаление брюшины, фибрин, выпот

ЭКГ при гипокалиемии:

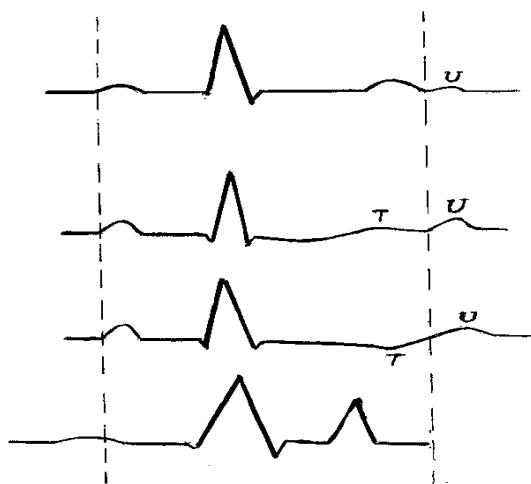
1. Зубец Т: уменьшение амплитуды, уплощение, сглаженность, при тяжелой гипокалиемии негативность; возможно слияние с зубцом U.
2. Интервал ST: смещение книзу от изолинии выпуклостью книзу, иногда горизонтально или косо нисходящее.
3. Зубец U: повышение амплитуды, прогрессирующее её увеличение при нарастании гипокалиемии, возможно слияние с зубцом Т и ложное удлинение ST. Отношение T/ U II \leq 1.
4. Зубец Р: обычно нормальный, но иногда становится выше и шире.

5. Сердечный ритм: возможны аритмии.

ЭКГ при гиперкалиемии:

1. Зубец Т: увеличен, заострен, симметричен, с узким основанием (изменения зубца Т лучше видны в отведениях II, III, V2, V3, V4).
2. Интервал PQ: удлиннен.
3. Зубец Р – малый при легкой гиперкалиемии, широкий и плоский – при умеренной и неразличимый – при тяжелой гиперкалиемии.
4. Комплекс QRS – расширен, вольтаж может быть снижен.
5. Интервал QT – укорочен.
6. Зубец S – часто наличие глубокого S в стандартных и грудных отведениях вплоть до V5 и V6.
7. ЭКГ признаки гиперкалиемии появляются при уровне K^+ в плазме крови около 6 ммоль/л.

ЭКГ:



Норма

Гипокалиемия

Гипокалиемия

Гиперкалиемия

Критерии тяжелого ДКА:

1. кетоны крови выше 6 ммоль/л;
2. венозный бикарбонат менее 5 ммоль/л;
3. венозный pH менее 7,1;
4. гипокалиемия при поступлении (ниже 3,5 ммоль/л);
5. анионный интервал (АИ) более 16 ($AI=(Na+K) - (Cl+HCO_3)$);
6. глубокое оглушение (менее 12 баллов по шкале комы Глазго);
7. насыщение кислородом менее 92%;
8. артериальная гипотензия;
9. выраженная тахикардия или тахиаритмия.

Алгоритм обследования пациента при поступлении в стационар

1. артериальное давление, пульс, частота дыхания, температура;
2. оценка уровня сознания по шкале ком Глазго (15 баллов - ясное сознание, 13-14 баллов - оглушение, 9-12 баллов –сопор, 4-8 баллов- кома, 3 и менее балла - глубокая кома);
3. полный клинический осмотр;
4. лабораторные исследования:
 - глюкоза плазмы (капиллярная и венозная);
 - КЩС (вена);
 - электролиты;
 - общий белок, билирубин, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, амилаза, КФК, СРБ, гликированный Hb;
 - общий анализ крови с формулой;
 - общий анализ мочи, кетоны в моче;
 - коагулограмма;
 - группа крови, Rh-фактор;
 - посев крови и мочи на стерильность, мазок из зева на флору;
5. ЭКГ;
6. рентгенография грудной клетки;

7. УЗИ органов брюшной полости и почек.

Лечение

Лечебные мероприятия у ребенка с ДКА будут эффективнее, если имеется четкое представление о последовательности действий с учетом их приоритетов в отношении поддержания систем жизнеобеспечения.

