

М.В. Лобанова¹, П.В. Лобанов²

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

Минский государственный медицинский колледж¹,
Клинический госпиталь, Филадельфия, США²

Диабетическая кетоацидотическая кома – это патологическое состояние, характеризующееся тотальной интоксикацией организма кетоновыми телами (β -оксимасляной кислотой) с развитием метаболического ацидоза, острой печёчно-почечной и сердечно-сосудистой недостаточности, в результате абсолютного дефицита инсулина, выраженной гипергликемии, дегидратации, электролитных нарушений и усиленного липолиза.

Ключевые слова: диабетическая кетоацидотическая кома.

M.V. Lobanova, P.V. Lobanov

DIABETIC KETOATSIDOTICHESKY COMA

The diabetic ketoatsidotichesky coma is the pathological state, being characterized total intoxication of an organism ketonovy bodies (β -oksimaslyanoy acid) with development of metabolic acidosis, sharp hepatokidney and cardiovascular insufficiency, as a result of absolute deficiency of the insulin, the expressed hyperglycemia, dehydration, electrolytic violations and strengthened lipolysis.

Key words: diabetic ketoatsidotichesky coma.

Диабетическая кетоацидотическая кома (ДКАК) занимает первое место по распространённости среди острых осложнений эндокринных заболеваний. Риск развития ДКАК определяется своевременностью выявления сахарного диабета (СД), правильностью лечения, наличием сопутствующих заболеваний и другими факторами. В 15-30 % случаев кетоацидоз возникает в результате манифестации СД и является первым проявлением данного заболевания (1). При СД 1 типа риск развития кетоацидоза в 3-4 раза выше, чем при СД 2 типа (4). Риск летального исхода кетоацидоза особенно возрастает в тех случаях, когда фактором, провоцирующим возникновение данного острого осложнения СД, является тяжелое интеркуррентное заболевание (5). ДКАК является одной из основных причин смерти больных в возрасте до 20 лет. Выявление СД на ранних стадиях снизило частоту случаев манифестации данного заболевания в состоянии кетоацидоза до 20%. Обучение больных, страдающих СД, принципам самоконтроля и тактики поведения при неотложных состояниях позволило значительно снизить риск возникновения кетоацидоза. Изучение нюансов патогенеза кетоацидоза и создание оптимальных схем терапии этого состояния привели к снижению частоты летальных исходов, однако смертность от кетоацидотической комы составляет 5-15 %, а в неспециализированных лечебных учреждениях этот показатель выше (4-5).

Этиология. ДКАК развивается вследствие выраженной, впоследствии абсолютной, инсулиновой недостаточности за несколько часов или дней. Наиболее частыми причинами развития ДКАК являются следующие:

1. впервые выявленный сахарный диабет с выраженной инсулиновой недостаточностью вследствие гибели β -клеток;
2. тяжёлые интеркуррентные заболевания: пиелонефрит (с развитием уросепсиса), пневмония, инфекции верхних дыхательных путей, менингит, синусит, периодонтит, холецистит, панкреатит, парапроктит и др.;
3. неправильное лечение СД (назначение малых доз инсулина, нарушение режима инсулинотерапии, ошибочная замена одного препарата инсулина на другой, использование просроченного инсулина, неверное хранение препарата и др.);
4. грубое нарушение диеты;
5. сопутствующие эндокринные заболевания: тиреотоксикоз, синдром Иценко-Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы;
6. инфаркт миокарда, инсульт;
7. травмы и хирургические вмешательства;
8. медикаментозная терапия: глюкокортикоиды, эстрогены (в том числе пероральные контрацептивы);
9. беременность;
10. стрессы, особенно в детском и юношеском возрасте.

