

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© М. Бабчак, Ю.В. Корсак, 2016

УДК 616.379-008.64:616.153.453] - 02-07-08

М. БАБЧАК¹, Ю.В. КОРСАК²

¹Факультетська клініка Я.А. Реймана у Пряшеві, терапевтичне відділення, Пряшів (Словацька Республіка)

²Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород (Україна)

ГОСТРІ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ: ПРИЧИНИ, ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

У статті досліджено проблему гострих ускладнень цукрового діабету, таких як діабетичний кетоацидоз та гіперглікемічний гіперосмолярний синдром, причини їх розвитку, стандарти діагностики та лікування у сучасних стаціонарних умовах. Наголошується на факторах ризику, проблемах розпізнавання, діагностики та лікування гіперглікемічних синдромів у сучасності, обґрунтовується необхідність слідування стандартним протоколам для покращення результатів лікування та прогнозу при цих станах.

Ключові слова: діабетичний кетоацидоз, гіперглікемічний гіперосмолярний синдром, діагностика та лікування ускладнень цукрового діабету

Вступ. Діабетичний кетоацидоз (ДКА) і гіперглікемічний гіперосмолярний синдром (ГГС) вважаються двома найважливішими гострими ускладненнями цукрового діабету (ЦД). Часто вони стають причиною підвищеної поліморбідності та смертності. Оскільки діагностика та лікування у обох випадках подібна, доцільно обговорювати їх як спільну проблему.

Діабетичний кетоацидоз – це стан абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, поєднаний із порушенням внутрішньоклітинного метаболізму, ускладнений гіперглікемією, дегідратацією та ацидозом. Доволі часто спостерігають глікемію понад 16,6 ммоль/л та ацидоз із рН менше 7,3. Остання обумовлена наявністю бета-гідроксималярної та ацетооцтової кислот у крові та сечі. Гіперглікемічний гіперосмолярний синдром є станом відносної недостатності інсуліну, ускладнений поєднанням гіперглікемії, дегідратацією та гіперосмолярністю. Як правило, спостерігається глікемія понад 34 ммоль/л, рН > 7,4 та осмолярність понад 320 мосмоль/кг, кетоацидоз відсутній [13]. Захворюваність на ДКА у хворих на ЦД коливається у межах 4,6-8,0 на 100000 особо-років, тоді як на ГГС менше, ніж 1 на 1000 особо-років [4]. Захворювання уражає однаковою мірою чоловіків і жінок. ДКА частіше трапляється у молодших осіб до 19 років із важчим перебігом ЦД, хоча може виникнути у будь-якому віці. До 25% дітей із ЦД 1 типу на момент діагностики хвороби має ДКА. Третина пацієнтів може мати поєднані ознаки ДКА та ГГС. До

початку використання інсуліну у 1921 році ДКА був смертельним діагнозом. Сьогодні ДКА розвивається у 14% усіх госпіталізованих діабетиків. Смертність від ДКА коливається в межах 4-10%, від ГГС – в межах 10-50%. Серед дітей, хворих на ЦД, 83% причин смерті припадає на ДКА. Причиною смертності стає нездатність вчасно встановити діагноз, набряк мозку (60-90% смертності від ДКА), гіпокаліємія/гіперкаліємія, гіпоглікемія та гіповолемія.

Мета дослідження. Вивчити причини та обґрунтувати алгоритм обстеження, діагностики та лікування гіперглікемічних синдромів при цукровому діабеті в умовах стаціонару.

Матеріали та методи. У 2015 році у відділенні інтенсивної терапії внутрішньої клініки факультетської лікарні Я.А. Реймана у Пряшеві було госпіталізовано 477 пацієнтів. Із них 12 хворих із ДКА (2,51%) та 11 хворих із ГГС (2,30%). Серед пацієнтів із ДКА восьмеро – чоловіки (середній вік 38,7±16,09 року), четверо – жінки (середній вік 56,5±5,89 року). Серед пацієнтів із ГГС шестеро – чоловіки, середній вік 47,8±14,84 року, п'ятеро – жінки, середній вік 81,4±13,89 року. У хворих зазначували симптоми гіперглікемії, інтоксикації, дегідратації, проводили об'єктивне обстеження, визначали рівень глікемії, кетонів у крові і сечі, електролітів (калію, натрію, магнію, бікарбонатів, хлору, фосфатів), осмолярність крові, аніононе вікно, рН крові, проводили загальний аналіз крові і сечі, визначали лабораторні показники фу-

