

стеина, непосредственно влияют на течение травматической болезни у больных с повышенным индексом массы тела, степень выраженности его в условиях однородности полученных повреждений и одинакового диапазона тяжести их по шкале APACHE II зависит от индекса массы тела на момент поступления пациентов в стационар.

### Summary

ANALYSIS OF CHANGES IN HOMOCYSTEINE USED AS A MARKER OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH INCREASED BODY MASS INDEX WHO HAVE MULTIPLE TRAUMA

Kucheryavchenko V. V.

Key words: homocysteine, metabolic syndrome, traumatic disease, increased body mass index, polytrauma.

In recent years, the concept of "metabolic syndrome" has become more spreading, and in parallel with disorders of carbohydrate and lipid metabolism, endothelial dysfunction is no less significant. The aim of our work was to analyze changes in homocysteine (HC) as a marker of metabolic syndrome in patients with an increased body mass index (IBMI) in polytrauma. The study involved 224 patients with polytrauma, who had different initial values of body mass index (BMI) and were treated at the polytrauma department and the intensive care unit for patients with combined injuries for a period from 1 day to 1 year since the moment of injury. All the patients were subjected to identifying the level of serum HC. The patients had the same severity according to the APACHE II scale,  $14 \pm 5.8$ , at the admission to the hospital, and were divided into 3 stratified clinical groups depending on the initial values of anthropometric parameters and BMI. The study was conducted on the 1, 3, 7, 14, 30 and 360 days from the date of polytrauma. Assessment of blood serum HC was performed by ELISA. It was found that the overweight patients with  $BMI \leq 29.9$  demonstrated an increase in the mean values of blood HC on the 7th and 14th days of the treatment, with a further decrease on the 15th day since the date of injury. For the patients with BMI within the range of 30.0 - 39.9, the persistence of the HC index during the first month of the treatment at baseline with an increase on the 360th day was found out. The patients with  $BMI > 40.0$  showed an increase in the level of blood HC through the year since the date of polytrauma. It was revealed that the level of HC directly affects the course of traumatic disease in patients with increased BMI, its severity in terms of uniformity of injuries received and the same range of severity according to the APACHE II scale depends on BMI at the admission to the hospital.

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.33

УДК: 616.379 – 008.64 (477.44)

**Ніжинська-Астапенко З.П., Секрет Т.В., Власенко М.В.**

## **ПОШИРЕНІСТЬ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ ТА ЙОГО ПРИЧИННІ ФАКТОРИ У ПОДІЛЬСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

*Цукровий діабет — одне з найпоширеніших захворювань світу, що характеризується великою кількістю ускладнень, таких як кетоацидоз та його найтяжчий варіант — кетоацидотична діабетична кома. Мета. Оцінити причини розвитку діабетичного кетоацидозу та тривалість лікування гострого стану у різних вікових групах. Матеріали та методи. Випадковим відбором у дослідження були включені 55 пацієнтів із цукровим діабетом, які були ургентно госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії Вінницького обласного високоспеціалізованого центру віком від 9 до 70 років в стані діабетичного кетоацидозу протягом 2009-2014 рр. Середній вік хворих становив  $31,58 \pm 17,18$  років. Пацієнтів було розділено на 3 клінічні групи залежно від віку. Діагностика діабетичного кетоацидозу проводилась на основі наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254. Обробку основних статистичних показників проводили за допомогою програми російськомовної версії «Statistica 6.1» StatSoft, 1995. Результати: Найчастіше гострий стан виникає через порушення дієти – 27,2 % від усіх обстежених. На 2-му місці було порушення інсулінотерапії – в 21,8 % від усіх випадків. У значній кількості осіб кетоацидоз дебютував при вперше виявленому цукровому діабеті (20%). Загалом тривалість лікування хворих коливалась від 2,33 до 3,09 днів, яка залежала від клінічного варіанту діабетичного кетоацидозу. Висновки. Найпоширенішими причинами виникнення діабетичного кетоацидозу були порушення дієти та інсулінотерапії, вперше виявлений цукровий діабет. Тривалість лікування не залежала від віку пацієнтів, однак значно відрізнялася відповідно до клінічного варіанту діабетичного кетоацидозу.*

Ключові слова: кетоацидоз, цукровий діабет, клінічні варіанти діабетичного кетоацидозу.

### **Вступ**

Цукровий діабет на даний час розглядається в якості світової пандемії неінфекційного хронічного захворювання. Така характеристика цього захворювання обумовлена зростаючою захво-

руваністю [0], високою інвалідизацією та смертністю від ускладнень цукрового діабету [2] на різних континентах. Якість життя хворих на ЦД визначається розвитком і прогресуванням його ускладнень. Гострі ускладнення цукрового діабету небезпечні швидким перебігом та ризиком

смерті в період розвитку, часто незалежно від тривалості захворювання. Будь-який черговий випадок кетоацидозу, гіпоглікемії може закінчитись летально [3]. А хронічні ускладнення ЦД, в свою чергу, погіршують якість життя пацієнтів, обмежують працездатність пацієнтів та при прогресуванні ведуть також до смерті хворих.

