

Диагностика и лечение Диабетический кетонацидоз (ДКА)

Рахматов С.А.

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

- *Риск возникновения кетоацидоза от 0,5 до 2% случаев в год*
- *Частота случаев манифестации СД 1 типа с развитием кетоацидоза - до 20%*
- *Смертность от кетоацидотической комы составляет 7-19%.*

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ И КЕТОАЦИДОТИЧЕСКАЯ КОМА

**ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА - АБСОЛЮТНАЯ ИЛИ ВЫРАЖЕННАЯ
ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ИНСУЛИНОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.**

ПРОВОЦИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ:

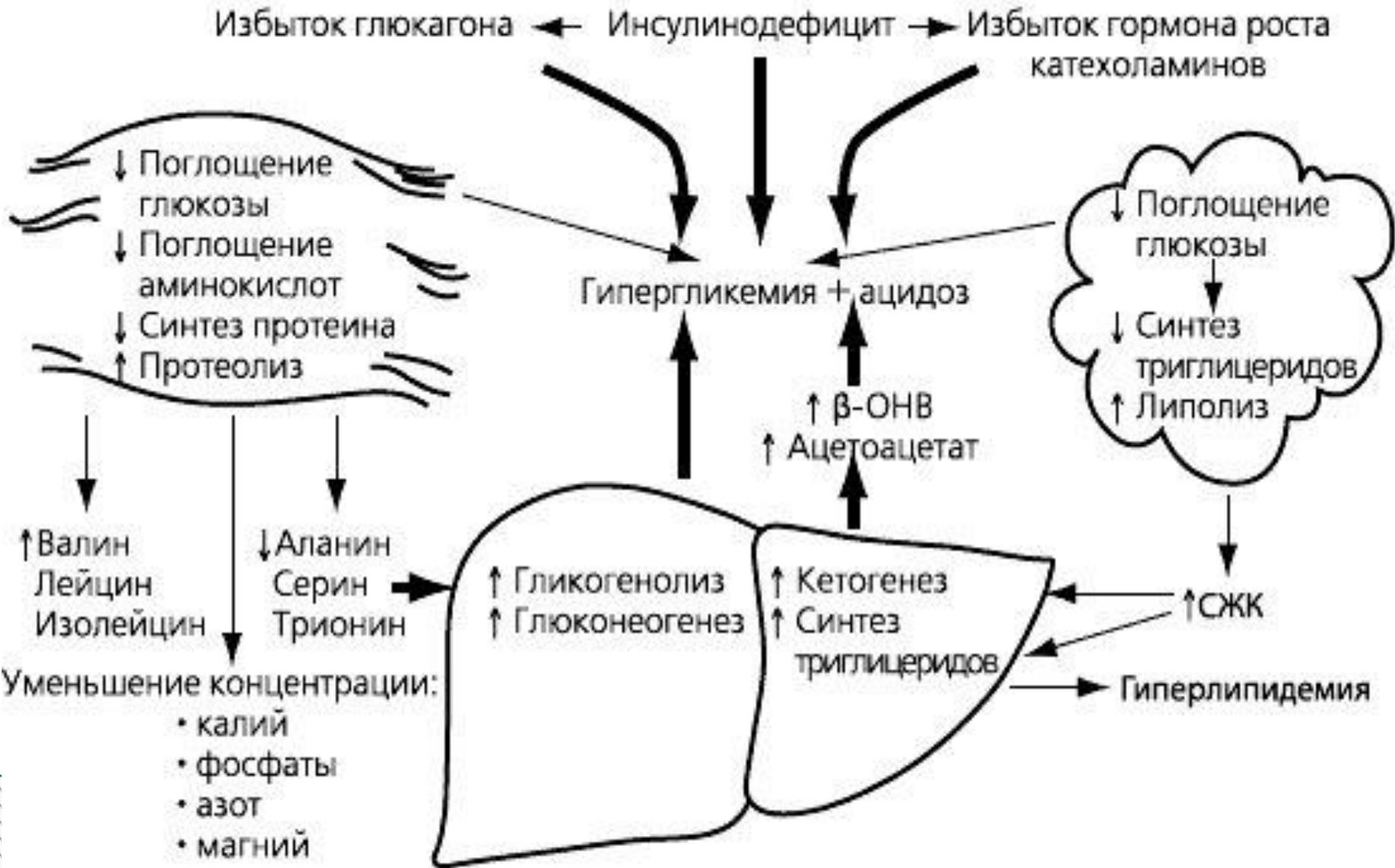
1. Интеркуррентные заболевания:
2. Нарушения режима лечения:
 - пропуск или самовольная отмена инсулина пациентами (в том числе с суицидальными целями)
 - ошибки в назначении или введении дозы инсулина
 - введение просроченного или неправильно хранившегося инсулина
 - неисправности в системах введения инсулина (шприц-ручках)
3. Недостаточный контроль (и самоконтроль) уровня глюкозы крови;
4. Хирургические вмешательства и травмы
5. Беременность
6. Несвоевременная диагностика сахарного диабета, особенно 1 типа
7. Неназначение инсулинотерапии по показаниям при длительно текущем сахарном диабете 2 типа
8. Хроническая терапия антагонистами инсулина (глюкокортикоидами, диуретиками, половыми гормонами и т.д.)