Патогенез. Дефицит инсулина приводит к гипергликемии, как только уровень глюкозы в крови начинает превышать почечный порог проницаемости для глюкозы, развивается осмотический диурез, приводящий к потере жидкости, электролитов, а также гиповолемии. Выраженный дефицит инсулина влечёт за собой невозможность утилизировать глюкозу инсулинозависимыми тканями (жировой, мышечной) (1, 2, 5). Компенсаторно усиливается гликогенолиз, глюконеогенез, активируется липолиз, что приводит к нарастанию в крови уровня глюкозы, кетогенных аминокислот, глицерина и свободных жирных кислот. В ответ на «голод среди изобилия», на дефицит энергии в организме резко усиливается гликогенолиз и глюконеогенез в печени, который осуществляется в основном за счёт превращения липидов в глюкозу. При дефиците инсулина происходит значительная активация липолиза, что вызывает резкое увеличение концентрации свободных жирных кислот (СЖК) в крови, их интенсивное

окисление. При выраженном дефиците инсулина образование кетоновых тел намного превышает их утилизацию в печени и почечную экскрецию, что приводит к их накоплению в крови и развитию кетоацидоза (1,2,4-10). По мере роста содержания кетоновых тел и снижения гликогена в печени печёночная клетка становится всё более уязвимой и чувствительной к токсическому влиянию, не способной к утилизации СЖК (β -оксимасляной и ацетоуксусной кислоты). Выраженный метаболический ацидоз, усиленный гликогенолиз в печени ведёт к токсическому поражению печени кетоновыми телами (β -оксимасляной и ацетоуксусной кислотой). На фоне активированного липолиза происходит декомпозиция жира, содержащегося в печени в норме, наблюдается усиленная жировая дистрофия печени с развитием острого жирового гепатоза. (1,3). Прогрессирует острая печёночная недостаточность. В подтверждение острой печёночной недостаточности при метаболическом ацидозе, нарушениях электролитно-водного и кислотно-щелочного равновесия, являются признаки острой почечной недостаточности, что проявляется в виде прогрессирующей азотемии, олигурии, анурии.

Вследствие выраженной олигурии, глюкозурии, ацетонурии, ухудшения кровоснабжения почек, происходит нарушение пассажа мочи – присоединяется вторичная инфекция, что иллюстрируется нейтрофильным лейкоцитозом и повышением СОЭ.

В целом у больных с ДКАК наблюдается гепаторенальный синдром. В результате токсического поражения печени кетоновыми телами (β -оксимасляной и ацетоуксусной кислотой) печень быстро увеличивается в размере, выдыхаемый воздух приобретает запах, традиционно называемый запахом ацетона. На самом деле это запах «гнилых яблок», при гниении которых также образуется β -оксимасляная кислота.

У пациентов наблюдается резко выраженный диспепсический синдром: желудочная диспепсия – снижается аппетит, появляется тошнота, рвота, не приносящая облегчения; кишечная диспепсия – изнуряющий понос, что усугубляет обезвоживание и интоксикацию организма.

Возможны петехиальные кровоизлияния в слизистую желудочно-кишечного тракта с рвотой «кофейной гущи». Больные жалуются на боли в животе, наблюдаются явления сомнительных, слабо выраженных перитонийных симптомов. Печень резко увеличивается в размерах, пальпируется ниже правого края реберной дуги.

При ДКАК на базе метаболического ацидоза происходит нарушение кислотно-щелочного равновесия, накопление в крови церебротоксических веществ (коротко цепочных жирных кислот), внутриклеточная дегидратация нейронов, нарушение энергетического обеспечения, церебральная гипоксия, нарушение функции почек.

На фоне метаболического ацидоза снижается pH крови, что стимулирует дыхательный центр, резко возрастает (в 6-7 раз) работа дыхания. Шумное и частое дыхание – наиболее яркий признак ацидоза. Увеличение вентиляции способствует компенсаторному усиленному выведению углекислого газа для нормализации нарушенного соотношения между бикарбонатом и углекислотой. При ацидозе нарушается диссоциация гемоглобина, понижается его способность связывать кислород в лёгких и отдавать его в тканях, что вызывает гипоксемию и кислородное голодание тканей, не устраняемое ингаляцией кислорода. Сократительная способность миокарда падает, повышается его возбудимость и ухудшается атриовентрикулярная проводимость. Из-за сужения просвета мозговых сосудов на фоне снижения рСО₂ и артериальной гипотензии резко падает кровоснабжение головного мозга.

