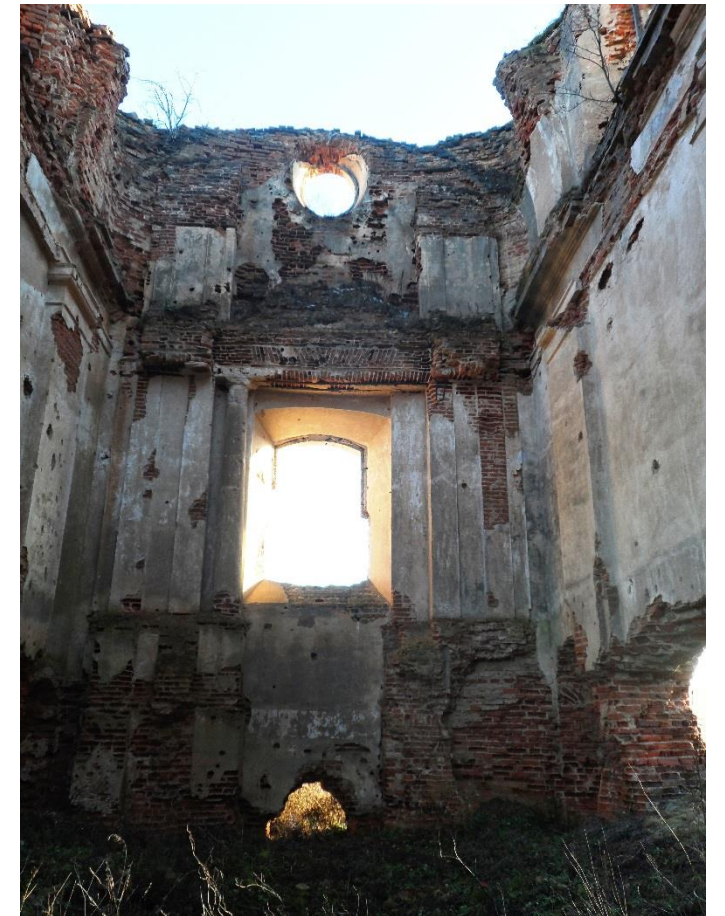


Диабетический кетоацидоз

кафедра
детской анестезиологии и
реаниматологии
БелМАПО

доцент
Кулагин
Алексей Евгениевич



Эпидемиология

- **сахарным диабетом (СД) страдают более 5% населения**
- **СД является третьей по частоте причиной смерти**
- **в популяции больных СД 6–8% составляют дети в возрасте до 14 лет**
- **ежегодный прирост числа детей, страдающих инсулинозависимым сахарным диабетом, приближается к 6%**
- **около 13% детей с СД – дети младше 5 лет**

Wolfsdorf J. et al. Pediatric Diabetes. 2009; 10:118– 133.



<http://pk-navigator.ruprom.net/>

Диабетический кетоацидоз (ДКА)

- **жизни угрожающее осложнение СД**
- **особенно опасно развитие отека мозга, связано с выраженными метаболическими нарушениями и погрешностями проводимой терапии**
- **частота 30–50 случаев на 1000 больных СД в год**
- **чаще возникает у детей подросткового возраста**
- **более чем у 20–40% пациентов ДКА является первым проявлением инсулинозависимого СД, и является причиной обращения за медпомощью**



Диабетический кетоацидоз (ДКА)

- среди девочек-подростков ДКА возникает чаще, чем среди мальчиков (обусловлено поведенческими и биологическими факторами)
- смертность от ДКА у детей составляет 0,15–0,3%, однако является причиной смерти 70% пациентов до 10 лет
- основные причины летального исхода – **прогрессирование внутричерепной гипертензии и отек головного мозга** (развиваются у 0,5–0,9% пациентов)
- наиболее часто отек головного мозга развивается у детей с впервые выявленным СД



Wolfsdorf J. et al., 2009.
Александрович Ю.С., 2010.

Диабетический кетоацидоз

- осложнение инсулинозависимого СД (I тип), развивающееся вследствие прогрессирующей инсулиновой недостаточности.
- **жизнеугрожающее состояние, проявляющееся:**
 - ✓ значительной гипергликемией ($> 11-12,5$ ммоль/л),
 - ✓ гиперкетонемией (≥ 3 ммоль/л) и кетонурия,
 - ✓ метаболическим ацидозом ($\text{HCO}_3^- < 15$ ммоль/л и/или $\text{pH} < 7,3$) с \uparrow анионного промежутка,
 - ✓ выраженными нарушениями водно-электролитного баланса.