Терминология

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – острая декомпенсация сахарного диабета, характеризующаяся абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, гипергликемией (выше 11 ммоль/л) и гиперкетонемией (выше 5 ммоль/л или +), ацетонурией (более ++)) и метаболическим ацидозом ($\text{pH} < 7,3$) с различной степенью нарушения сознания или без нарушения, при которой необходима экстренная госпитализация больного.

- **Кетоз** – биохимические сдвиги
- **Кетоацидоз** – + клинические (в первую очередь, нервно-психические) нарушения – проявления метаболического ацидоза
- **Кетоацидотическая прекома**
- **Кетоацидотическая кома**

Патогенез ДКА



Развитие комы при ДКА

- резкое обезвоживание клеток головного мозга,
- гиперосмолярность вследствие гипергликемии,
- ацидоз,
- повышенное содержание азотистых шлаков вследствие распада белка и нарушения выделительной функции почек.
- тяжелая гипоксия мозга из-за снижения мозгового кровотока, повышения уровня гликированного гемоглобина, снижения содержания 2, 3-дифосфолицерата в эритроцитах,
- недостаточность механизмов внутриклеточного энергетического обеспечения,
- гипокалиемия,
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание,
- общая интоксикация.

Выключение сознания

- **омнибуляция** - затуманивание, помрачение, “облачность сознания”, оглушение,
- **сомнолентность** - сонливость,
- **сопор** - беспмятство, бесчувственность, патологическая спячка, глубокое оглушение,
- **кома** - наиболее глубокая степень церебральной недостаточности.

*Как правило, вместо первых трех вариантов ставится диагноз “**прекома**”.*

Симптомы кетоацидоза

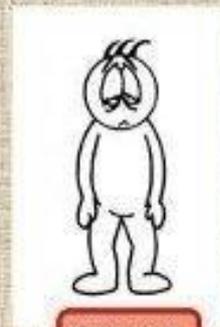
Ранние симптомы



Учащенное мочеиспускание



Сухость во рту, жажда



Усталость



Тошнота, рвота



Сухость кожи



Высокий уровень сахара в крови



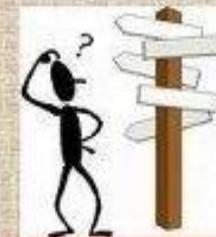
Высокий уровень кетонов в моче



Учащенное дыхание



Запах фруктов изо рта



Спутанное сознание

Кома -значительная степень патологического торможения центральной нервной системы (ЦНС), характеризующаяся глубокой потерей сознания, отсутствием рефлексов на внешние раздражения и расстройством регуляции жизненно важных функций организма.