Діабетичний кетоацидоз – гостра декомпенсація цукрового діабету (ЦД), що характеризується різким підвищенням рівня глюкози та кетонів в крові, появою кетонів в сечі та метаболічним ацидозом (А. А. Галушко., 2008; В. Н. Титов, Д. М. Лисицын, 2005; Е. Г. Старостина, 2004). Серед дитячого населення саме ДКА є причиною частих госпіталізацій у відділення інтенсивної терапії і складає близько 14,3 % від усіх звернень дітей Туреччини у критичному стані [4]. Якщо ж брати до уваги усі госпіталізації хворих з цукровим діабетом, то на частку діабетичного кетоацидозу як причини госпіталізації у США припадає 1 % від усіх зареєстрованих випадків [5]. Частота діабетичного кетоацидозу в європейських країнах складає біля 0,0046 випадків/хворого/рік, в Росії – при ЦД 1 типу 0,2-0,26, при ЦД 2 типу - 0,07 випадків/хворого/рік. Наростаючу кількість діагностованих кетоацидозів відмічають науковці з США та Англії [7]. Навіть в країнах з невисокою поширеністю ЦД 1 типу відмічають підвищення захворюваності ЦД 1 типу та частоти ДКА. В Україні ДКА виникає у 15-70 % хворих з вперше виявленим ЦД та у 1-10 % щороку серед хворих зі стажем [8]. Найбільша частота ДКА у Фінляндії, так як там найвища захворюваність на ЦД 1 типу [9]. В той же час лікарі вказують на зворотну залежність між захворюваністю на цукровий діабет та поширеністю діабетичного кетоацидозу, так як у населення більша обізнаність в клінічній симптоматиці даного стану. У навчених хворих, які регулярно контролюють глікемію та самостійно адаптують терапію відповідно до отриманих результатів, частота діабетичного кетоацидозу може бути зведена до нуля [Е. Г. Старостина, 2004]. Частота ДКА в різних регіонах світу в дебюті коливається від 10 до 70 % [10,11]. Вона має значні демографічні та соціально-економічні особливості. Відмічається зростання ДКА на 70-80% серед пацієнтів з малозабезпечених сімей [12]. Науковці в 2012 році оцінили одночасно 29 000 дітей з 31 країни в стані діабетичного кетоацидозу, вказали на неоднакову поширеність ДКА при вперше виявленому діабеті в країнах. За їхніми результатами, частота ДКА в дебюті ЦД становила від 12,8% до 80 % [13,14], при цьому найвища поширеність встановлена була в Об'єднаних Арабських Еміратах, Саудівській Аравії та Румунії [15]. Уже в 2014 році в Саудівській Аравії завдяки поширеності інформації про ДКА частота його у дітей знизилась до 39 %. Натомість найнижча частота виявлена була в Словаччині, Канаді та Швеції [16]. Статистична обробка результатів дослідження вказала на обернену залежність частоти

ДКА з валовим внутрішнім продуктом, та фоновою захворюваністю ЦД 1 типу. В Ірані частота ДКА при вперше виявленому цукровому діабеті сягає пікового значення 82 % [17], хоча в західній провінції Ірану, де наявна лікарня з медичною допомогою третинного рівня, відсоток значно менший - 24 % [18].

Дослідники гендерних особливостей поширеності ДКА не відзначають суттєвої різниці між особами жіночої та чоловічої статі [19]. А от фахівці з Саудівської Аравії вказують на деяку перевагу частоти ДКА серед жіночої статі (55,2 %) [9], як і в Малайзії (62,9%) [20]. Деяко вищу поширеність діабетичного кетоацидозу встановили лікарі з Китаю також у дівчат віком 0-15 років [21]. Arleta Revers разом з однодумцями в своєму дослідженні у США встановила високу частоту ДКА в молодших вікових групах, серед афроамериканців, в осіб з низькими доходами та серед осіб чоловічої статі. В Данії, Кувейті, Новій Зеландії та Польщі найчастіше виявляють діабетичний кетоацидоз у віці до 2 років [20,21]. Така поширеність ДКА, можливо, обумовлена важкістю виявлення поліурії та полідипсії в грудному віці, коли дитина на грудному вигодовуванні та користуються підгузками. Цікаво відмітити, що у віці 2-14 років, лікарі з Нової Зеландії відмітили відповідне зростання частоти ДКА зі збільшенням віку пацієнтів, незважаючи на менший ризик ДКА у порівнянні з пацієнтами грудного віку. Поширеність ДКА може відрізнитись в різних вікових групах. Дослідники з Іспанії встановили наступну поширеність ДКА серед дітей: 33,8 % у віці до 5 років, 40,8 % у віці 5-10,99 років, 25,2 % у віці 11 – 14,99 років [22]. Більшість пацієнтів в стані діабетичного кетоацидозу мають цукровий діабет типу 1 [293], тим не менш пацієнти з цукровим діабетом 2 типу також мають ризик розвитку кетоацидозу через порушення метаболізму при деяких станах (травма, оперативне втручання, інфекційне захворювання, фізичне навантаження) [24,25,26]. Співвідношення хворих з ЦД 1 типу до ЦД 2 типу в різних регіонах світу є мінливим. В ПАР співвідношення за даними літератури складає 80% до 20 % відповідно [27]. А от фахівці з Китаю у хворих їхньої держави встановили приблизно однакову частоту діабетичного кетоацидозу при цукровому діабеті 1 типу (47,9 %) та 2 типу (45,7%), іншу частку склали хворі з атипичним типом ЦД [28]. Схожою вагою поширеність ДКА серед свого населення з цукровим діабетом 2 типу спостерігають лікарі з Індії [29], лікарі з Малайзії [11]. Велика кількість кетоацидозів також фіксується у хворих з цукровим діабетом 2 типу серед афроамериканців [0,31]. У популяції Нігерії поширеність випадків ДКА при ЦД 2 типу сягає аж 88 % [32]. Основною причиною діабетичного кетоацидозу є абсолютна та відносна інсулінова недостатність. Дефіцит інсуліну прогресивно наростає при відсутно-