Психоневротический синдром прогрессирующей острой

печёночно-почечной недостаточности усугубляется гипоксемией и кислородным голоданием головного мозга. Клинически у больных наблюдается чувство тревоги, тоски, страха смерти, подавленность, апатия, теряется интерес к окружающему, наблюдаются «оглушённость», спутанность сознания, дезориентация во времени, односложные ответы, дыхание Куссмауля. Больной становится безучастным и впадает в состояние ступора, что переходит в сопор. Резко снижается АД, нарушается кровоснабжение органов и тканей, развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность и кетоацидотическая кома – полная потеря сознания, широко раскрытые зрачки, анурия. При неоказании помощи – смертельный исход.

Таким образом, в основе патогенеза диабетической кетоацидотической комы лежит тотальная интоксикация организма кетоновыми телами (β -оксимасляной кислотой) с развитием метаболического ацидоза, острой печёночно-почечной и сердечно-сосудистой недостаточности вследствие дефицита инсулина, выраженной гипергликемии, водно-электролитного нарушения и усиленного липолиза.

Клиника. Развитие диабетической кетоацидотической комы происходит постепенно, в течение нескольких суток. Но при острой инфекции, гнойном процессе, тяжёлой травме, инфаркте миокарда, внезапной отмене инсулина ДКАК может развиваться в течение нескольких часов.

Различают следующие стадии ДКАК:

- умеренный кетоацидоз;
- прекома (декомпенсированный ацидоз);
- кетоацидотическая кома.

При **стадии умеренного кетоацидоза** вследствие значительной гипергликемии, выраженной полиурии, полидипсии, усиленной сухости во рту появляется общая слабость, недомогание, снижение аппетита, ухудшение настроения, нарастает вялость, апатия, теряется интерес к окружающему. В состоянии дискомфорта появляется тошнота, может быть рвота, не приносящая облегчение. Появляются боли в животе без определённой локализации и характера, рвотные массы могут приобретать красно-коричневый оттенок.

В выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона (β -оксимасляной кислоты, запах гнилых яблок). Кожные покровы, язык и слизистая ротовой полости сухие. Гипотония мышц. Тоны сердца приглушены, тахикардия, может быть аритмия. Гликемия превышает 22-23 ммоль/л. При проведении исследования кислотно-щелочного равновесия определяется ацидоз субкомпенсированный, pH крови не ниже 7,3, соотношение β -оксимасляной и ацетоуксусной кислоты составляет 3:1, дефицит оснований носит умеренный характер (BE до 9) (8). В моче – выраженная глюкозурия, ацетонурия.

При **стадии прекомы** наблюдается ухудшение состояния больного. В выдыхаемом воздухе усиливается запах ацетона. Вышеописанные симптомы становятся более выраженными: полностью пропадает аппетит, нарастают тошнота и рвота, не приносящая облегчение, возможно развитие поноса, что усугубляет обезвоживание и общую интоксикацию организма, усиливаются боли в животе. Кожные покровы, язык и слизистая ротовой полости сухие, гипотония мышц. Тоны сердца глухие, тахикардия, аритмия (желудочковая экстрасистолия). Дыхание хриплое, шумное, частое. Печень увеличивается в размерах, пальпируется ниже правого края рёберной дуги, плотной консистенции, чувствительна при пальпации, появляются положительные перитонийные симптомы. Больной становится безучастным, на вопросы тихим голосом даёт односложные ответы и впадает в состояние ступора. По мере ухудшения процесса ступор сменяется сопором – ответная реакция пациента наблюдается только на сильные раздражения.

Уровень глюкозы в крови продолжает увеличиваться, превышает 25,0 ммоль/л, наблюдается выраженная глюкозурия, ацетонурия. Метаболический ацидоз приобретает декомпенсированный характер, нарастает дефицит оснований (BE<9), pH уменьшается ниже 7,3, соотношение β -оксимасляной и ацетоуксусной кислоты увеличивается до 15:1 (8). При отсутствии лечения у больного развивается кетоацидотическая кома.