Клинически кома проявляется потерей сознания, нарушением двигательных, чувствительных и соматических функций.

Клиника

▶ Инсипидарный синдром:

- полиурия порядка 3-6 л/сут
- увеличение потребления жидкости
- жажда, сухость во рту

▶ Синдром дегидратации:

- сухость кожи и видимых слизистых
- снижение тургора кожи
- снижение тонуса глазных яблок
- мышечный тонус и сухожильные рефлексы снижены

Клиника:

▶ Синдром кетоацидоза:

- резкий запах ацетона в выдыхаемом воздухе;
- появление одышки, сменяющейся большим ацидотическим дыханием Куссмауля

▶ Абдоминальный синдром

- тошнота
- рвота многократная, не приносящая облегчение
 - разнообразные боли в животе, имитирующие острую хирургическую ситуацию;
- явления перитонизма
- парез кишечника
- гепатомегалия

Клиника:

▶ Признаки угнетения ЦНС:

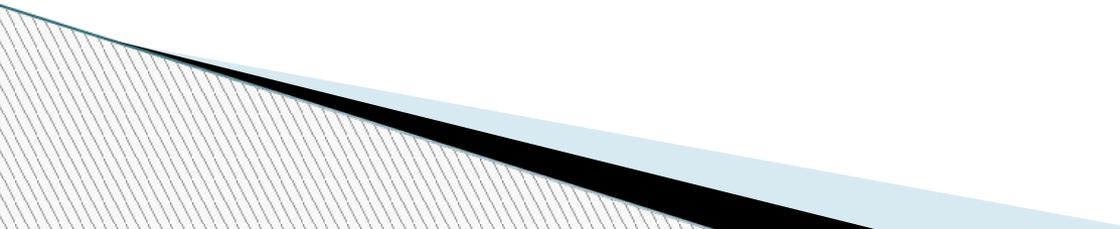
- усиливается сонливость, вялость
- головная боль, головокружение
- появляется апатия, арефлексия
- развивается состояние **оглушенности**
- состояние оглушенности сменяется **ступором** (**кетонацидотическая прекома**).
- конечной стадией нарастающего угнетения ЦНС является **кома**.

Причины угнетения ЦНС: внутриклеточная дегидратация нейронов, нарушение энергетического обеспечения, церебральная гипоксия, тяжелый ацидоз ЦНС.

Клиника:

- ▶ **Синдром поражения сердечно-сосудистой системы:**
 - тахикардия
 - частый пульс слабого наполнения и напряжения
 - снижение артериального давления вплоть до значений, вызывающих острую почечную недостаточность с развитием олиго- и анурии

Дифференциальный диагноз

- ▶ ОИМ
 - ▶ Уремическая, гиперосмолярная и другие комы
 - ▶ Острая хирургическая патология
 - ▶ Голодный кетоацидоз
 - ▶ Алкогольный кетоацидоз
- 

Лабораторная диагностика:

▣ *Определение кетоновых тел в моче*

В ОРИТ РСНПМЦЭ используется проба Лестраде:

Сухой реактив: нитропруссид натрия (1 часть), сульфат аммония (20 частей), карбонат натрия безводный (20 частей).

В небольшое количество реактива вносится несколько капель мочи. При наличии кетоновых тел получается окрашивание от розового до темно-фиолетового (появление окраски может наступить в течение 2 – 3 мин).

Лабораторная диагностика:

▣ *Определение кетоновых тел в крови*

Общая концентрация ацетона, бета-оксимасляной кислоты и ацетоуксусной кислоты в сыворотке превышает 3 ммоль/л, а иногда она достигает и 30 ммоль/л (норма - до 0,15 ммоль/л).

Уровень ацетона (образуется путем неферментативного декарбоксилирования ацетоуксусной кислоты) в сыворотке повышен и обычно в 3-4 раза превышает уровень ацетоуксусной кислоты. В отличие от других кетоновых тел, ацетон не играет роль в развитии ацидоза.