нкції печінки і нирок. За показаннями проводилися інші дослідження (рентгенографія грудної клітки, ультразвукове обстеження черевної порожнини тощо). Вивчали причини розвитку гіперглікемічних синдромів у госпіталізованих пацієнтів. Отримані дані обробляли із використанням пакетів для статистичного аналізу Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Визначали середні значення показників, середньоквадратичне відхилення. Аналізували та співставляли результати із даними літератури.

Результати досліджень та їх обговорення. Найчастішою причиною ДКА та ГГС є інфекція (40%) та недостатнє лікування інсуліном (25%). У молодшій популяції причиною є порушення способу життя – алкоголь та наркотики. ДКА може бути першим проявом ЦД у 15% хворих. Решта 20% становлять інші причини, такі як інфекція сечових шляхів, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, ускладнена вагітність, травми, стрес, операція, надмірне вживання напоїв із високим вмістом цукру. У 2–10% хворих причину ДКА з'ясувати не вдається (ідіопатичний ДКА) [14]. Серед наших хворих із ДКА семеро пацієнтів мали ЦД 1 типу, четверо – ЦД 2 типу, один – стероїдний діабет. Серед причин ДКА можна було виділити: 1 – вперше встановлений стероїдний ЦД, 1 – уросепсис, 3 – похмілля, 1 – післяопераційний період, решта – нез'ясовані причини. Серед хворих із ГГС у двох пацієнтів був ЦД 1 типу, у дев'яти – ЦД 2 типу. Серед причин розвитку ГГС можна було виділити: 1 – гостре порушення мозкового кровообігу, 1 – похмілля, решта – нез'ясовані.

За відсутності інсуліну, найпершого і найголовнішого анаболічного гормону, виникає дефіцит інсуліну в різних тканинах, як от м'язовій, жировій та печінці. Контрінсулярні гормони: глюкагон, гормон росту та катехоламіни, реагують на нестачу глюкози підвищенням неоглюкогенезу в печінці. Субстратом неоглюкогенезу стають попередники амінокислот, які утворюються шляхом посиленого протеолізу за участі підвищеного рівня кортизолу [10]. Комбінація

підвищеного синтезу глюкози у печінці зі зниженою її утилізацією на периферії є головним патогенетичним механізмом, відповідальним за гіперглікемію при ДКА та ГГС. Гіперглікемія призводить до втрати цукру із сечею, осмотичного діурезу та дегідратації. При зниженні перфузії нирок, головню при ГГС, відбувається зниження елімінації глюкози із сечею та подальше підвищення глікемії. При ДКА активується ліпаза, яка підвищує катаболізм тригліцеридів з утворенням вільних жирних кислот (ВЖК). Бета-окислення ВЖК у печінці призводить до підвищеного утворення кетонових тіл, які виділяються у кров. Цей процес стимулюється глюкагоном, який активує карнітин-пальмітоїлтрансферазу I, – фермент, що дозволяє ВЖК у формі коензиму А після етерифікації на карнітин проходити крізь мітохондріальну мембрану. Утворюються бета-гідроксималяна та ацетооцтова кислоти (а з неї ацетон), які є достатньо сильними кислотами і після вичерпання запасів буферних систем призводять до розвитку метаболічного ацидозу при ДКА.

Крім цього, розширюється аніонове вікно (>12) внаслідок нейтралізації бікарбонатів утвореними кислотами, що призводить до зниження співвідношення бікарбонатів та хлоридів. У пацієнтів із ГГС до кетову не доходить, навіть за умови дефіциту інсуліну. Стається так тому, що концентрація ВЖК є нижчою і/або концентрація інсуліну в портальній вені є вищою [3]. Втрата кетоаніонів із сечею за умови виразного діурезу та збереженої функції нирок може призводити до розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. У цілому метаболізм змінюється від нормального стану, характеризуваного метаболізмом вуглеводів, до стану голодування із переважним метаболізмом жирів. Осмотичний діурез при гіперглікемії може призводити до виразної втрати рідини, головню при ГГС. Загальний дефіцит води сягає 5–7 літрів при ДКА та 7–12 літрів при ГГС, що становить до 10–12% маси тіла. Крім того, із сечею суттєво втрачаються і електроліти. Дефіцит натрію, зазвичай, становить 5–13 ммоль/кг, калію – 5 ммоль/кг (табл. 1).