сті замісної терапії при несвоєчасній діагностиці вперше виявленого цукрового діабету [33,31], особливо у дитячому віці [34,35]. Добре відома клініка цукрового діабету все ж таки не завжди і в теперішній час знайома широкому загалу населення, а перші прояви кетоацидозу часто пов'язують з харчовим отруєнням, втому і не звертаються вчасно за медичною допомогою. Ваговим чинником стає і дотепер поширене серед населення упереджене ставлення до інсуліну, завдяки чому деякі батьки забирають дітей з лікарні, щоб їх не «підсадили» на інсулін, а потім приносять своїх дітей у критичному стані у відділення анестезіології та інтенсивної терапії. Наступною поширеною причиною декомпенсації діабету є порушення дієти, а саме вживання значної кількості жирної, солодкої їжі, вживання недоброякісних продуктів [36,37]. Важким і тривалим перебігом характеризується кетоацидоз після вживання алкоголю [38,39]. Іншою причиною критичного стану може бути, на противагу вищеписаним особливостям харчування, обмеження вуглеводів у їжі. Нестача вуглеводів в раціоні може бути причиною кетоацидозу у пацієнтів навіть без цукрового діабету [40,41]. Інтеркурентні захворювання потребують відповідного лікування, від ефективності якого у великій мірі залежить наслідок діабетичного кетоацидозу [42,43,44]. Лікування обох нозологій має поєднуватись. Серед супутніх захворювань як причини розвитку діабетичного кетоацидозу стають частіше захворювання верхніх дихальних шляхів, інфекції сечових шляхів [42] та м'яких тканин, туберкульоз [43]. Поширеним збудником інфекційних захворювань, які зумовили розвиток ДКА, є *Klebsiella pneumoniae*. Нечасто слугувати причиною ДКА може тиф [44]. У пацієнтів зі стажем цукрового діабету поширеною причиною розвитку діабетичного кетоацидозу є порушення методики чи дозування інсулінотерапії. Саме пропуск ін'єкцій інсуліну чи відміна його, користування несправними шприц-ручками, невідповідність дози інсуліну [45], зміна виду та дози інсуліну стають поширеними чинниками формування інсулінового дефіциту у хворого і запускають розвиток діабетичного кетоацидозу. Порушення методики інсулінотерапії часто стає причиною рецидивуючих діабетичних кетоацидозів, особливо у молодих жінок з цукровим діабетом 1 типу. Поширеною, але не розрекламованою причиною розвитку кетоацидозу є економія хворими інсуліну із-за поганої організації доступності безкоштовного інсуліну особам з низьким достатком. Впровадження новітніх засобів введення інсуліну (інсулінової помпи) часто супроводжувалось при порушенні правил користування перекриттям функціонуючого катетеру та ненадходженням інсуліну, що призводило до розвитку діабетичного кетоацидозу. Проте в останніх публікаціях відмічають більш рідкі випадки діабетичного

кетоацидозу при застосування помпової терапії на противагу багаторазовим ін'єкціям. Науковці пояснюють даний факт кращим глікемічним контролем при використанні інсулінової помпи з дотриманням правил користування нею. Іншим провокуючим фактором може стати вагітність. Перенесений під час вагітності діабетичний кетоацидоз корелює з високим ризиком загибелі плоду, особливо при зафіксованій високій осмоляльності плазми вагітної жінки з діабетичним кетоацидозом чи необхідності в інтенсивній терапії в такому критичному стані [46]. Як правило, загибель плоду у вагітних з ДКА фіксували під час або протягом 1 тижня після події ДКА, а через 1-11 тижнів - у 60% та 40% випадків, відповідно. Описані випадки розвитку ДКА після проведеного екстракорпорального запліднення [47]. Іншими тригерами розвитку ДКА можуть бути стрес [48], значне фізичне навантаження, травми, хірургічні втручання [49], судинні катастрофи в 1-7% [50], застосування без контролю глюкокортикостероїдів, сечогінних, антипсихотичних препаратів [51], нової групи препаратів – моноклональних антитіл. Пембролізумаб, який використовується для лікування меланоми і пригнічує Т-клітинну відповідь. Він може впливати на нормальну функцію, збільшити активацію Т-клітин з наступним ризиком несприятливих аутоімунних побічних ефектів, як наприклад, до важкої ендокринопатії, викликаній високими рівнями антитіл до GAD [52]. Справжній вплив публікації існує про нові випадки кетоацидозу внаслідок застосування нової групи цукрознижуючих препаратів (гліфлазидів), які мають неабиякі переваги в серцево-судинній протекції, ефективно знижують рівень глікемії, проте стають причиною розвитку кетозу-кетоацидозу [53]. Особливістю діабетичного кетоацидозу при застосуванні гліфлазидів є його еуглікемія, що деякий час може затримувати своєчасну діагностику гострої декомпенсації цукрового діабету. Спочатку науковці вважали причиною розвитку кетоацидозу неправильну діагностику цукрового діабету 2 типу та застосування пероральних препаратів при латентній формі цукрового діабету 1 типу. Надалі при більш тривалому та детальному аналізі зафіксовано високу поширеність кетоацидозу саме серед пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, де призначення даної групи цукрознижуючих препаратів було виправданим. Розвиток кетоацидозу супроводжувався загальною слабкістю, зниженим апетитом, нудотою та блюванням, але при еуглікемії. Поява таких симптомів вимагає контролю кетонів крові для своєчасної корекції лікування. Поширеність кетоацидозу на тлі використання гліфлазидів немає демографічних особливостей та може зустрічатись будь-де, в 1,54 % випадків ДКА смертельні наслідки.