▣ *Определение КЩС*

Метаболический ацидоз характеризуется концентрацией бикарбоната в сыворотке менее 15 мэкв/л и рН артериальной крови менее 7,35. При тяжелом ДКА рН меньше 7,0.

Ацидоз обусловлен главным образом накоплением в плазме бета-оксимасляной и ацетоуксусной кислот.

Гиперхлоремический ацидоз может развиваться на фоне инфузионной терапии и некоторое время сохраняться после устранения ДКА из-за введения избытка хлоридов.

Лабораторные показатели, характерные для ДКА

Показатель	В норме	При ДКА	Комментарий
Гликемия	3,3-5,5 ммоль/л	↑	Обычно выше 16,6
Калий	3,3-5,5 ммоль/л	Норма или ↑	При внутриклеточном дефиците калия уровень его в плазме исходно нормальный или даже повышенный вследствие ацидоза. С началом регидратации и инсулинотерапии развивается гипокалиемия.
Амилаза	< 120 Ед/л	↑	Уровень липазы остается в пределах нормы.
Лейкоциты	4-9 x 10 ⁹ /л	↑	Даже при отсутствии инфекции (стрессорный лейкоцитоз).
Газовый анализ: рН	7,36-7,42	↓	Снижается до 6,8
рСО ₂	36-44 мм рт.ст	↓	Снижается до 15 мм рт.ст. при сопутствующей дыхательной недостаточности рСО ₂ – менее 25 мм рт.ст, при этом развивается выраженная церебральная вазоконстрикция, возможно развитие отека мозга.
Фосфат	0,84-1,45 ммоль/л	Норма или ↑	Динамика уровня фосфатемии соответствует динамике калиемии. Фосфат – посредник внутриклеточного энергетического обмена, образование АТФ осуществляется в основном за счет метаболизма глюкозы.
Лактат	<1,8 ммоль/л	↑	Лактатацидоз вызывается гиперперфузией, а также активным синтезом лактата печенью в условиях снижения рН менее 7,0
КФК, АСТ		↑	Как признак протеолиза.

Лечение диабетического кетоацидоза и комы

ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ:

- устранение инсулиновой недостаточности,
- борьба с дегидратацией и гиповолемией,
- восстановление электролитного баланса и КЩС,
- лечение сопутствующих заболеваний.

На догоспитальном этапе или в приемном отделении:

1. Анализ глюкозы крови
2. Анализ мочи на ацетон
3. Инсулин короткого действия в/м (по гликемии)
4. 0,9% раствор хлорида натрия в/в капельно со скоростью 1 л/ч

Схема лечения кетоацидотической комы

Стабилизация жизненно важных функций В случае далеко зашедшей комы с угнетением дыхательного центра может понадобиться искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Одновременно начинают регидратацию через периферическую или центральную вену

Регидратация Наиболее важное, первоочередное мероприятие. За 1-й час переливается 1 л изотонического раствора хлорида натрия, за 2-й и 3-й — по 500 мл, после чего скорость переливания уменьшается до 300 мл/ч. При снижении уровня гликемии ниже 14 ммоль/л переходят на переливание 10 % раствора глюкозы

Катетеризация мочевого пузыря Информация о количестве выделяемой мочи необходима для контроля за регидратационной

Схема лечения кетоацидотической комы

Инсулинотерапия

Начальная доза 10 ЕД инсулина короткого действия (ИКД) внутривенно или 16 ЕД ИКД глубоко внутримышечно. В дальнейшем вводится по 6 ЕД ИКД в час внутривенно через перфузор или глубоко внутримышечно

Желудочный зонд

При гастропарезе существует опасность аспирации. Зонд устанавливают до того, как придать голове низкое положение для катетеризации подключичной вены