Таблиця 1

Типовий дефіцит води і електролітів у пацієнтів із ДКА та ГГС

Параметр	ДКА	ГГС
Вода, мл/кг	100 (7 л)	100–200 (10,5 л)
Натрій, ммоль/кг	7–10 (490–700)	5–13 (350–910)
Калій, ммоль/кг	3–5 (210–300)	5–15 (350–1050)
Хлориди, ммоль/кг	3–5 (210–350)	3–7 (210–490)
Фосфати, ммоль/кг	1–1,5 (70–105)	1–2 (70–140)
Магній, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)
Кальцій, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)

Примітка: величини у дужках (у ммоль/л) показують загальний дефіцит у 70 кг пацієнта.

Осмотичний вплив гіперглікемії переміщує позасудинну воду у внутрішньосудинний простір. На кожні 5,5 ммоль/л глюкози вище рівня 5,5 ммоль/л концентрація натрію у сироватці крові знижується

приблизно на 1,6 ммоль/л і навпаки. Істотна гіперліпідемія так само може суттєво знижувати концентрацію натрію. ДКА і ГГС в подальшому пов'язані із важким загальним дефіцитом калію у межах –

3–15 ммоль/л. До абсолютного дефіциту калію призводить також осмотичний діурез у поєднанні із блюванням та вторинним гіперальдостеронізмом. У дійсності ж концентрація калію у сироватці крові може бути нормальною чи навіть підвищеною. Причиною цього є вищезгадане осмотичне переміщення води із внутрішньоклітинного простору до позаклітинного, а також наявність ацидозу, внутрішньоклітинного протеолізу та інсулінопенії [9, 10, 12]. Підвищена концентрація вазопресину при ДКА призводить до підвищення вільної води та до гіпонатріємії. Організм при ДКА та ГГС втрачає і фосфати, магній та кальцій із орієнтовним дефіцитом 1–2 ммоль/кг.

У загальній практиці на гостру декомпенсацію діабету вказує дегідратація у сполученні з

гіперглікемією, а при ДКА – ще й присутність кетонів у крові та сечі. Анамнез, фізикальний огляд та швидкі біохімічні експрес-тести біля ліжка хворого уможливають встановлення діагнозу у 95% випадків [7]. Діагноз підтверджують подальші лабораторні дослідження. Типові лабораторні результати наведені у таблиці 2 і 3 [8]. Більшість пацієнтів із ДКА мають глікемію понад 14 ммоль/л, причому вона у діабетиків 1 типу, як правило, не пов'язана із кетоацидозом. З іншого боку, кетоацидоз може виникати і при нижчій глікемії. Серед наших пацієнтів із ДКА середній рівень глікемії становив $33,8 \pm 13,63$ ммоль/л (від 18 до 62 ммоль/л), осмолярність – $357,7 \pm 14,13$ мосм/л, глікозильований гемоглобін – $9,9 \pm 3,07\%$.

Таблиця 2

Лабораторні аналізи при ДКА та ГГС

	Норма	ДКА	ГГС
Глікемія, ммоль/л	4,2 – 6,4	>14	>34
Артеріальне рН	7,36 – 7,44	<7,3	>7,3
Концентрація бікарбонатів у сироватці крові, ммоль/л	22 – 28	< 15	>15
Осмолярність сироватки, ммоль/кг	275 – 295	< 320	>320
Аніонове вікно, ммоль/л	< 12	> 12	мінливе
Кетоніві тіла у крові	негативно	середні/високі	відсутні/сліди
Кетоніві тіла у сечі	негативно	середні/високі	відсутні/сліди