Алгоритм оказания неотложной помощи можно представить следующим образом:

- а) поддержание проходимости дыхательных путей, дыхания и эффективного кровообращения (принцип ABC по Сафару);
- б) при необходимости – проведение дифференциальной диагностики;
- в) коррекция водно-электролитных нарушений и инсулинотерапия;
- г) биохимический, неврологический и кардиореспираторный мониторинг;
- д) профилактика возможных осложнений сердечной проводимости;
- е) выявление и лечение заболеваний, спровоцировавших развитие ДКА.

Реанимационное пособие

Во всех тяжелых случаях оценивают проходимость дыхательных путей и эффективность внешнего дыхания. Если пациент поступил в коматозном состоянии (8 баллов и менее по шкале Глазго), проводят интубацию трахеи для предупреждения аспирации и/или обструкции дыхательных путей. Интубация должна быть быстрой и атравматичной, чтобы не спровоцировать повышение интракраниального давления. Дети в коматозном состоянии с оценкой по шкале Глазго < 7 баллов переводятся на контролируемую вентиляцию легких в режиме гипервентиляции. При этом желаемый уровень $PaCO_2$ во время проведения ИВЛ должен быть ориентирован на исходные значения $PaCO_2$ до интубации и соответствовать выраженности метаболического ацидоза.

При гиповолемическом шоке на фоне респираторной поддержки проводят срочное восполнение внутрисосудистого объема внутривенным введением 0,9 % раствора натрия хлорида (20 мл/кг в течение 20 минут). Если артериальное давле-

ние стабилизировать не удалось, 0,9 % раствор натрия хлорида вводят повторно в дозе до 10 мл/ кг, возможно добавление коллоидных плазмозаменителей. Лечебные мероприятия проводят под строгим мониторингом состояния сердечно-легочной системы.

При резистентности к объемной поддержке необходимо внутривенное титрование допамина со скоростью 3 - 5 мкг/кг/мин, может потребоваться коррекция метаболического ацидоза бикарбонатом натрия. После стартового введения 0,9 % раствора натрия хлорида для стабилизации гемодинамики ребенку с ранее диагностированным диабетом, но с еще не установленной гликемией, можно внутривенно ввести раствор глюкозы из расчета 0,5 г/кг (2,5 мл/кг 20 % раствора). При гипергликемии риск введения глюкозы минимален, но ее введение будет спасительным в случае гипогликемической комы (при передозировке инсулина). Обязательна катетеризация мочевого пузыря для контроля диуреза.

При выявлении анемии тяжелой степени показана трансфузия эритроцитарной массы, при развитии ДВС- синдрома – трансфузия свежезамороженной плазмы в дозе 10-15 мл/кг.

Следует помнить, что даже умеренное снижение гемоглобина и гематокрита в первичном анализе крови при выраженном кетоацидозе может указывать на наличие у пациента тяжелой анемии или активного кровотечения.

Коррекция водно-электролитных нарушений

Возмещение жидкости следует начать до проведения инсулинотерапии. Начальная скорость регидратации при отсутствии артериальной гипотензии составляет 15 - 20 мл 0,9% раствора NaCl /кг массы тела в течение первых 40-60 минут. При необходимости объем болюса увеличивают до восстановления микроциркуляции. Общий объем вводимой жидкости складывается из возрастной физиологической потребности и восполнения рассчитанного дефицита жидкости, а также текущих патологических потерь. Суммарный дефицит воды в организме при ДКА составляет около 5–10% массы тела, или 50-100 мл/кг реальной массы тела. Возмещение этого объема жидкости должно быть распределено на 48 ч. В 1-

е сутки следует восполнить не менее половины дефицита жидкости (не более 5% массы тела). Суточная инфузия не должна превышать возрастную физиологическую потребность более чем в 1,5–2 раза.

Суточная физиологическая потребность в жидкости зависит от возраста ребенка и составляет:

- ✓ в возрасте до 1 года – 120-140 мл/кг,
- ✓ в возрасте 2 лет – 115-125 мл/кг,
- ✓ в возрасте 5 лет – 90-100 мл/кг,
- ✓ в возрасте 10 лет – 70-85 мл/кг,
- ✓ в возрасте 14 лет – 50-60 мл/кг,
- ✓ в возрасте 18 лет – 40-50 мл/кг.