Центральное венозное (ЦВД) и артериальное давление

В состоянии обезвоживания и гиповолемии наиболее просто катетеризировать подключичную вену, поскольку при этом она находится в состоянии натяжения. Определение ЦВД позволяет оценивать сердечную функцию и эффективность проводимой регидратации

Бикарбонат натрия

Противопоказан при $\text{pH} > 7,1$

В реанимационном отделении или отделении интенсивной терапии:

Лабораторный контроль:

1. Экспресс-анализ глюкозы крови — 1 раз в час до снижения гликемии до 13—14 ммоль/л, затем 1 раз в 3 часа
2. Анализ мочи на ацетон (при возможности — кетоновые тела в сыворотке) — 2 раза в сутки в первые 2 суток, затем 1 раз в сутки
3. Общий анализ крови и мочи — исходно, затем 1 раз в 2 — 3 суток
4. Натрий, калий в плазме — 2 раза в сутки
5. Креатинин сыворотки — исходно, затем 1 раз в 3 суток
6. Газоанализ и pH капиллярной крови — 1 — 2 раза в сутки до нормализации КЩС
7. Почасовой контроль диуреза (постоянный мочевого катетер) до устранения дегидратации или до восстановления сознания и произвольного мочеиспускания

Регидратация

- ▣ 0,9% раствор хлорида натрия (при уровне Na плазмы < 150 мэкв/л)
- ▣ 0,45% раствор хлорида натрия — гипотонический (при уровне Na плазмы - 150 мэкв/л)
- ▣ При гликемии ниже 14 ммоль/л — 5— 10% раствор глюкозы (предпочтительно 10%), возможно вместе с физ. раствором
- ▣ Коллоидные плазмозаменители (при гиповолемии — систолическое АД ниже 80 мм рт. ст. или ЦВД ниже 4 мм вод. ст.).

Скорость регидратации :

1-й час — 1000 мл физ. раствора

2-й и 3-й час — по 500 мл физ. раствора

последующие часы — по 300 — 500 мл физ. раствора*

Скорость регидратации корректируется в зависимости от показателя ЦВД или по правилу: **объем вводимой за час жидкости может превышать часовой диурез не более, чем на 500 – 1000 мл.**

Схема инфузионной терапии для детей

(Касаткина Э.П.)

- В течение 1 -го часа вводится 0,9% раствор NaCl из расчета 20 мл/кг фактической массы тела.
- При гиповолемическом шоке количество раствора увеличивается до 30 мл/кг.
- При гиперосмолярности изотонический раствор может быть заменен на гипотонический 0,45% раствор Na Cl. Эффективную осмолярность рассчитывают по формуле:
- Осмолярность (мОсм) = $2 [Na^+ + K^+] + \text{глюкоза}$ крови (ммоль/л). Нормальное значение осмолярности составляет 297 ± 2 мОсм/л.
- Другими авторами рекомендуется переход на гипотонические растворы при повышении уровня натрия в сыворотке выше 155 ммоль/л.

Схема инфузионной терапии для детей

- ▣ При снижении гликемии ниже 14 ммоль/л в состав вводимых растворов подключают 5-10% раствор глюкозы для поддержания осмолярности.
- ▣ При быстром падении осмолярности крови осмолярность в спинномозговой жидкости остается намного выше из-за довольно медленно протекающих обменных процессов между ликвором и кровью.
- ▣ Устремляющаяся в ликвор по градиенту концентрации жидкость может явиться причиной развития отека головного мозга.
- ▣ Введение глюкозы также необходимо для устранения энергетического дефицита в организме, восстановления содержания гликогена в печени, снижения кетогенеза и глюконеогенеза.
- ▣ Все растворы следует вводить подогретыми до 37С, учитывая развивающуюся при ДКА гипотермию.

Инсулинотерапия — режим малых доз:

В 1-й час — 10 — 14 ед инсулина короткого действия в/в струйно.

В последующие часы (до снижения гликемии до 14 ммоль/л) — инсулин короткого действия по 4 — 8 ед в час (в среднем, 6 ед в час) в/в непрерывно с помощью перфузора (инфузомата) или 1 раз в час в "резинку" инфузионной системы.