Примітка: аніонове вікно = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

Таблиця 3

Інші біохімічні аномалії, пов'язані з ДКА та ГГС

Параметр	Нормальний рівень	Приклад	
		ДКА	ГГС
Натрій, mmol/l	136–145	134 (1,0)	149 (3,2)
Калій, mmol/l	3,5–5,0	4,5 (0,13)	3,9 (0,2)
Сечовина у крові, mmol/l	2,8–7,9	11,4 (1,1)	21,8 (3,9)
Креатинін, $\mu\text{mol/l}$	38–110	97,2 (8,8)	123,8 (8,8)
Вільні жирні кислоти, mmol/l	0,4–0,7	1,6 (0,16)	1,5 (0,19)
Бета-оксималяна кислота, $\mu\text{mol/l}$	< 300	9100 (850)	1000 (200)
Лактат, mmol/l	0,56–2,2	2,4	3,9
Інсулін, pmol/l	35–145	90 (10)	270 (50)
С-пептид, pmol/l	0,26–1,32	0,25 (0,05)	1,75 (0,23)
Глюкагон, ng/l	50–100	580 (147)	689 (215)
Гормон росту, $\mu\text{g/l}$	< 5	7,9	1,1
Кортизол, pmol/l	140–690	1609 (345)	1539 (490)
Катехоламіни, ng/ml	0,150–0,750	1,78 (0,4)	0,28 (0,09)

Пацієнти із ГГС мають, як правило, глікемію понад 34 ммоль/л. У цих пацієнтів висока гіперглікемія відповідальна за гіперосмолярний синдром, причому осмолярність (обрахована як 2 x натрій + глікемія, без сечовини) перевищує 320 ммоль/кг. Серед хворих із ГГС середній рівень глікемії становив $38,6 \pm 8,11$ ммоль/л (від 26 до 55 ммоль/л), осмолярність – $336,7 \pm 18,36$ мосм/л, глікозильований гемоглобін – $11,3 \pm 3,91\%$.

Осмолярність може бути підвищеною і при ДКА. Присутність кетонів у крові у пацієнтів із ДКА веде до зниження рН менше, ніж 7,3, і до зниження концентрації бікарбонатів менше 15 ммоль/л [5].

Пацієнти із ГГС можуть мати у крові щонайбільше сліди кетонів, і рН перевищує 7,3. Сьогодні можна визначити концентрацію бета-гідроксималяної кислоти у крові, використовую-

чи спеціальний діагностичний набір. Більшість пацієнтів із ДКА та ГГС будуть мати лейкоцитоз, що більше пов'язаний зі стресом, кетозом та дегідратацією, ніж із інфекцією. Пацієнти із ДКА можуть мати підвищену концентрацію амілаз (на 40%), але про панкреатит мова може йти хіба що за наявності інших ознак (біль у череві). Ліпаза може бути нормальною. У сечі наявний цукор, при ДКА також і кетонів тіла, можуть бути і ознаки, що свідчать про інфекцію сечових шляхів. Якщо у пацієнта є фактори ризику гіпофосфатемії (наприклад, недостатня вгодованість, хронічний алко-

лізм), потрібно визначити концентрацію фосфору у сироватці.

У таблиці 4 наведено узагальнені діагностичні відмінності між ДКА та ГГС. Подібний перебіг мають алкогольний кетоацидоз, гострий апендицит, гіпокаліємія, гіпонатріємія, лактацидоз, метаболічний ацидоз, інфаркт міокарда, пневмонія при імуносупресії, септичний шок, інтоксикація саліцилатами, інфекція сечових шляхів, уремія, гостра гіпоглікемічна кома, венозний тромбоз у дітей зі стегновим катетером.

Таблиця 4

Диференціальний діагноз ДКА та ГГС

ДКА	ГГС
Абсолютний дефіцит інсуліну	Відносний дефіцит інсуліну
Гіперглікемія, глюкозурія, осмотичний діурез, дегідратація об'єму	Гіперглікемія, глюкозурія, осмотичний діурез, дегідратація об'єму
Ліполіз, кетогенез, ацидемія	Гіперосмолярність > 320 mmol/kg
Діабет 1 типу	Діабет 2 типу
Молодші пацієнти	Старші пацієнти
Ацидемія, що призводить до гіпервентиляції	Ацидемія невиразна
Повільне і глибоке дихання Куссмауля	У старших – багато супровідних захворювань
Запах ацетону	

Успіх лікування ДКА та ГГС базується на таких заходах, як: усунення дефіциту рідини, пошук та усунення причини стану, відновлення втрачених електролітів, відновлення кислотно-лужної рівноваги, усунення дефіциту інсуліну, відновлення енергетичного балансу організму, часте моніторування глікемії та інших показників, рекомендації та профілактика рецидиву.