Ваговим чинником впливу на стан здоров'я є психосоціальний статус хворого. Американськи-

ми вченими встановлено, що частота рецидивів ДКА вища серед хворих з більш тривалишим анамнезом захворювання, у хворих з депресією та у тих, які часто вживають алкоголь та наркотики і не мають постійного місця проживання. Натомість ці фахівці відмітили відсутність впливу показників якості життя, психічних захворювань чи виду трудової діяльності на частоту рецидивів кетоацидозу у хворих на цукровий діабет афроамериканців [48]. Інша група американських вчених, яка аналізувала хворих з ДКА у період з 2004 по 2012 рр., відмітила високий ризик розвитку кетоацидозу у хворих неіспаномовної чорної раси, при поєднанні психічних розладів. Досить рідкісною причиною ДКА, за даними публікацій, виявилась гірська хвороба, так як поодинокі хворі є альпіністами [54]. На висоті навіть у здорових людей відбуваються адаптаційні зміни мозкової регуляції, які супроводжуються втратою буферних властивостей крові і закисленням, але не поєднуються зі змінами серцево-судинних реакцій в умовах гіперкапнії. Також рідкісною причиною розвитку діабетичного кетоацидозу з тривалим порушенням дихальної функції навіть після відновлення метаболічних показників може стати отруєння пестицидами [55]. Такі випадки в умовах широкого застосування пестицидів можуть повторюватись. Так як діти часто можуть вживати оброблені пестицидами овочі чи фрукти, то завжди лікарям необхідно вирізняти серед типової клінічної картини кетоацидозу діабетичного також і мускаріноподібну симптоматику, лабораторно перевіряти рівень ацетилхолінерастери, щоб надалі визначитись з переліком медикаментів для ефективного лікування.

Не рідко зустрічаються і лікарські помилки. Неправильна тактика лікаря веде до несвоєчасної діагностики вперше виявленого ЦД 1 типу [56]. Саме невиконання в повному обсязі прийнятого обов'язкового переліку обстежень при зверненні за медичною допомогою, який включає незалежно від характеру скарг хворого, цукор крові слугує причиною пізньої діагностики ДКА. Схожими факторами є запізниті призначення інсуліну при ЦД типу 2, зменшення дози чи відміна цукрознижуючої терапії при зниженні у хворого апетиту, при нудоті та блюванні.

### **Мета**

Оцінити причини розвитку ДКА та тривалість лікування гострого стану у різних вікових групах, порівняти епідеміологічні дані в Подільському регіоні України з даними літератури.

### **Матеріали та методи**

Випадковим відбором у дослідження були включені 55 пацієнтів із цукровим діабетом, які були ургентно госпіталізовані у відділення анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького обласного високо-спеціалізованого центру віком

від 9 до 70 років в стані діабетичного кетоацидозу протягом 2009-2014 рр. Середній вік хворих становив  $31,58 \pm 17,18$  років, тобто, домінуючу кількість хворих з гострою критичною декомпенсацією цукрового діабету склали діти та молоді люди працездатного віку. Питома вага пацієнтів жіночої статі склали 56%. Тривалість цукрового діабету була різною: від вперше виявленого до 32 років. В середньому стаж хвороби склав 6,57 років. Критеріями виключення вважали: наявність некомпенсованої серцевої недостатності, хронічної ниркової недостатності II-IV стадії, гострої крововтрати, шокового стану, наявність супутньої патології з ознаками деструктивних змін в легенях, серці, нирках, підшлунковій залозі, мозку. Пацієнтів було розділено на 3 клінічні групи: I група – пацієнти віком 9 – 17 років (діти), II група – пацієнти віком 18 – 45 років, III група – пацієнти віком 46 – 70 років. Діагностика діабетичного кетоацидозу проводилась на основі наказу МОЗ України від 27.04.06 № 254 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія". Проаналізована структура причин розвитку діабетичного кетоацидозу, тривалість лікування залежно від клінічного варіанту ДКА та віку пацієнта. Обстеження хворих виконувалося з використанням клінічних, біохімічних та апаратних методів дослідження. Отримані результати оцінювали за допомогою статистичних методів обстеження. При зборі скарг приділялась увага визначенню провокуючого фактору для розвитку кетоацидозу, що давало змогу передбачати можливий клінічний варіант перебігу кетоацидозу, тривалість та підходи до комплексного лікування гострого стану. Для аналізу кількісних показників отриманих результатів випростовували методи параметричної та непараметричної статистики після попереднього аналізу розподілу отриманих показників. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стюдента, а в інших випадках за допомогою U-критерію Мана-Уїтні. Обробку основних статистичних показників проводили за допомогою програми російськомовної версії «Statistica 6.1» StatSoft, 1995.

### **Результати та їх обговорення**

В усіх пацієнтів, які були нами обстежені, провокуючі фактори виникнення кетоацидозу були різноманітними, але відомими широкому загалу лікарів. Найчастіше гострий стан виникав через порушення дієти – 27,2 % від усіх обстежених. Незначною причиною було порушення інсулінотерапії – в 21,8 % від усіх випадків. Варто відмітити, що у значній кількості осіб кетоацидоз дебютував як гострий прояв порушення метаболічного обміну, який при ретельному обстеженні трактувався вперше виявленим цукровим діабетом. Така ситуація виявлена була у 20 % пацієнтів.

Таблиця 1.  
Структура причинних факторів діабетичного кетоацидозу

Причинні фактори	I група (n=12)	II група (n=22)	III група (n=11)
Вперше виявлений цукровий діабет (%)	16,6	9,4	54,5
Порушення інсулінотерапії (%)	41,6	25	18,1
Порушення дієти (%)	33,3	25	9,1
Фізичне та психологічне перенавантаження (%)	8,3	3,1	9,1
Вживання алкоголю (%)	-	12,5	-
Супутні захворювання (%)	-	25	9,1
Інші (%)	-	-	-

Структура причин у різних вікових групах була наступною: в I групі порушення інсулінотерапії вийшло на перше місце за частотою, порушення дієти – на друге, а частка вперше виявленого цукрового діабету посіла третє місце за поширеністю. Фізичні та психологічні навантаження мали місце як причинний фактор ДКА, проте частка його була невелика.