При **кетоацидотической коме** состояние больного крайне тяжёлое. Пациент не реагирует на окружающие раздражители, сухожильные рефлексы полностью исчезают, некоторое время сохраняются зрачковый и глотательный рефлексы. Черты лица заостряются, кожа и видимые слизистые сухие, снижен тургор кожи и глазных яблок. У больного прослеживается дыхание Куссмауля. Запах ацетона определяется при входе в комнату. Вследствие тканевой гипоксии кожные покровы бледные, с цианотическим оттенком. Живот умеренно вздут, печень увеличена в размерах, плотная при пальпации. Артериальное давление резко снижается, в результате чего олигурия переходит в анурию с нарастанием азотемии и усугублением тотальной интоксикации. При неоказании неотложной помощи – гибель пациента.

При анализе состояния пациента при диабетической кетоацидотической коме выделяются следующие синдромы:

1. Синдром гипергликемии: выраженная гипергликемия, полиурия, полидипсия, глюкозурия, осмотический диурез со следственным нарушением водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия.

2. Синдром дегидратации: кожные покровы и видимые слизистые (особенно полость рта) сухие, снижение тургора кожи, глазных яблок.

3. Синдром кетоацидоза – ацетонурия, запах ацетона («гнилых яблок», β -оксимасляной кислоты) в выдыхаемом воздухе, нарушение кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза, дыхание Куссмауля.

4. Синдром печёночной недостаточности – усиленная жировая дистрофия печени с развитием острого жирового гепатоза вследствие токсического поражения печени кетоновыми телами (β -оксимасляной кислотой), метаболического ацидоза, на фоне усиленного липолиза; быстрое увеличение печени в размерах.

5. Диспепсический синдром: снижение аппетита, икота, отрыжка горьким, неприятный вкус во рту, тошнота и рвота, не приносящая облегчение; нередко рвота «кофейной гущей» (на фоне петехиальных кровоизлияний в слизистую желудочно-кишечного тракта), изнуряющий понос, усугубляющий общую интоксикацию.

6. Абдоминальный синдром: быстрое увеличение печени в размере, при пальпации болезненность печени; боли в животе без определённой локализации; ложные перитонийные симптомы.

7. Синдром прогрессирующей почечной недостаточности: олигурия, азотемия, анурия.

8. Психоневротический синдром:

- общая слабость, недомогание, вялость, апатия, односложные ответы, ступор, переходящий в сопор, потеря сознания;
- снижение мышечного тонуса, ослабление сухожильных рефлексов, с последующей арефлексией;
- снижение тургора кожи и глазных яблок.

9. Синдром острой сердечно-сосудистой недостаточности: частый нитевидный пульс слабого наполнения и напряжения, резкое снижение артериального давления с последующим нарушением кровоснабжения органов и тканей.

10. Воспалительный синдром: повышение СОЭ, выраженный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лихорадка.

Лечение.

Лечение ДКАК заключается в нормализации гликемии, в восстановлении водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия на базе устранения причины метаболического ацидоза со своевременным предупреждением осложнений (острой левожелудочковой недостаточности с развитием отёка лёгких и отёка мозга).

Непосредственно перед началом терапии больному промывают желудок раствором гидрокарбоната натрия. Для контроля функции почек и учета диуреза вводят мочевой катетер. С целью улучшения оксигенации тканей налаживают вдыхание кислорода. Учитывая гипотермию, больного необходимо тепло укрыть, а растворы следует вводить подогретыми.

Инфузионная терапия.

При исходном уровне Na^+ плазмы менее 150 мэкв/л регидратация проводится с помощью изотонического (0,9 %) раствора NaCl.

В зависимости от патогенетической разновидности диабетической комы и от особенностей конкретного случая инфузионная терапия и меры по коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия могут существенно отличаться. Вариации касаются объёма, скорости трансфузии, состава вливаемых растворов, введения препаратов калия и др. (1). Дефицит жидкости у больных при ДКАК составляет около 10-15 % веса тела, т.е. около 5-12 л, поэтому регидратация больного кетоацидозом является одним из наиболее важных вопросов (4,6). Быстрое восстановление дефицита жидкости невозможно, т. к. гипергидратация, точнее слишком скорая регидратация, может привести к острой левожелудочковой недостаточности с отёком лёгкого и отёку мозга (1).