На етапі першої допомоги (догоспітальний догляд) та до госпіталізації у стаціонар, залежно від стану пацієнта та ступеня гідратації, потрібно ввести 1 літр фізіологічного розчину. У випадку коми слід забезпечити прохідність дихальних шляхів та зважити необхідність штучної вентиляції легенів. Пацієнтів із ДКА чи ГГС слід ургентно госпіталізувати у відділення інтенсивної терапії, залежно від стану свідомості. Під час госпіталізації слід виключити наявність етіологічних чинників, таких як інфекція, гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, сепсис чи тромбоз глибоких вен. Пацієнтів із тяжким кетоацидозом, порушенням свідомості, віком до 5 років чи підвищеним ризиком набряку мозку слід госпіталізувати до реанімаційного відділення. Безперервне лікування інсуліном слід також контролювати в умовах інтенсивного догляду.

Основою лікування ДКА та ГГС є інфузійна терапія. Потрібно відновити дефіцит екстрацелюлярної рідини та відновити перфузію нирок. При відсутності виразної серцевої недостатності слід вводити ізотонічний фізіологічний розчин у кількості 15–20 мл/кг (1–1,5 л для середньостатистичного дорослого), що мало б забезпечити швидке

заповнення екстрацелюлярного простору. Подальше введення залежить від розвитку хвороби, причому інфузійна терапія повинна забезпечити належний артеріальний тиск, частоту скорочень серця, діурез та розумовий стан. При нормальній концентрації натрію можна продовжувати інфузію половинним фізіологічним розчином 4–14 мл/кг/год, що пов'язано із заповненням інтрацелюлярного простору. При виразній дегідратації можна давати збалансовані розчини із нижчим вмістом хлоридів для уникнення ризику розвитку гіперхлоремічного ацидозу. При відновленні функції нирок слід якомога швидше розпочати введення калію – до кожного літру інфузії можна додати 20–40 мл 7,5% калію. При зниженні глікемії до 12–14 ммоль/л треба розпочати введення 5% розчину глюкози. Обчислений дефіцит рідини треба відновити протягом 24 годин. Осмолярність не слід знижувати швидше, ніж на 4 ммоль/кг/год. Обережність необхідна у пацієнтів із порушенням функції нирок та шемічною хворобою серця.

Для переходу від катаболічного до анаболічного стану та для корекції гіперглікемії необхідно призначити інсулін, який забезпечить надходження глюкози до тканин, пригнітить неоглюкогенез та утворення кетонів тіл і вільних жирних кислот. Сьогодні пацієнтам із ДКА та ГГС здебільшого вводять простий інсулін у низьких дозах у формі пролонгованої інфузії [5]. Такий підхід пов'язаний із повільним, тривалим зниженням концентрації глюкози у плазмі та зниженим ризиком гіпоглікемії та гіпокаліємії. Слід уникати підшкірного чи внутрішньом'язового введення. Хоча

більшість режимів включають початкове болюсне введення інсуліну, ми його не використовували, оскільки ці рекомендації не присутні в літературі [10]. Після виключення гіпокаліємії (<3,3 ммоль/л) розпочинали постійну інфузію інсуліну у дозі 0,1 од/кг/год. Таке введення призводило до зниження глікемії на 3–4 ммоль/л/год. Якщо таке зниження протягом першої години не спостерігалось, ми перевіряли стан гідратації і при її досягненні введення інсуліну щогодини подвоювали, до досягнення бажаного зниження на 3–4 ммоль/л/год. Після досягнення рівня глюкози 12–14 ммоль/л швидкість введення інсуліну зменшували на 50% і додавали інфузію 5% розчину глюкози. Після усунення кетоацидозу у пацієнта із ДКА (глікемія менше 11 ммоль/л, бікарбонати більше 18 ммоль/л, рН > 7,3 і аніонове вікно менше 12 ммоль/л), а також після відновлення свідомості і гіперосмолярності при ГГС пацієнт, як правило, може почати вживати рідину і їжу самостійно. Можна призначити інсулін підшкірно і через 30 хв завершити внутрішньовенне введення інсуліну. Деякі автори рекомендують припинити введення інсуліну аж після усунення кетонемії [13], інші задовольняються корекцією глікемії та ацидозу, особливо аніонового вікна [11]. Корекція кетонурії, як правило, триває довше, ніж нормалізація гіперглікемії. Можливо також слідкувати за концентрацією бета-оксимаєляної кислоти у сироватці крові.