Диабетический кетоацидоз

I стадия – кетоз:

тошнота/рвота, боли в животе, признаки дегидратации, запах ацетона; глюкоза от 11 до 20 ммоль/л, рН до 7,3; ВЕ до -10; HCO_3^- 22–16 ммоль/л

II стадия – прекома:

выраженная дегидратация, дыхание Куссмауля, абдоминальный синдром, многократная рвота; глюкоза 21–30 ммоль/л, рН до 7,3–7,1; ВЕ -11 – -19 ; HCO_3^- 15–10 ммоль/л

III стадия – кома:

кома, выраженная гипотензия, нарушения микроциркуляции, олигурия вплоть до анурии; глюкоза ≥ 31 ммоль/л, рН $< 7,1$; ВЕ > -20 ; $\text{HCO}_3^- < 10$ ммоль/л



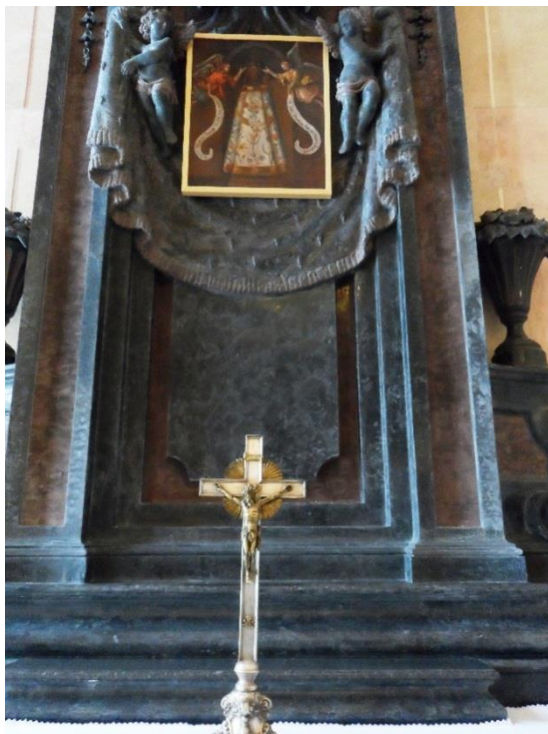
Диабетический кетоацидоз

- атипичные формы ДКА – причина диагностических и терапевтических ошибок
- при развитии отека головного мозга летальность при ДКА может достигать 21–24%
- при благоприятном исходе ДКА, осложнившимся отеком головного мозга, 10–25% пациентов имеют резидуальные изменения (Levin D.L., 2008; Александрович Ю.С., 2010)
- может иметь место ярко выраженный абдоминальный синдром, с перитонеальными симптомами



Основные причины развития ДКА

- 1. Выпадение секреции инсулина ПЖЖ (манифестация СД-I)**
- 2. Ошибки в инсулинотерапии (недостаточная доза, введение просроченного инсулина)**
- 3. Инфекции**
- 4. Беременность**
- 5. Состояние стресса (травма, операция шок)**



Абсолютный дефицит инсулина



В повреждении ЦНС и развитии комы играют роль:

- **Гиперкетонемия**
- **Метаболический ацидоз**
- **Токсическое воздействие аммиака**
- **Накопление в нервных клетках осмотически активных веществ**
- **Гипоксия**
- **Расстройство общего и мозгового кровообращения**
- **Гипоэргоз**
- **Повреждение всех путей метаболизма**



Клиническая картина ДКА

- Признаки дегидратации: жажда, сниженный тургор, сухие кожные покровы и слизистые, потеря МТ, гипотензия, тахикардия
- Полиурия, затем олиго-, анурия
- Потеря аппетита, тошнота, рвота, полидипсия
- Боль в животе, симптомы раздражения брюшины, рвота «кофейной гущей»
- Гипервентиляция (дыхание Куссмауля) и запах ацетона изо рта
- Нарушение зрения, нарушения сознания вплоть до комы



Метаболические и электролитные нарушения у больных с ДКА

Показатели	ДКА	Норма
Глюкоза, ммоль/л	15 – 60	4,0 – 6,0
Натрий, ммоль/л	120 – 135	135 – 145
Калий, ммоль/л	2,0 – 6,0	3,5 – 5,0
Бикарбонат, моль/л	3,0 – 15,0	20,0 – 24,0
Артериальный рН	6,90 – 7,30	7,35 – 7,45
Осмолярность, мосм/л	300 – 325	280 – 300

Средние суточные потери воды, электролитов и режим их компенсации

Водно-электролитный состав	Суточные потери	Компенсация потерь
Вода	до 100 мл/кг	1500 мл/м ²
Натрий	6 ммоль/кг (4–14)	45 ммоль/м ²
Калий	5 ммоль/кг (4–6)	35 ммоль/м ²
Хлориды	4 ммоль/кг (3–9)	30 ммоль/м ²
Фосфаты	3 мэкв/кг (2–5)	10 мэкв/м ²

Программа терапии ДКА

1. Реанимационное пособие – при необходимости
2. Дифференциальный диагноз и мониторинг жизненно важных показателей
3. Оценка дегидратации и инфузионная терапия
4. Инсулинотерапия
5. Коррекция метаболических нарушений

Интенсивная терапия состоит из двух важных компонентов: инфузионной терапии (коррекция имеющегося дефицита + текущих патологических потерь) и инсулинотерапии !