У другій групі, в якості причини кетоацидозу, перше місце за поширеністю розділили одночасно (25 % кожний фактор) супутні захворювання, порушення дієти та інсулінотерапії. Цікавим є те, що у даній віковій групі висока частка приєднання супутніх захворювань в якості причини ДКА на відміну від I та III груп. Вагомим за поширеністю фактором виникнення ДКА у даній групі стало вживання алкоголю, яке зайняло друге місце у структурі і зовсім не зустрічалось в I-й та III-й групах. У II клінічній групі фактор ДКА - вперше виявлений цукровий діабет. Фізичні та психологічні навантаження також виявлялись як причинний фактор, проте частка їх була ще меншою, порівняно з іншими групами. У найстаршій віковій групі, у якій очікувана захворюваність цукровим діабетом 1 типу низька, домінуючу частку серед причинних факторів становив вперше виявлений цукровий діабет, який виявлявся у 54,5 % хворих цієї групи. Друге місце в структурі при-

чин діабетичного кетоацидозу – порушення принципів інсулінотерапії. А третє місце за частотою розділили одразу наступні причинні фактори: фізичні та психологічні навантаження, супутні захворювання, порушення дієти. Окрім причинних факторів аналізувалась тривалість лікування діабетичного кетоацидозу в обраних групах за умови різних клінічних варіантів перебігу. Загалом тривалість лікування хворих коливалась від 2,33 до 3,09 днів (рисунок 1).

Дослідження показало, що тривалість лікування в групах статистично не відрізнялася ( $P=2,08$ ), хоча найдовшою була у 3-й групі. Аналіз клінічних варіантів перебігу ДКА у вивчаємих групах довів, що у всіх обраних вікових клінічних групах найпоширенішим був гастроентеричний варіант перебігу ДКА. У віці 46 років та більше цей тип перебігу відповідав частоті нефротичного та кардіального варіантів. А на другому місці за частотою у всіх групах був енцефалопатичний варіант, проте частка даного варіанту перебігу була різною в обстежених групах (I – 33,3%, II – 18,75%, III – 18,18% відповідно). На 3-му місці за частотою в I та II групах був кардіальний варіант (8,3% та 15,62 % відповідно). У дитячому віці нефротичний варіант не зустрічався, у молодому віці – зустрічався рідко (12,5%), а в III-й групі був найпоширенішим (27,5%).

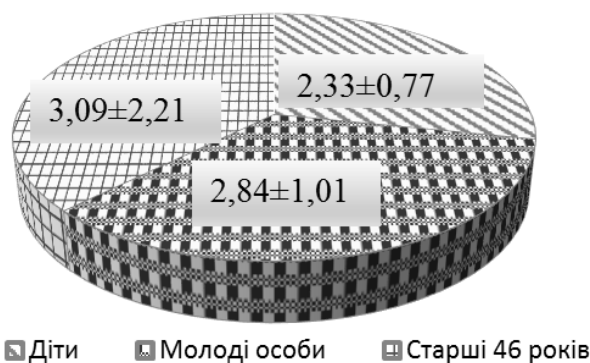


Рисунок 1. Тривалість лікування у різних вікових групах (кількість днів)

Таблиця 2.  
Структура клінічних варіантів перебігу ДКА у вікових групах

Клінічні варіанти ДКА	I група, n=12	II група, n=32	III група, n=11
Гастроентеричний (n;%)	7; 58,4	17; 53,1	3; 27,3
Нефротичний (n;%)	0	4; 12,5	3; 27,3
Енцефалопатичний (n;%)	4; 33,3	6; 18,75	2; 18,18
Кардіальний (n;%)	1; 8,3	5; 15,62	3; 27,3

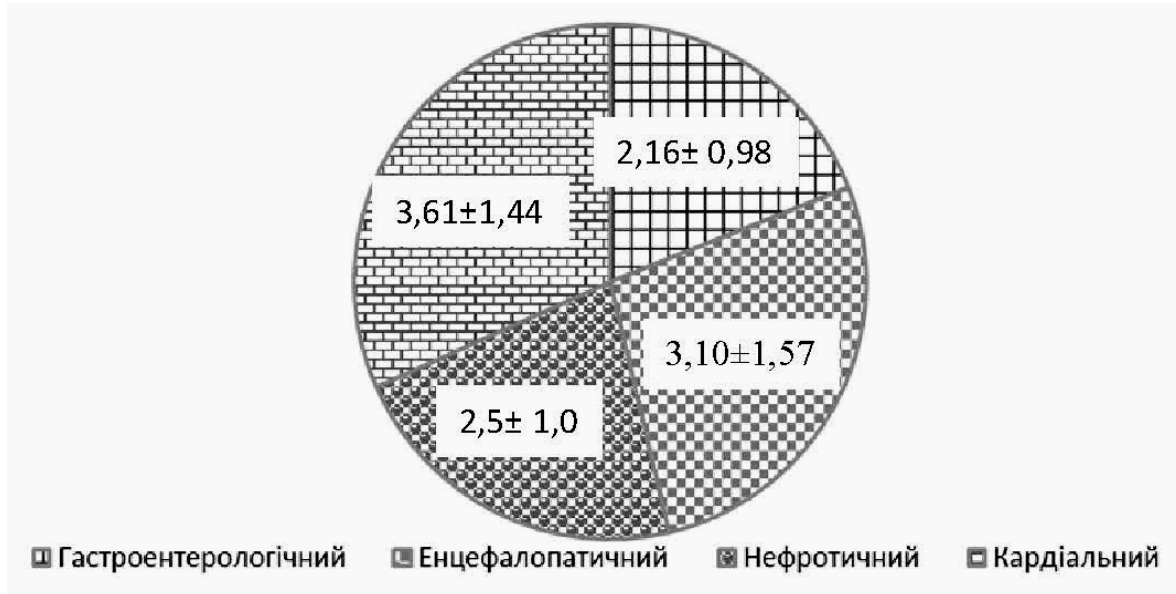


Рисунок 2. Тривалість лікування залежно від варіанту кетоацидозу (кількість днів).