Як було вказано вище, на противагу виразному загальному дефіциту калію його концентрація на момент госпіталізації пацієнта може бути нормальною чи навіть підвищеною. Після початку лікування ДКА і ГГС інфузіями та інсуліном швидко спостерігається зниження калію у сироватці крові, особливо у перші години лікування. Таке різке зниження калію пояснюється входом калію у клітини, експансією екстрацелюлярного простору, корекцією ацидозу та підвищенням втрати калію із сечею. Тому при досягненні рівня калію 5 ммоль/л ми розпочинали його заміщення, зважаючи на функціональний стан нирок. Якщо при поступленні рівень калію був нижче 3,3 ммоль/л, калій вводили одночасно із регідратацією, причому початок введення інсуліну відтермінували, аж поки концентрація калію не підвищиться. Ускладненням може бути серцева аритмія, зупинка серця чи м'язова слабкість. На початку лікування слід вимірювати рівень калію кожні 1–2 години, оскільки найвиразніші зміни спостерігаються у перші 5 годин. Пізніше інтервал контролю можна подовжити до 4–6 годин. Затримці калію в організмі може сприяти введення магнію, який також може бути у дефіциті. Концентрацію калію також може підвищувати і попереднє вживання інгібіторів АПФ, калій-зберігаючих діуретиків. Гіпокаліємія підвищує токсичність дигоксину.

Призначення бікарбонатів при ДКА є суперечливим [1]. Показанням могла б бути корекція виразного ацидозу, який здатний викликати пору-

шення функції органів, таких як печінка, мозок і серце. З іншого боку, бікарбонат підвищує ризик гіпокаліємії, посилює мозковий ацидоз і подовжує утворення кетонів тіл. У дітей припускають, що бікарбонат посилює набряк мозку. Оскільки немає даних досліджень, які б підтвердили показання до введення бікарбонату, його призначення рекомендоване тільки при утриманні рН нижче 7,0 після години регідратації у дозі, необхідній для корекції рН вище 7,0. За нашими спостереженнями, найнижчий зафіксований рівень рН крові становив 6,83, який був лише у одного пацієнта.

У пацієнтів із ДКА та ГГС виявляють і втрату фосфатів, подібно до калію. Теоретично введення фосфатів може вирішити проблему гіпофосфатемії, що супроводжується пригніченням дихання, м'язовою слабкістю, гемолітичною анемією, дефіцитом 2,3-дифосфогліцерату, з іншого боку – це може призвести до гіпокальціємії, тетанії та кальцифікації м'язових тканин. Оскільки більшість досліджень не виявили жодної клінічної переваги рутинного введення фосфатів при ДКА, ми не використовували цього методу у власній практиці, тільки деякі автори рекомендують вводити третину дози калію у формі фосфату [10]. При ГГС немає жодних досліджень щодо використання фосфатів у лікуванні.

Пацієнт із декомпенсованим діабетом потребує ретельного моніторингу життєвих функцій, клінічного стану і лабораторних параметрів із детальним документуванням перебігу. Слід уважно ставитися до кожної деталі. Життєві функції, включаючи свідомість, ми моніторували щонайменше кожні 30 хв у першу годину, щогодини у наступні 4 години, а згодом кожні 2–4 години, залежно від покращення стану. Ми також слідкувати за щогодинним діурезом. Потрібно зважити на необхідність встановлення центрального венозного катетеру для моніторингу центрального венозного тиску та артеріального катетера для інвазивного контролю артеріального тиску, однак після зважування можливого ризику/переваги від цих методів моніторингу ми відмовилися від них. Під час госпіталізації визначали кислотно-лужну рівновагу, глікемію, електроліти, сечовину і креатинін, кетонів тіла у сироватці крові та сечі, осмолярність крові (інвазивність лікування можна обґрунтовувати на базі змін осмолярності). Глікемію вимірювали спочатку щогодини, електроліти у сироватці крові кожні 1–2 год., потім кожні 4 год. Рівень рН, так само як і глікемію, можна вимірювати у капілярній крові кожні 4 год. аж до нормалізації ДКА. Подолання ДКА можна очікувати протягом 36–48 год. Згідно із дослідженнями, наслідки лікування кращі, якщо діяти за стандартним протоколом [2].