Программа терапии ДКА

Дифференциальный диагноз и мониторинг:

- ✓ краткий анамнез
- ✓ венепункция, катетеризация, забор крови для анализа (глюкоза, мочевины, Na^+ , K^+ , Ca^{++} ? Mg^{++} , хлориды, фосфаты, бикарбонат, осмолярность, кетоны, гематокрит)
- ✓ КОС
- ✓ ЭКГ-мониторинг (оценка зубца Т)
- ✓ оценка гликозированного гемоглобина



Программа терапии ДКА

Дифференциальный диагноз и мониторинг:

- ✓ мониторинг неврологического статуса – **ежечасно** (первые 24 часа)
- ✓ мониторинг волемического статуса каждые 2 часа (первые 24 часа)
- ✓ мониторинг уровня гликемии – **каждый час**
- ✓ мониторинг уровня электролитов и КОС каждые 4–6 часов
- ✓ анализ мочи на кетоны и глюкозы не реже каждые 8–12 часов



Инфузионная терапия ДКА

- ✓ При гиповолемическом **шоке** в/в 0,9% р-р NaCl 20 мл/кг в течение 20–30 мин. При необходимости повторно в/в 0,9% р-р NaCl до 10 мл/кг
- ✓ При выраженной дегидратации (недостаточная периферическая перфузия) – 10–15 мл/кг 0,9% NaCl в течение 60–120 минут
- ✓ При нормальном АД ($\pm 15\text{--}20\%$ возрастной норма) – 1,5 ЖП или ЖП + ЖВО + ЖТПП в течении суток под контролем волемического статуса



Инфузионная терапия ДКА

При уровне Na^+ 135–145 ммоль/л используют 0,9% NaCl; при уровне Na^+ > 145 (150) ммоль/л – 0,45% р-р NaCl.

- Если после коррекции Na^+ < 140 ммоль/л, восполняют 1/2 ЖВО в течение 16 ч, а оставшийся ЖВО за 36 ч
- Если скорректированный Na^+ > 140 ммоль/л, восстановление общего дефицита жидкости идет в течение более 48 часов (риск отека мозга)

Темп снижения осмолярности плазмы не более 1,5–2 мосмоль/л в час !!!



Восполнение дефицита калия и фосфатов:

- Обязательный компонент ИТ – дотация K^+ и фосфатов с целью купирования их дефицита и профилактики нарушений ритма сердца.
- Назначают не позже второго часа терапии (только после купирования выраженной гиповолемии и наличия диуреза), добавляя в р-р NaCl. K^+ назначается поровну – $\frac{1}{2}$ в виде KCl и $\frac{1}{2}$ калия фосфата
- Скорость введения K^+ составляет 0,15–0,20 ммоль/кг/ч, максимально допустимая (на короткое время) скорость – 0,5 ммоль/кг/ч.

K^+ в плазме (ммоль/л)	K^+ в инфузате (ммоль/л)
< 3	40 – 60
3 – 4	30
4 – 5	20
5 – 6	10

Инсулинотерапия

При терапии ДКА главное НЕ устранение гипергликемии, а купирование явлений кетоацидоза!

При восстановлении ОЦК и стабилизации гемодинамики назначают простой инсулин в малых дозах.

Стартовая доза инсулина в виде непрерывной инфузии 0,1–0,025 ед/кг/час (болюсное введение инсулина в/в или п/к **НЕ** используется !!!).



Инсулинотерапия

**Оптимальная скорость снижения гликемии
3 – максимум 5 ммоль/л в час или не более
10% от исходного.**

**При добавлении к инфузионным средам 5%
р-ра глюкозы дозу инсулина уменьшают до
0,05 ед/кг/час.**

**Непрерывная инфузия инсулина должна
продолжаться до устранения метаболитического
ацидоза с переходом на подкожное
введение из расчета 0,2–0,6 ЕД/кг перед
приемом пищи (консультация эндокринолога).**



Инсулинотерапия

Если гипогликемия развивается до полного разрешения метаболического кетоацидоза, не следует прекращать введение инсулина! Сохраняя дотацию по инсулину необходимо увеличить объем вводимой глюкозы, для поддержания её уровня 8–10 ммоль/л.



Назначение натрия бикарбоната

Самый спорный вопрос интенсивной терапии ДКА.

Назначение Na-гидрокарбоната является основным фактором риска развития отека головного мозга при ДКА. На фоне его инфузии развивается вторичная гипоксемия нейронов ЦНС, обусловленная сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина влево, а также развивается парадоксальный ацидоз цереброспинальной жидкости.