Тривалість лікування була різною в залежності від клінічного варіанту ДКА (Рисунок 2).

Найважче відновлювалась компенсація при енцефалопатичному та кардіальному варіантах кетоацидозу. Не дивлячись на значну поширеність гастроентерологічного варіанту серед пацієнтів, тривалість лікування була найкоротшою ( $2,16 \pm 0,98$  дні) у порівнянні з енцефалопатичним ( $3,10 \pm 1,57$  днів) та кардіальним варіантами ( $3,61 \pm 1,44$  дні).

### Висновки

1. Структура причинних факторів виникнення ДКА повністю співпадала з описаними у літературі етіологічними чинниками ДКА.

2. Такі фактори виникнення ДКА як обмеження вуглеводів у їжі, застосування різних груп медикаментів, гірська хвороба, використання пестицидів не зустрічались серед обстежених пацієнтів з ДКА.

3. Вперше виявлений ЦД як фактор розвитку ДКА, що класично описано у дітей з ЦД 1 типу, не мав масштабного прояву, на відміну від 3-ї вікової групи.

4. Особлива увага до розвитку ДКА має бути у старших групах, так як часто пізня діагностика з коморбідними станами була найпоширенішим фактором розвитку ДКА.

5. Тривалість лікування ДКА не залежить від віку.

6. Тривалість лікування ДКА залежить від клінічного варіанту перебігу ДКА, так, при енцефалопатичному та кардіальному в 1,4 – 1,6 разів було тривалішим, порівняно з гастроентеричною формою.

### References

- Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. Health Care Utilization and Burden of Diabetic Ketoacidosis in the U.S. Over the Past Decade: A Nationwide Analysis. *Diabetes Care*. 2018 Aug;41(8):1631-1638. doi: 10.2337/dc17-1379.
- Polcwiartek C, Vang T, Bruhn CH, Hashemi N, Rosenzweig M, Nielsen J. Diabetic ketoacidosis in patients exposed to antipsychotics: a systematic literature review and analysis of Danish adverse drug event reports. *Psychopharmacology*. 2016; 233(21-22), 3663-3672.
- DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med*. 2006 Aug;23(8):857-66.
- Rahman SA, Karmakar A, Almstafa MM, Kumar N. Preoperative steroids triggering diabetic ketoacidosis in the neurosurgical patient. *J Clin Anesth*. 2018 May;46:33-34. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.12.025.
- Barski L, Brandstaetter E, Sagy I, Jotkowitz A. Basal insulin for the management of diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med*. 2018 Jan;47:14-16. doi: 10.1016/j.ejim.2017.08.025.
- Lin SF, Lin JD, Huang YY. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J*. 2005 Jan;28(1):24-30.
- Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Algorithms spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes]. *Pod redaktsiyey I. I. Dedova, M. V. Shestakovoy (7-y vpusk)*. *Sakharnyy diabet*. 2015; 18 (1S), 1-112.
- Rawla P, Vellipuram AR, Bandaru SS, Pradeep Raj J. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017 Sep 4;2017. pii: 17-0081. doi: 10.1530/EDM-17-0081.
- Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A; EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: the EURODIAB study. *Diabetologia*. 2001 Oct;44 Suppl 3:B75-80.
- Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med*. 1986;105(6):836-840.
- Morrison F. Fetal Outcomes After Diabetic Ketoacidosis During Pregnancy. *Diabetes Care*. 2017 Jul; 40(7): e77–e79.
- Joffre Jérémie, et al. Reversible Microvascular Hyporeactivity to Acetylcholine During Diabetic Ketoacidosis. *Critical Care Medicine* 46(8):1 - May 2018. doi: 10.1097/CCM.0000000000003224.
- Zeserson E, Goodgame B, Hess JD, Schultz K, Hoon C, Lamb K, et al. Correlation of venous blood gas and pulse oximetry with arterial blood gas in the undifferentiated critically ill patient. *J Intensive Care Med*. 2018 Mar;33(3):176-181. doi: 10.1177/0885066616652597.
- Hara JS, Rahbar AJ, Jeffers MN, Izuora KE. Impact of a hyperglycemic crises protocol. *Endocr Pract*. 2013 Nov-Dec;19(6):953-62. doi: 10.4158/EP13077.OR.
- Ahmed AM, Al-Maghamsi M, Al-Harbi AM, Eid IM, Baghdadi HH, Habeb AM. Reduced frequency and severity of ketoacidosis at