Під час лікування, яке здійснюється без ретельного моніторингу перебігу чи без дотримання деяких правил, можуть розвиватися різні ускладнення, такі як набряк мозку, ішемічне порушення

мозкового кровообігу, гіповолемічний шок, гостра ниркова недостатність, панкреатит, рабдоміоліз, гіпернатріємія, гіпонатріємія, гіпокаліємія, набряк легенів, порушення ритму серця, ішемія органів черевної порожнини, гіпоглікемія. Окрім цього можуть з'явитися ускладнення супровідних захворювань, таких як інфекція чи сепсис. Хоча клінічно виразний набряк мозку під час лікування пацієнтів із ДКА чи ГГС трапляється зрідка, ЕЕГ, МРТ і КТ обстеження у дітей і дорослих вказують на часту присутність субклінічного набряку мозку під час перших 24 годин введення інсуліну і рідин. Набряк мозку, втім, є провідною причиною смертності від ДКА у дітей. Виникає через 4–12 годин після початку лікування з частотою у дітей 1% та смертністю 1%, і неврологічними наслідками у ще 21% [6]. Патогенез набряку мозку не цілком з'ясований і не завжди при ньому наявна виразна гіпонатріємія і гіперволемія. Припускають наявність вазогенного компонента у вигляді підвищеної проникності гематоенцефалічного бар'єру при гіперосмолярності й ацидозі, так само як і цитогенного компонента у вигляді так званих «ідіогенних» осмолів, які стабілізують мозкові клітини від загибелі у фазі розвитку ДКА, але під час регідратації спричиняють підвищення вмісту води у клітині. Крім того, додається порушення регуляції виділення вазопресину [10]. Небезпечною ознакою є зниження корегованої концентрації натрію. Ризик набряку мозку залежить від важкості і тривалості ДКА. Часто він пов'язаний із наступною гіпонатріємією. Набряк посилюється при додаванні бікарбонату, і на його розвиток може впливати занадто агресивне інфузійне лікування гіпотонічними розчинами. Клінічно набряк мозку проявляється зміною свідомості. Профілактикою набряку мозку є поступова корекція дефіциту натрію і води і повільне зниження глікемії. У молодших пацієнтів зі змішаною формою потрібно уникати швидкої корекції метаболічних розладів, включаючи гіперосмолярність, швидким вливанням гіпотонічних рідин і інсуліну. У лікуванні можна використати 20% манітол 1 г/кг внутрішньовенно протягом 30 хв., вкласти пацієнта у антитренделенбургове положення і сповільнити проведення інфузії

та введення інсуліну. Гіпокаліємія є ускладненням, яке розвивається при недооцінці дефіциту загального калію і зниженні його концентрації після початку регідратації та інсулінотерапії; таке лікування також корегує ацидоз і прямо підвищує вхід калію у клітини. При недостатньому контролі концентрації глюкози у сироватці крові під час лікування інсуліном може розвиватися гіпоглікемія. Під час лікування може трапитися інфаркт міокарда, судинний тромбоз, гостра дилатація шлунка, наступна гіпоглікемія, дихальна недостатність (підвищення обсягу води у легенях), інфекція, гіпфосфатемія, гіперхлоремічний метаболічний ацидоз і мукомікоз.

Загальна смертність від ДКА та ГГС сьогодні становить до 2%. Головними причинами смерті є гіповолемія та набряк мозку. У дітей до 10 років на частку ДКА припадає 70% смертей від діабету. Серед наших пацієнтів у групі хворих із ДКА жоден пацієнт не помер, у двох спостерігалися порушення свідомості, у групі хворих із ГГС один пацієнт помер.

Висновки. 1. Захворюваність на гіперглікемічний синдром при цукровому діабеті можливо знизити через всебічне ознайомлення практикуючих лікарів різних спеціальностей (особливо сімейних лікарів) із факторами ризику, причинами та симптомами, які дозволяють вчасно встановлювати правильний діагноз та починати кваліфіковане лікування відповідно до протоколу.