Риск развития отёка головного мозга у детей особенно высок. (8). Независимо от степени исходной дегидратации и имеющихся потерь жидкости проводится инфузия со скоростью 3500-4000 мл/м²/сут. Это количество примерно соответствует нормальной потребности в жидкости плюс 10 % дефицита. Имеется мнение, что необходимо различать потерю жидкости, пропорциональную весу тела, и физиологическую потребность в жидкости, пропорциональную энергетическим затратам, т.е. поверхности тела. В этом случае объём жидкости, покрывающий потребность, составляет 1500-2000 мл/м²/сут, а объём, компенсирующий потерю, составляет примерно 10 % этой величины, т.е. 150-200 мл/м²/сут. Компенсация потери жидкости нужно корректировать в течение 24-48 часов с учётом диуреза (8).

К отёку головного мозга наиболее предрасположены дети и пациенты пожилого возраста, его развитие наблюдается даже на фоне адекватного лечения через 4 - 6 часов (4, 6). Несмотря на проводимое лечение, летальность при отёке мозга достигает 70 % (6).

К первым клиническим признакам отёка головного мозга относится нарастание головной боли, головокружение, повторная беспричинная тошнота и рвота, повышение температуры, брадикардия, судороги, отсутствие реакции зрачков на свет, офтальмоплегия на фоне снижения гликемии. Это наблюдается на 4-5-ый час интенсивной терапии, т.е. при получении 2,5 - 3,0-х литров инфузионной терапии.

Принцип инфузионной терапии заключается в постепенной коррекции метаболических нарушений с учётом индивидуальных особенностей пациента и назначения причинно-следственного лечения.

В основе диабетической кетоацидотической комы лежит прогрессирующая печёночно-почечная недостаточность вследствие токсического поражения печени кетонными телами (β -оксимасляной кислотой) на фоне дефицита

инсулина, выраженной гипергликемии, водно-электролитного нарушения и усиленного липолиза.

При острой печёночной недостаточности объём обменного переливания крови составляет 5-6 л в сутки. При почечной недостаточности, при олигурической фазе, количество вводимой жидкости не должно превышать диурез предыдущего дня более чем на 300-400 мл.

Исходя из выше изложенного, следует отметить, что оптимальный суточный объём инфузионной терапии составляет 3-5 л в сутки. Ориентировочная схема введения жидкости: в 1-ый час - 500,0 мл, во 2-ой и 3-ий час - по 400,0 мл, впоследствии - по 250,0 мл/час до устранения дегидратации.

При снижении гликемии ниже 14 ммоль/л, изотонический раствор NaCl заменяют на 5 % раствор глюкозы.

При восстановлении сознания, прекращении тошноты и рвоты даётся приём жидкости во внутрь (обычная вода, минеральная вода, несладкий чай).

Инсулинотерапия.

На сегодняшний день используется методика «малых доз» инсулина короткого действия при непрерывной внутривенной трансфузии.

Следует отметить следующие преимущества:

- исключается опасность резких колебаний гликемии и осмолярности плазмы крови;
- снижается риск гипогликемии и гипокалиемии;
- при инфузионном введении инсулина с постоянной скоростью доступно снижение уровня глюкозы в крови в оптимальном варианте - не быстрее 5,0 ммоль/л в час, что позволяет заранее определить состав инфузионного раствора (с добавлением 5 % раствора глюкозы);
- чёткая коррекция дозы инсулина в зависимости от уровня сахара в крови.

Инфузия инсулина продолжается до полного исчезновения ацидоза и нормализации уровня бикарбоната в сыворотке, что занимает примерно 12-24 часа, впоследствии переходят на подкожное введение инсулина.

Необходимо предупредить перерыв между прекращением инфузии инсулина и началом подкожной инъекции. Первое подкожное введение инсулина необходимо сделать за 30 мин. до прекращения инфузии.

В случае отсутствия положительной динамики в течение 3-4 часов следует задуматься о скрытой инфекции или др. скрытых заболеваниях.

Коррекция электролитных нарушений.

При ДКАК наибольшую роль играет потеря калия. Основной задачей в ходе коррекции электролитных нарушений является поддержание уровня калия в пределах 4-5 мэкв/л. При этом следует учитывать, что вследствие «сгущения» крови уровень калия в плазме крови может быть нормальным или даже повышенным.