- diagnosis of childhood type 1 diabetes in Northwest Saudi Arabia. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016 Mar;29(3):259-64. doi: 10.1515/jpem-2015-0077.
16. Bouché CH, Garnier JP, Choukem SP, Gautier JF. Falsely elevated capillary glucose and ketone levels and use of skin lightening creams. *BMJ.* 2015 Jul 29;351:h3879. doi: 10.1136/bmj.h3879.
  17. Markevych VE, Hlushchenko NV. Stan enerhetychnoho zabezpechennya ta yoho korektsiya u ditey, khvorykh na tsukrovyy diabet 1-ho typu [Condition of energy supply and its correction in children with type 1 diabetes mellitus]. *Zdorov'e rebenka.* 2011; 8(35): 87-91.
  18. Razavi Z. Frequency of ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetic children. *Oman Med J.* 2010 Apr;25(2):114-7. doi: 10.5001/omj.2010.31.
  19. Rewers Arleta, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics.* 2008 May;121(5):e1258-66. doi: 10.1542/peds.2007-1105.
  20. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med.* 2003 Aug;10(8):836-41.
  21. Malatesha G, Singh NK, Bharija A, Rehani B, Goel A. Comparison of arterial and venous pH, bicarbonate, PCO2 and PO2 in initial emergency department assessment. *Emerg Med J.* 2007 Aug;24(8):569-71.
  22. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. Trends in Hospital Admission for Diabetic Ketoacidosis in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in England, 1998–2013: A Retrospective Cohort Study. *Diabetes Care.* 2018 Sep;41(9):1870-1877. doi: 10.2337/dc17-1583.
  23. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am.* 2017 May;101(3):587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011.
  24. Glaser Nicole, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001; 344:264-269. DOI: 10.1056/NEJM2001101253440404
  25. Komulainen, Jorma, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 22(12):1950-5
  26. Yeğın L, Sancak Y, Aşut Ç, Gizem Z, Özdel E. Çocuk Yoğun Bakım Ünitesine Yatan Hastaların Değerlendirilmesi Evaluation Of The Patients Admitted To The Pediatric Intensive Care Unit. *Güncel Pediatri.* 2017; 15 (2): 1-10.
  27. Baby N, Thoman M, Sunny B, James A. Case report on emphysematous pyelonephritis with diabetic ketoacidosis. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology: Case Reports.* 2018; 8: 7-8.
  28. Klingensmith GJ, et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. *The Journal of pediatrics.* 2013; 162(2): 330-334.
  29. Guisado-Vasco P, Cano-Megías M, Carrasco-de la Fuente M, et al. Clinical features, mortality, hospital admission, and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of a tertiary hospital in Spain. *Endocrinol Nutr.* 2015 Jun-Jul;62(6):277-84. doi: 10.1016/j.endonu.2015.02.003.
  30. Gabriel E, Soni S. Diabetic Ketoacidosis. *Hospital Medicine Clinics.* 2014; 3(4): 556-566.
  31. Pinkney JH, et al. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus: a prospective population-based study. *Diabetologia.* 1994; 37: 70-74.
  32. Mudly S, Rambirith V, Mayet L. An Identification of the Risk Factors Implicated in Diabetic Ketoacidosis (DKA). *South African Family Practice.* 2007; 49(10):15-16.
  33. Naranjo D, et al. Diabetes technology: uptake, outcomes, barriers, and the intersection with distress. *J Diabetes Sci Technol.* 2016 Jun 28;10(4):852-8. doi: 10.1177/1932296816650900.
  34. Yap, Clementine YF, Tar Choon Aw. Arterial Blood Gases. *Proceedings of Singapore Healthcare.* 2011; 3(20): 227-235.
  35. Yamely Mendez, Salim Surani, Joseph Varon. Diabetic ketoacidosis: Treatment in the intensive care unit or general medical/surgical ward? *World J Diabetes.* 2017 Feb 15; 8(2): 40–44.
  36. Frise CJ, Mackillop L, Joash K, Williamson C. Starvation ketoacidosis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Mar;167(1):1-7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.10.005.
  37. Rogers KM, McCutcheon K. Understanding arterial blood gases. *J Perioper Pract.* 2013 Sep;23(9):191-7.
  38. Kelmenson DA, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis with prolonged glucosuria associated with the sodium-glucose cotransporter-2 canagliflozin. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017 Apr-Jun; 5(2): 2324709617712736.
  39. Fukao Toshiyuki, et al. Clinical and molecular characterization of five patients with succinyl-CoA: 3-ketoacid CoA transferase (SCOT) deficiency. *Biochim Biophys Acta.* 2011 May;1812(5):619-24. doi: 10.1016/j.bbdis.2011.01.015.
  40. Shreya Pujara, Ioachimescu Adriana. Prolonged ketosis in a patient with euglycemic diabetic ketoacidosis secondary to dapagliflozin. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2017 Apr-Jun; 5(2): 2324709617710040.
  41. Kamel KS, Schreiber M, Carlotti AP, Halperin ML. Approach to the treatment of diabetic ketoacidosis. *Am J Kidney Dis.* 2016 Dec;68(6):967-972. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.05.034.
  42. Telishevska M, Chenett L, McKee M. Towards an understanding of the high death rate among young people with diabetes in Ukraine. *Diabet Med.* 2001 Jan;18(1):3-9.
  43. Elminger MW, Kriebel M, Ziegler D. Neuroprotective and anti-oxidative effects of the hemodialysate actovegin on primary rat neurons in vitro. *Neuromolecular Med.* 2011 Dec;13(4):266-74. doi: 10.1007/s12017-011-8157-7.
  44. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes.* 2014 Sep;15 Suppl 20:154-79. doi: 10.1111/pedi.12165.
  45. Adrogué, HJ, Garabed E, Wadi KS. Diabetic Ketoacidosis Role of the Kidneys in the Acid-Base Hemostasis Re-evaluated. *Kidney International.* 1984; 25(4):591-8. DOI: 10.1038/ki.1984.62.
  46. Bradley P, Tobias JD. Serum glucose changes during insulin therapy in pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Ther.* 2007 May-Jun;14(3):265-8.
  47. Xu Y, Bai J, Wang G, et al. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in tertiary hospitals in China: a multi centre, clinic-based study. *Diabet Med.* 2016 Feb;33(2):261-8. doi: 10.1111/dme.12820.
  48. Wallace TM, Matthews DR. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. *QJM.* 2004 Dec;97(12):773-80.
  49. Hursh BE, et al. Acute kidney injury in children with type 1 diabetes hospitalized for diabetic ketoacidosis. *JAMA Pediatrics.* 2017; 171(5):e170020. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.0020
  50. Glaser N, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *New England Journal of Medicine.* 2001; 4(344): 264-269.
  51. Wang C, et al. A paper-based “pop-up” electrochemical device for analysis of beta-hydroxybutyrate. *Analytical chemistry.* 2016; 12(88): 6326-6333.
  52. Andrade-Castellanos CA, Colunga-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 21; (1):CD011281. doi: 10.1002/14651858.CD011281.pub2.
  53. Shestakova MV, et al. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po pompovoy insulinoterapii i nepreryvnomu monitorirovaniyu glikemii u bol'nykh sakharnym diabetom. PROYEKT [Federal clinical guidelines for insulin pump therapy and continuous monitoring of glycemia in diabetic patients. PROJECT] *Problemy endokrinologii.* 2015; 6(61): 55-78. (Russian)
  54. Szybowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes.* 2011; 12(4pt1): 302-306.
  55. Schaapveld-Davis CM, et al. End-Stage Renal Disease Increases Rates of Adverse Glucose Events When Treating Diabetic Ketoacidosis or Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Clinical Diabetes.* 2017; 35(4): cd160060. DOI: 10.2337/cd16-0060.
  56. Laliberte B, Yeung SYA, Gonzales JP. Impact of diabetic ketoacidosis management in the medical intensive care unit after order set implementation. *Int J Pharm Pract.* 2017 Jun;25(3):238-243. doi: 10.1111/ijpp.12346.