2. На практиці може не бути цілковитого поєднання усіх загальних ознак гострих ускладнень цукрового діабету; як правило, немає появи змішаних гіперглікемічних синдромів; мало типових причин розвитку цих синдромів; переважають особи із поганою комплаєнтністю та тривало погано компенсовані пацієнти.

3. Існує багато підходів до корекції метаболічних порушень при гіперглікемічних синдромах при цукровому діабеті, однак чітке дотримання існуючих стандартних алгоритмів діагностики, лікування та моніторингу пацієнтів із цим станом дозволяє покращити результати лікування та прогноз серед таких хворих. Смертність не перевищує 1 особи на 23 хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Barnes H. V. When is bicarbonate appropriate in treating metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis? / H.V. Barnes, R.D. Cohen, A.E. Kitabchi [et al.] / In: Gitnick G., Barnes H.V., Duffy T.P. [et al.] : Debates in medicine. — Chicago: Yearbook, 1990. — 172 p.
2. Bull, S.V. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: Results of a nonrandomized trial / S.V. Bull, I.S. Douglas, M. Foster [et al.] // Critical Care Medicine. — 2007. — Vol. 35. — P. 41–46.
3. Ennis E.D., Kreisberg, R.A. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar syndrome / In: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M. (ed.): Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. — P. 336–347.
4. Fishbein H., Palumbo P.J. Acute metabolic complications in diabetes // National Diabetes Data Group. Diabetes in America. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. — 1995. — P. 283–291.
5. Fleckman A.M. Diabetic ketoacidosis // Endocrinology and Metabolism Clinics in North America. — 1993. — Vol. 22. — P. 181–207.

6. Glaser N.S., Wootton-Gorges S.L., Buonocore M. H. Frequency of sub-clinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis // *Pediatric Diabetes*. — 2006. — Vol. 7. — P. 75—80.
7. Gonzalez-Campoy J. M., Robertson R.P. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic state: gaining control over extreme hyperglycemic complications // *Postgraduate Medicine*. — 1996. — Vol. 99. — P. 143—152.
8. Hospital admission guidelines for diabetes mellitus / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25 (Suppl 1). — P. 109.
9. Kitabchi A.E. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic, hyperosmolar nonketotic state / A.E. Kitabchi, J.N. Fisher, M.B. Murphy [et al.] // In: Kahn C.R., Weir G.C. (ed.): *Joslin's diabetes mellitus textbook*. — Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. — P. 753—760.
10. Kitabchi A.E., Wall B.M. Diabetic ketoacidosis // *Medical Clinics of North America*. — 1995. — Vol. 79. — P. 9—37.
11. Kitabchi A. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus / A. Kitabchi, G.E. Umpierrez, M.B. Murphy [et al.] // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26 (Suppl 1). — P. 109—117.
12. Kitabchi A. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus // *Endocrinology and Metabolism Clinics in North America*. — 2006. — Vol. 35. — P. 725—751.
13. Magee M., Bhatt B. Management of decompensated diabetes: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome // *Critical Care Clinics*. — 2001. — Vol. 17. — P. 75—106.
14. Umpierrez G.E., Khajavi M., Kitabchi A.E. Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome // *The American Journal of the Medical Sciences*. — 1996. — Vol. 311. — P. 225—233.

M. BABČAK¹, Yu.V. KORSAK²

¹*University Hospital n.a. J.A. Reiman in Prešov, Internal Diseases Department, Prešov;* ²*Uzhhorod National University, Hospital Therapy Department, Uzhhorod, Ukraine*

ACUTE HYPERGLYCAEMIC SYNDROMES IN DIABETES MELLITUS: AETIOLOGY, PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND IN-PATIENT TREATMENT

This issue deals with the problem of acute complications of diabetes mellitus, such as diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic hyperosmolar state, their aetiology, standards of diagnosis and treatment in current in-patient conditions. The accent is made on the risk factors, on the difficulties in recognition, diagnosis and treatment of hyperglycaemic syndromes nowadays. The authors show the necessity of following the standard guidelines to improve the results of the treatment and prognosis for this type of patients.

Key words: diabetic ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state, diagnosis and treatment of diabetic complications

Стаття надійшла до редакції: 13.05.2016 р.