При симптомах гипокалиемии (изменения на ЭКГ, кишечная непроходимость, гипорефлексия) в инфузионный раствор добавляют KCl. Взрослым KCl вводят в/в со скоростью 20-40 мэкв/ч, при уровне калия в сыворотке ниже 2,5 мэкв/л скорость инфузии составляет 60 мэкв/ч.

При анурии калий вводят только при тяжёлой гипокалиемии. KCl вводят в/в в дозе 10-30 мэкв за 1-2 часа. Необходимо постоянное наблюдение за уровнем калия в сыворотке, за ЭКГ.

Антибактериальное лечение.

Наиболее частой причиной развития кетоацидоза являются тяжёлые интеркуррентные заболевания: острые воспалительные процессы (пиелонефрит, пневмония и др.), обострения хронических заболеваний, инфекционные

болезни (5) , Выраженный лейкоцитоз, увеличенное СОЭ иллюстрируют воспалительный процесс в организме и необходимость антибактериального лечения.

Лечение острой сердечно-сосудистой недостаточности.

При гипоксемии, когда pO_2 ниже 80 мм рт.ст., показана оксигенотерапия – ингаляция увлажнённого кислорода через носовую катетер. При развитии острой сосудистой недостаточности, резком снижении артериального давления назначаются сердечнососудистые препараты (допамин, норадреналин, растворимые кортикостероиды, сердечные гликозиды и др.) (2,7).

Выводы

1. В основе патогенеза диабетической кетоацидотической комы лежит тотальная интоксикация организма кетоновыми телами (β -оксимасляной кислотой) с развитием метаболического ацидоза, острой печёночно-почечной и сердечно-сосудистой недостаточности вследствие дефицита инсулина, выраженной гипергликемии, водно-электролитного нарушения и усиленного липолиза.

2. Исходя из патогенетических особенностей диабетической кетоацидотической комы, для подбора оптимального объёма, скорости и состава трансфузии следует ввести метод «лимитированной регидратации», что обеспечит своевременное восстановление водно-электролитного, кислотно-щелочного равновесия и предупредит развитие отёка лёгких и отёка мозга.

3. Учитывая тяжёлые интеркуррентные заболевания (пиелонефрит, пневмония и др.) как частый этиологический фактор диабетической кетоацидотической комы, механизм развития острой печёночно-почечной недостаточности и присоединение вторичной инфекции при нарушении пассажа мочи, необходимо интенсивное, сочетанное антибактериальное лечение.

4. При прогрессировании острой печёночно-почечной и развитии острой сердечнососудистой недостаточности необходимо внутривенное многократное, но в ограниченной дозе введение (30-60-90 мг в сутки) растворимых кортикостероидов.

Литература

1. Балаболкин, М.И. Диабетология. - М.: Медицина, 2000. - С. 672.
2. Баранов, В.Г., Сильницкий П.А., Гаспарян Э.Г. Неотложные состояния при сахарном диабете. - Л., 1984. - С. 16.
3. Григорьев, П.Я. Жировой гепатоз (жировая инфильтрация печени): диагностика, лечение и профилактика. //Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. - 2002. - т. 4. - № 1. - С.30-31.
4. Дедов, И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: руководство для врачей. - М.: Универсум паблишинг, 2003. - 455 с.
5. Демидова, И.Ю. Острые осложнения инсулинозависимого сахарного диабета.// Диабетология. - № 8. - 1996. - С. 17-25.
6. Жукова, Л.А., Сумин С.А., Лебедев Т.Ю., Андреева Н.С., Гуламов А.А. Неотложная эндокринология. - М.: МИА, 2006. - С. 159.
7. Холодова, Е.А. Коматозные состояния в клинике сахарного диабета. - Минск: 1988. - С.25.
8. *Manual of Endocrinology and Metabolism.* - N.Lavin. - M.Davidson/ - Little, Brown and Company - Boston /New York/ Toronto/London., 1994. С.804-831.
9. *Beaser, R. Diabetic emergencies.* Joslin Diabetes Center. Lecture Notes. October, 1992:12.
10. *Diabetic ketoacidosis - A Scheme for management.* In: Diabetes in the Young. ISGD. Official Bulletin 1990;23:13-5.

Поступила 1.11.2013 г.