Упрощенная формула расчета физиологической потребности:

- ✓ при весе ребенка менее 10 кг – 4 мл/ кг/ ч,
- ✓ при весе ребенка 11-20 кг – 40 мл/ ч+2 мл/ на каждый кг свыше 10 / ч,
- ✓ при весе ребенка более 20 кг – 60 мл/ ч+1 мл/ на каждый кг свыше 20 /

ч.

К рассчитанному объему 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.

Дальнейшая скорость регидратации корректируется в зависимости от показателей гемодинамики, гидратации, диуреза и центрального венозного давления (ЦВД).

Если у ребенка рвота прекратилась и имеется устойчивая перистальтика, можно сочетать инфузионную терапию с регидратацией внутрь.

Суточный общий объем жидкости не должен превышать 4 л/м² ППТ во избежание развития отека головного мозга. Для расчета площади поверхности те-

ла чаще всего используется формула Мостеллера:
$$\text{ППТ(м}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{рост(см)} * \text{вес(кг)}}{3600}}$$

Суточная физиологическая потребность в электролитах на кг массы тела:

-натрий 2-3ммоль/кг,

- калий 1-2 ммоль/кг,
- хлор 3-5 ммоль/кг,
- кальций 50-200 мг/кг,
- магний 0,2-0,4 ммоль/кг,
- фосфат 15-50 мг/кг.

Электролитный состав инфузионных растворов:

- 10 мл 0,9% NaCl = 1,54 ммоль Na⁺,
- 10 мл 10% NaCl = 17,1 ммоль Na⁺,
- 10 мл 7,5% KCl = 10 ммоль K⁺,
- 10 мл 25% MgSO₄ = 20,8 ммоль Mg⁺⁺,
- 10 мл 10% CaCl₂ = 9,1 ммоль Ca⁺⁺,
- 10 мл 10% глюконата Ca = 2,5 ммоль Ca⁺⁺,
- 10 мл панангина = 2,5 ммоль K⁺ и 1,25 ммоль Mg⁺⁺,

Если истинный натрий плазмы > 140 ммоль/л, то восстановление дефицита жидкости проводится 0,45 % раствором натрия хлорида, как наиболее соответствующим потерям воды и натрия при ДКА.

Восполнение дефицита калия и фосфатов начинают не позже второго часа терапии при помощи солей калия (фосфата и хлорида в соотношении 1:1), которые добавляют в базовый 0,9 % раствор натрия хлорида. При отсутствии фосфата калия для коррекции гипокалиемии допустимо использование только раствора хлорида калия. Кроме того, в инфузионный раствор добавляется (с расчетом на магний) калий-магния аспарагинат или сульфат магния в дозе 25-50 мг магния (0,1-0,2мл 25% раствора сульфата магния)/кг массы тела. Концентрация калия в инфузате будет зависеть от исходной калийплазмии (см. таблицу №3):

Таблица №3: Содержание калия в инфузате для коррекции гипокалиемии.

K ⁺ в плазме, ммоль/л	K ⁺ в инфузате, ммоль/л
<3	40-60
3-4	30
4-5	20
5-6	10

Скорость введения калия составляет 0,15-0,20 ммоль/кг/ч, максимально допустимая (на короткое время) скорость – 0,5 ммоль/кг/ч. Необходим ежечасный мониторинг калийплазмии.

При анурии от введения препаратов калия следует временно воздержаться.

Для предотвращения чрезмерно быстрого снижения концентрации ГП и гипогликемии необходимо добавить 5% раствор глюкозы к внутривенно вводимым растворам, когда уровень ГП снизится примерно до 14-17 ммоль/л или раньше, если скорость снижения слишком высока (>5 ммоль/л в час). Может возникнуть необходимость использования 10% раствора глюкозы при продолжающейся с целью коррекции метаболического ацидоза внутривенной инсулинотерапии. Если уровень ГП снижается очень быстро (>5 ммоль/л в час) после первоначального восполнения жидкости, необходимо рассмотреть вопрос о дополнительном назначении глюкозы даже до того, как уровень ГП снизится до 17 ммоль/л.