Glaser N. et al./NewEngl.J.Med. – 2001. – Vol. 334.

Inward C.D. et al./Arch.Dis.Child. – 2002. – Vol. 86.

Назначение натрия бикарбоната

- При проведении адекватной инфузионной и инсулинотерапии явления кетоацидоза постепенно регрессируют
- Если сохраняется декомпенсированный метаболический ацидоз – целесообразно назначать р-р Na-гидрокарбоната из расчета **0,5–1,0 ммоль/кг** в течение **30–60 (до 120)** минут
- Многие авторы считают, что **назначение раствора натрия гидрокарбоната оправдано только при декомпенсированном метаболическом ацидозе ($\text{pH} < 7,1–7,0$) и высоком риске развития острой депрессии миокарда**
- Подъема pH до 7,2 вполне достаточно, это позволяет избежать избыточного ощелачивания

Levin D.L., 2008.; Rosival V., 2009.,
Бутров А.В., Александрович Ю.С., 2010.

Клинические диапазоны pH

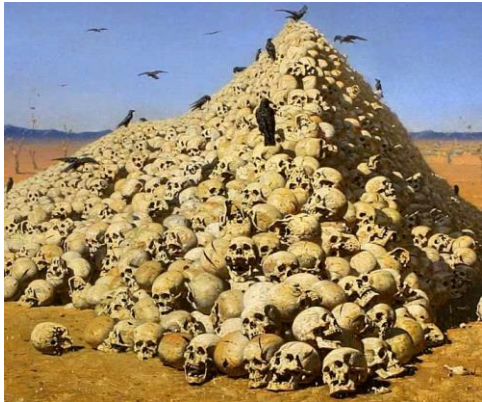


Назначение глюкозы

При снижении гликемии до 14–15 ммоль/л к 0,9% р-ру NaCl с препаратами калия добавляется 5% или 10% р-р глюкозы

Избегать резких скачков уровня глюкозы и гипогликемии – т.к. ↑ или ↓ осмолярности плазмы – угроза прогрессирования внутричерепной гипертензии

Быстрое снижение уровня глюкозы в плазме – фактор развития отека головного мозга при ДКА. Рекомендуется поддерживать уровень глюкозы 8–12 ммоль/л.



Профилактика внутричерепной гипертензии и отека головного мозга

Даже на фоне адекватной инфузионной и инсулинотерапии отмечается прогрессирование внутричерепной гипертензии и клинической симптоматики отека головного мозга.

В настоящее время отсутствуют конкретные факторы риска, позволяющие прогнозировать вероятность развития отека головного мозга у детей с ДКА, что требует проведения тщательного мониторинга витальных функций и своевременной коррекции программы терапии

Критерии диагностики отека мозга при ДКА

(Miur A.V. et al., 2004)

Диагностические критерии	Большие критерии	Малые критерии
<ul style="list-style-type: none">• Неадекватная двигательная или вербальная реакция в ответ на болевой раздражитель• Декортикационная или децеребрационная ригидность• Паралич черепно-мозговых нервов• Патологические типы дыхания (Чейн-Стокса, гаспинг, апноэ)	<ul style="list-style-type: none">• Угнетение или волнообразное сознание• ↓ ЧСС > чем на 20 уд/мин не связанное со сном или стабилизацией показателей гемодинамики• Несоответствующее возрасту возбуждение	<ul style="list-style-type: none">• Рвота• Головная боль• АД диаст. > 90 мм рт.ст.• Возраст < 5 лет

При прогрессировании отека головного мозга на фоне ДКА обязательно интубация трахеи и ИВЛ, назначение осмотических диуретиков (маннитол в дозе 0,5–1 г/кг, в/в капельно в течение 20 мин.) или гипертонический р-р хлорида натрия (3%) в/в капельно в дозе 5–10 мл/кг в течение 30 мин.; ограничение объема вводимой жидкости.

Продемонстрировано – интубация и ИВЛ у пациентов с отеком головного мозга на фоне ДКА являются факторами риска неблагоприятного исхода заболевания.

(J. Marcin et al., // J. Pediatr., 2002).

При проведении ИВЛ у пациентов с ДКА следует ориентироваться на исходные значения P_aCO_2 , которые были до интубации трахеи и перевода на ИВЛ, избегая чрезмерного снижения и повышения P_aCO_2 выше начальных показателей

P. Fortune, 2004; J.D. Marcint и соавт., 2005 и A. Ackerman, 2006.

Нормокапния у детей с ДКА, по сравнению с исходными показателями P_aCO_2 , будет оказывать эффекты гиперкапнии и провоцировать прогрессирование отека головного мозга.

Tasker R.C. et al. // *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2005

Спасибо за внимание.