Если через 2 — 3 часа после начала инсулинотерапии уровень гликемии не снижается, следует вдвое увеличить дозу инсулина в последующий час.

Скорость снижения гликемии — не более 5,5 ммоль/л в час и не ниже 13—14 ммоль/л в первые сутки (при более быстром снижении — опасность синдрома осмотического дисбаланса и отека мозга).

При гликемии ниже 14 ммоль/л — по 3-4 ед инсулина короткого действия в/в в "резинку" на каждые 20 г глюкозы (200 мл 10% или 400 мл 5% раствора глюкозы)

Основные принципы инсулинотерапии при ДКА у детей

- Если уровень глюкозы снижается ниже 8 ммоль/л, либо он снижается слишком быстро, необходимо увеличить концентрацию вводимой глюкозы до 10% и выше.
- Если уровень гликемии остается ниже 8 ммоль/л, несмотря на введение глюкозы, необходимо уменьшить количество вводимого инсулина.
- Не следует прекращать введение инсулина либо снижать его дозу ниже 0,05 ед/кг в час, поскольку для восстановления анаболических процессов и уменьшения кетоза необходимы оба субстрата - глюкоза и инсулин.
- При нормализации кислотно-щелочного состояния больного переводят на подкожное введение инсулина каждые 2 часа. При отсутствии кетоза на 2-3 сутки ребенок переводится на 5-6 - разовое введение инсулина короткого действия, а затем на обычную комбинированную инсулинотерапию.

Внутримышечное или подкожное введение инсулина малоэффективно из-за ухудшения всасывания (нарушение микроциркуляции).

Внутримышечное введение инсулина может применяться при невозможности проведения внутривенной инсулинотерапии.

После стабилизации уровня гликемии на уровне не выше 10—12 ммоль/л, нормализации КЩС, восстановления сознания и стабилизации АД — **перевод на подкожную дробную терапию инсулином короткого действия** (каждые 4 — 5 часов, дозы в зависимости от уровня гликемии). В дополнение к инсулину короткого действия возможно введение фонового (пролонгированного инсулина) в дозах 10 — 12 ед 2 раза в сутки с первого дня после перевода на подкожную инсулинотерапию

Коррекция метаболического ацидоза

Этиологическим лечением метаболического ацидоза при кетоацидотической коме является инсулинотерапия!

Показания к введению бикарбоната натрия строго ограничены:

pH крови менее 7,0 или уровень стандартного бикарбоната менее 5 ммоль/л

Без определения pH КЩС рутинное введение бикарбоната противопоказано

ДИАБЕТИЧЕСКИЙ КЕТОАЦИДОЗ

5. Дополнительные назначения:

- антибиотики широкого спектра действия;
- гепарин 2,5-5 тыс.ед. 3-4 раза в день п/к;
- после выведения больного из состояния кетоацидоза назначается диета, богатая углеводами, белками, калием;

Питание пациента после выведения из кетоацидотической комы:

После улучшения состояния пациента, восстановления сознания, способности глотать, при отсутствии тошноты и рвоты показано дробное щадящее питание с достаточным количеством углеводов, умеренным количеством белков (каши, картофельное пюре, хлеб, бульон, омлет, разведенные соки без добавления сахара), с дополнительным п/к введением инсулина короткого действия в дозе 4 — 8 ед на прием пищи. Через 1 — 2 суток после начала приема пищи, в отсутствие обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта, больной может

Причины летальных исходов при диабетическом кетоацидозе

- отек головного мозга (до 90%),
- ДВС-синдром (до 82%),
- сердечно-сосудистая недостаточность (35-39%),
- острая почечная недостаточность (12-13%),
- интеркуррентная инфекция (88%).

М.Р.Шайдуллина (2009)

*Казанский государственный медицинский университет,
детская Республиканская клиническая больница*

Спасибо за внимание!