Этиологическое лечение метаболического ацидоза при ДКА – инсулинотерапия, ощелачивающая терапия показана лишь в случаях резистентного к объемной поддержке гиповолемического шока, выраженной гиперкалиемии с нарушениями сердечного ритма и при тяжелой ацидемии с $\text{pH} < 7,0$). Вводят 0,5-1,0 ммоль натрия бикарбоната (1-2 мл 4% раствора)/кг массы тела внутривенно капельно в течение 1-2 ч. Струйное внутривенное введение соды запрещено в связи с высоким риском развития остановки сердца на фоне острой гипокалиемии. Основная опасность активной ощелачивающей терапии – развитие парадоксального ацидоза ЦНС и необратимой комы, это один из самых высоких факторов риска по развитию отека головного мозга.

Инсулинотерапия

Во время первоначального восполнения объема уровень ГП резко снижается даже без введения инсулина.

Инсулинотерапию начинают не ранее, чем через 1 ч после начала инфузионной терапии и повторного контроля уровня гликемии.

Используется метод длительного внутривенного титрования малых доз инсулина короткого действия (ИКД) со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч. Метод эффективен, доступен, физиологичен, обеспечивает постоянную концентрацию инсулина в плазме, соответствующую пиковой концентрации эндогенного инсулина у здоровых субъектов во время глюкозотолерантного теста. Следует иметь в виду, что инсулин адсорбируется на поверхности инфузионной системы, поэтому перед началом инсулинотерапии ее следует промыть раствором 0,9 % натрия хлорида с инсулином короткого действия (0,1ЕД на 1 мл раствора). Для инсулинотерапии используется свежеприготовленный раствор ИКД, чаще всего актрапида, из расчета 100 ЕД на 50 мл 0,9% натрия хлорида (2 ЕД ИКД в 1мл) для детей старшего возраста и 50ЕД на 50мл 0,9% натрия хлорида(1ЕД ИКД в 1мл) для детей с массой тела до 10кг. Раствор с инсулином подается дозирующим устройством через отдельную систему, при титровании инсулина гликемия определяется ежечасно.

Доза считается адекватной, если темп снижения глюкозы крови не превышает 3-5 ммоль/л в час или 10% от исходного уровня. В первые сутки нежелательно и даже опасно снижение ГП ниже 10-13 ммоль/л в связи с угрозой развития отека головного мозга на фоне быстрого снижения осмолярности плазмы.

Цель инсулинотерапии — не только нормализация гликемии, но и в первую очередь устранение метаболического ацидоза. Поэтому внутривенная инсулинотерапия в дозе не менее 0,05 ЕД/кг/ч с одновременной инфузией глюкозы должна продолжаться до тех пор, пока не нормализуется КЩС, даже при нормогликемии. Отмечено, что при лечении ДКА концентрация глюкозы в крови нормализуется быстрее, чем КЩС (рН и уровень бикарбоната). При снижении ГП до 14-17 ммоль/л параллельно с инфузией солевого раствора и продолжающейся инсулинотерапией начинается введение 5% раствора глюкозы из расчета 0,2г глюкозы/кг/ ч (4мл 5% раствора/ кг/ ч). При скорости инфузии инсулина 0,05-0,1ЕД/ кг/ ч периодически приходится несколько увеличивать темп введения глюкозы или повышать ее концентрацию до 10% раствора до исчезновения ацидоза. В дальнейшем доза инсулинотерапии корректируется после каждого контроля ГП с учетом клинического состояния ребенка и уровня гликемии.

Если метаболический ацидоз устранен, то непрерывная внутривенная инсулинотерапия может быть прекращена, а инсулин назначают подкожно из расчета 0,2—0,6 ЕД/ кг массы тела перед приемом пищи (т. е. 3 - 4 раза в день). Внутривенное введение инсулина прекращается через 30 минут после его подкожного введения.