## Реферат

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА И ЕГО ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ПОДОЛЬСКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ

Нежинская-Астапенко З.П., Секрет Т.В., Власенко М.В.

Ключевые слова: кетоацидоз, сахарный диабет, клинические варианты диабетического кетоацидозу.

Сахарный диабет - одно из самых распространенных заболеваний мира, для которого характерно большое количество осложнений, таких как кетоацидоз и его тяжелый вариант - диабетическая кетоацидотическая кома. Цель. Оценить причины развития диабетического кетоацидоза и продолжительность лечения острого состояния в разных возрастных группах. Материалы и методы. Случайным образом в исследование были включены 55 пациентов с сахарным диабетом, которые urgently госпи-

тализируются в отделение интенсивной терапии Винницкого областного высоко-специализированного эндокринологического центра в возрасте от 9 до 70 лет в состоянии диабетического кетоацидоза в течение 2009-2014 гг. Средний возраст больных составил  $31,58 \pm 17,18$  лет. Пациенты были разделены на 3 клинические группы в зависимости от возраста. Диагностика диабетического кетоацидоза проводилась на основании приказа МОЗ Украины от 27.04.06 № 254. Обработку основных статистических показателей проводили с помощью программы русскоязычной версии «Statistica 6.1» StatSoft, 1995. Результаты. Чаще всего острое состояние возникало из-за нарушения диеты - 27,2% от всех обследованных. На 2-м месте было нарушение инсулинотерапии - 21,8% от всех случаев. У значительного числа лиц кетоацидоз дебютировал при впервые выявленном сахарном диабете (20%). В общем продолжительность лечения больных колебалась от 2,33 до 3,09 дней. Она зависела от клинического варианта диабетического кетоацидоза.

Выводы. Наиболее распространенными причинами возникновения диабетического кетоацидоза были нарушения диеты и инсулинотерапии, впервые выявленный сахарный диабет. Продолжительность лечения не зависела от возраста пациентов, однако значительно отличалась в соответствии с клиническим вариантом диабетического кетоацидоза.

### **Summary**

PREVALENCE OF DIABETIC KETOACIDOSIS AND ITS ETIOLOGICAL FACTORS IN THE PODILLYA REGION OF UKRAINE

Nezhinskaya-Astapenko Z.P., Sekret T.V., Vlasenko M.V.

Key words: ketoacidosis, diabetes mellitus, clinical variants of diabetic ketoacidosis

The diabetes mellitus is one of the most common diseases of the world. It is characterized by a large number of complications, including ketoacidosis and its severe form known as ketoacidosis diabetic coma. The aim was to estimate the causes of the development of diabetic ketoacidosis and the duration of treatment of an acute state in different age groups. Materials and methods. The random sampling of patients included 55 individuals with diabetes mellitus admitted to intensive care unit of the Vinnytsia Regional Highly Specialized Endocrinological Center aged from 9 up to 70 years in an emergency condition of diabetic ketoacidosis during 2009-2014. Average age of patients was  $31,58 \pm 17,18$  years. Patients were divided into 3 clinical groups depending on their age. Diagnosis of diabetic ketoacidosis was made on the basis of the order of the Ministry of Public Health of Ukraine No. 254, 27.04.06. The results obtained were statistically processed by the Russian-language "Statistica 6.1" StatSoft, 1995. Results. In the most of the cases (27,2%) the acute condition was caused by improper diet. Insulin therapy disturbance ranked the 2<sup>nd</sup> place and made up 21,8% of all cases. 20 % of ketoacidosis cases were a disease debut in first diagnosed diabetes mellitus. An average duration of hospital staying ranged from 2,33 to 3,09 days and depended on clinical form of diabetic ketoacidosis. Conclusions. The commonest causes resulting in the emergency of diabetic ketoacidosis were improper diet, non-compliance with insulin therapy, and first diagnosed diabetes mellitus. The duration of the hospital treatment did not depend on age of patients, however considerably differed according to clinical form of diabetic ketoacidosis.