Определение глюкозы крови у ребенка проводится перед приемом пищи и спустя 2 ч с последующим подбором дозы инсулина так, чтобы концентрация глюкозы крови находилась в пределах 4-8 ммоль/л. До начала полноценного питания ребенку назначают питье (щелочная минеральная вода, обычная вода). Переход на базис-болюсную терапию возможен лишь спустя 48—72 ч после устранения кетоацидоза. Кетонемия и кетонурия могут сохраняться некоторое время, несмотря на улучшение состояния. Дело в том, что при ДКА в химическом равновесии находятся 3 кетона: ацетоацетат, ацетон и β -гидроксibuтират, при этом при тяжелом кетоацидозе уровень β - гидроксibuтирата может до 12 раз превышать концентрацию ацетоацетата. Из них реакцией с нитропруссидом, используемой для обнаружения кетонов, определяется только ацетоацетат. Когда степень ацидоза уменьшается, равновесие смещается в сторону ацетоацетата, за счет чего определяемый лабораторией уровень кетонов повышается. Таким образом, затянувшаяся на сутки и более кетонурия не должна интерпретироваться как результат недостаточно эффективной терапии при положительной клинической динамике.

Если несмотря на проводимые мероприятия метаболический ацидоз сохраняется, то следует заподозрить наличие бактериальной инфекции, чаще грамотрицательной. Поэтому частой сопутствующей терапией при ДКА являются антибиотики широкого спектра действия в связи с высокой вероятностью инфекций как причины декомпенсации сахарного диабета.

Критерии разрешения ДКА

- уровень ГП < 11 ммоль/л;
- как минимум два из трех показателей КЩС:
 - а) бикарбонат ≥ 18 ммоль/л;
 - б) венозный рН $\geq 7,3$;

с) анионный интервал ≤ 12 ммоль/л.

Мониторинг

С началом терапии ДКА необходимо обеспечить контроль лабораторных и витальных показателей, которые будут характеризовать эффективность и безопасность проводимого лечения: глюкоза, КЩС, электролиты, мочевины, креатинин, осмолярность, кетоны, лактат, кальций, магний и фосфаты.

Режим мониторингования

- глюкоза капиллярной крови – еже часно;
- кетоны капиллярной крови (если доступны) – еже часно;
- бикарбонат и калий сыворотки – через час, затем через каждые два часа;
- электролиты плазмы крови – каждые 4 часа;
- кетоны в моче каждые 12 часов;

(По мере стабилизации и улучшения состояния больного интервалы контроля можно увеличивать)

- общий анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови ежедневно.
- Контроль ЭКГ (II отведение) и пульсоксиметрии должен быть постоянным и визуализироваться на экране монитора.
- У детей с неврологическими расстройствами еже часно проводится оценка сознания по шкале Глазго.
- Каждые три часа оценивается баланс жидкости и гемодинамика, при необходимости вносятся коррективы в проводимое лечение.

Осложнения ДКА

- Метаболические (гипогликемия, гипокалиемия, гипернатриемия);
- отек головного мозга (ОГМ).

Отек головного мозга – грозное осложнение ДКА. Распространенность составляет 0,5–0,9%, при развившемся отеке мозга летальность достигает 90%. Да-

же при благоприятном исходе ДКА, осложнившегося ОГМ, у 10-25% пациентов отмечаются резидуальные неврологические изменения. ОГМ редко возникает у пациентов старше подросткового возраста.

Мнения по поводу риска развития субклинических и клинических форм отека головного мозга, как результата терапии ДКА, остаются противоречивыми. Развитие ОГМ непредсказуемо и ему не всегда предшествуют четкие настораживающие симптомы. Чаще всего он развивается спустя 8 — 12 ч после начала терапии ДКА на фоне «улучшения» биохимических показателей крови. Известны случаи развития ОГМ до начала и в первые 2 ч лечения ДКА с резким изменением сознания, прогрессирующим ухудшением состояния и нарастанием комы.

Этиология и патогенез церебрального отека изучены плохо. К сожалению, трудно достоверно выявить те компоненты терапии, которые провоцируют развитие данного осложнения, однако наиболее вероятной причиной является слишком быстрая коррекция дефицита жидкостей и гипергликемии. В течение последних лет с помощью компьютерной томографии было показано, что субклиническое набухание головного мозга имеет место у многих детей с ДКА, однако клинически значимый церебральный отек развивается, к счастью, только у некоторых из них.

Возможные факторы риска развития отека мозга при диагностике или при терапии ДКА:

- ✓ выраженная гиперкапния и тяжелый ацидоз в первичном КЩС;
- ✓ повышенный уровень мочевины при первичном обследовании;
- ✓ терапия бикарбонатом для коррекции ацидоза;
- ✓ быстрое снижение эффективной осмолярности сыворотки;
- ✓ резкие колебания уровня натриемии в ходе инфузионной терапии;
- ✓ большие объемы жидкости, назначаемые в первые 4 ч;
- ✓ инсулинотерапия в течение первого часа инфузионной терапии.

Признаки и симптомы ОГМ: головная боль; возбуждение и дезориентация; изменение реакции зрачков (асимметрия, вялость реакции); отек сосков зрительных нервов; офтальмоплегия; депрессия сознания; вынужденное положение; су-

дороги; витальные симптомы (тахи- или брадикардия, артериальная гипер- или гипотензия, снижение насыщения крови O_2), специфические неврологические признаки (например, парезы черепно-мозговых нервов).

Лечение отека головного мозга начинают при первых подозрениях на его развитие:

1. Необходимо приподнять головной конец кровати на 30° ;
2. Уменьшить скорость введения жидкостей не менее, чем на $1/2 - 1/3$ от исходной;
3. Ввести маннитол в дозе $0,5-1,0$ г/кг внутривенно в течение $10-15$ мин и повторить его введение, если нет ответной реакции в период от 30 мин до 2 ч;
4. Гипертонический солевой раствор (3%) в дозе $2,5-5,0$ мл/кг в течение $10-15$ мин может быть альтернативой маннитолу, если нет первичной ответной реакции на его введение;
5. При нарушении витальных функций интубация трахеи, ИВЛ, сердечно-легочная реанимация;
6. После начала терапии отека головного мозга провести компьютерную томографию для исключения состояний, требующие срочной нейрохирургической операции (внутричерепное кровотечение, цереброваскулярный тромбоз и пр.).

Учитывая плохой прогноз для жизни при развитии ОГМ, более актуальными являются меры, направленные на его профилактику. Основным профилактическим мероприятием в данном случае выступает режим медленного восстановления гомеостатических констант. Необходимо индивидуально, очень тщательно и осторожно проводить коррекцию водно-электролитных нарушений с минимизацией перепадов по осмолярности (скорость снижения осмолярности плазмы – не более $3-5$ мосм/л в час, глюкозы плазмы не более $3-5$ ммоль/л/ч). Активная регидратация (более 4 л/м² ППТ/сутки) прямо сопряжена с высоким риском развития ОГМ и является недопустимой.

Список использованной литературы:

1. «Руководство по неотложным состояниям у детей», 2014. В.В. Курек, А.Е. Кулагин.
2. «Анестезия и интенсивная терапия у детей», 2006. В.В. Курек, А.Е. Кулагин., Д.А. Фурманчук.
3. «Алгоритмы специализированной помощи больным сахарным диабетом», 2017. И.И. Дедов, М.В. Шестакова.
4. «Практическое руководство по лечению больных сахарным диабетом детей и подростков», 2007. Б.С. Ольсен.
5. «Неотложная эндокринология», 2006. Л.А. Жукова.
6. «Алгоритм лечения диабетического кетоацидоза у взрослых». Данилова Л.И., Романовский А.А., Мурашко Н.В., Ярошевич Н.А. БелМАПО, кафедра эндокринологии.
7. Клинические протоколы диагностики и лечения взрослого населения с заболеваниями эндокринной системы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 2 июля 2013 г. №764.
8. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: Т. 2. Ревматические и системные заболевания соединительной ткани. Болезни эндокринной системы. – Витебск: Белмедкнига. – 1998. – 576 с.
9. Окорочков А.Н. Неотложная эндокринология. – М.: Мед.лит., 2011. – 192 с.
10. Клиническая эндокринология: Руководство для врачей / Под ред. Е.А. Холодовой. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство, 2011 г. – 736 с.
11. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 489 с.
12. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 1072 с.

13. Эндокринология: руководство для врачей в 2 т. /Под ред. С.В. Шустова. – СПб: Спец. Лит., 2011. – т.2: Заболевания поджелудочной железы, паратитовидных и половых желез.- 432 с.

14. Эндокринология: руководство для врачей /Под ред. В.В. Потемкина. – М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013 . – 776 с.