

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

Ал-Нидави Екатерина Сергеевна

студент, ФГБОУ ВО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, РФ, г. Саранск

Малкина Наталья Владимировна

научный руководитель, старший преподаватель, ФГБОУ ВО Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, РФ, г. Саранск

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DIABETIC KETOACIDOSIS

Ekaterina Al-Nidawi

Student, FGBOU VO Mordovia State University N.P. Ogaryova, Russia, Saransk

Natalya Malkina

Scientific supervisor, Senior lecturer, FGBOU VO Mordovia State University. N.P. Ogaryova, Russia, Saransk

Аннотация. Цель. Изучить методы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза по данным литературного обзора.

Материалы и методы. Для подготовки статьи использовались литературные источники отечественных и зарубежных авторов.

Результаты исследования. На конец 2021 года в мире зарегистрировано более 537 млн больных сахарным диабетом в возрасте 20 – 79 лет, детей и подростков - 1,2 млн человек. Диабетический кетоацидоз встречается у 25-40 % детей, диабетическая кома - у 5-10 % больных. Среди взрослых: кетоацидоз - у 5 %, кома - у 2,5 %. Диагностические критерии диабетического кетоацидоза: гипергликемия > 13 ммоль/л у взрослых и > 11 ммоль/л у детей, кетонемия > 5 ммоль/л и кетонурия (≥++), рН крови < 7,3, бикарбонаты плазмы < 15 ммоль/л, выраженные нарушения водно-электролитного баланса. Лечение осуществляется за счет своевременной инсулинотерапии, регидратации, коррекции метаболического ацидоза и электролитных нарушений. В последнее время все чаще используются антиоксиданты.

Заключение. В терапии метаболического ацидоза предпочтительно применение трометамола, т.к. это способствует более быстрому восстановлению кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса, снижению проявлений отека головного мозга и снижает летальность более чем в 2 раза, по сравнению с применением бикарбоната натрия. Применение комбинации реамберина с актовегином показало высокую эффективность в качестве нейропротективной терапии, по сравнению с их отдельным назначением.

Abstract. Background. The study of methods for the diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis according to the literature review.

Methods. Literary sources of domestic and foreign authors were used to prepare the article.

Result. At the end of 2021, more than 537 million patients with diabetes mellitus aged 20-79 years old, children and adolescents - 1.2 million people were registered in the world. Diabetic ketoacidosis occurs in 25-40% of children, diabetic coma - in 5-10% of patients. Among adults: ketoacidosis - 5%, coma - 2.5%. Diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis: hyperglycemia > 13 mmol/l in adults and > 11 mmol/l in children, ketonemia > 5 mmol/l and ketonuria ($\geq ++$), pH < 7.3 , bicarbonate < 15 mmol/l, pronounced violations of water and electrolyte balance. Treatment is carried out due to timely insulin therapy, rehydration, correction of metabolic acidosis and electrolyte disorders. In recent years, antioxidants have been increasingly used.

Conclusion. In the treatment of metabolic acidosis, the use of trometamol is preferable, as this contributes to a more rapid restoration of acid-base balance and water-electrolyte balance, a decrease in the manifestations of cerebral edema and reduces mortality by more than 2 times, compared with the use of sodium bicarbonate. The use of a combination of Reamberin with Actovegin showed high efficiency as a neuroprotective therapy, compared with their separate prescription.

Ключевые слова: сахарный диабет; диабетический кетоацидоз; трометамол; реамберин; актовегин.

Keywords: diabetes; diabetic ketoacidosis; trometamol; reamberin; actovegin.

Актуальность

Сахарный диабет - заболевание, относящееся к группе наиболее тяжелых и опасных патологий в связи с вызываемыми им осложнениями, приводящими к инвалидизации больных [1,4].

По данным Международной диабетической федерации на конец 2021 года общее количество больных этим заболеванием в возрасте от 20 до 79 лет составило более 537 млн человек, общее количество детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа во всем мире — более 1,2 млн [9].

Диабетический кетоацидоз является частым осложнением сахарного диабета. При сахарном диабете 1-го типа он развивается примерно в 4 раза чаще, чем при 2-м типе. Кроме того, это осложнение обычно развивается в детском и молодом возрасте до 30 лет [1]. Встречаемость кетоацидоза и диабетической комы у детей и взрослых представлена на диаграмме 1 [2,8].



Рисунок 1. Диаграмма 1.

Диабетический кетоацидоз все еще остается ведущей причиной госпитализации, инвалидности и смерти больных сахарным диабетом [1]. В связи с этим, вопросы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза являются актуальными.

Этиология

Диабетический кетоацидоз — острая декомпенсация сахарного диабета, требующая экстренной госпитализации, характеризующаяся гипергликемией, гиперкетонемией, кетонурией, метаболическим ацидозом и различной степенью нарушения сознания или без нее [1].

Основная причина: выраженный абсолютный или относительный дефицит инсулина [1].

Провоцирующие факторы: впервые выявленный сахарный диабет, особенно 1 типа, интеркуррентные заболевания, операции и травмы, нарушение инсулинотерапии, длительный прием стероидов, атипичных нейролептиков, тиазидных диуретиков, беременность, нарушение диеты и прием алкоголя [1,2].

Патогенез

При выраженном дефиците инсулина блокируется поступление глюкозы в мышцы, печень и жировую ткань, что приводит к снижению уровня глюкозы в клетках. Возникает «энергетический голод», включаются компенсаторные механизмы (гиперсекреция контринсулярных гормонов: соматотропина, глюкагона, адреналина, кортизола), что приводит к повышению уровня сахара в крови с последующим неконтролируемым нарастанием гликемии [1,2].

Контринсулярные гормоны приводят к активации гликогенолиза, глюконеогенеза, катаболизма белков, липолиза с образованием большого количества кетоновых тел [1,2].

Метаболический ацидоз является результатом диссоциации ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот с образованием ионов водорода [1,2].

При полиурии происходит потеря электролитов, повышение осмолярности плазмы, усугубляется обезвоживание клеток. Вследствие дегидратации и гипоперфузии развивается вторичный лактоацидоз [1,2].

Клиника и диагностика диабетического кетоацидоза

Кетоацидотическая кома развивается достаточно медленно, в течение 1,5–2 дней и более [1,2].

Диабетический кетоацидоз имеет три стадии, в зависимости от тяжести состояния: умеренный кетоацидоз, кетоацидотическая прекома и кетоацидотическая кома [1]. Клинические симптомы кетоацидоза по стадиям представлены в таблице 1 [6].

Таблица 1.

Клинические признаки кетоацидоза в зависимости от стадии

Симптомы	I стадия - кетоз	II стадия - прекома	III стадия - кома
Диурез	Полиурия 1,5 - 4 л в сутки, никтурия		Олигурия
Рвота	Тошнота, рвота 1-2 раза	Множественная рвота	Неукротимая рвота
Слизистая рта	Сухая, гиперемирована, с островками белого налета	Сухая, со сплошным буро-коричневым налетом, в углах рта трещины	Сухая, покрытая корками, трещины
Кожа	Сухая, диабетический рубец	Сухая, бледная, «мраморность» кожи, акроцианоз	Сухая, желтушная, периоральный акроцианоз
Сознание	Сохранено	Заторможено	Сопорозное
Дыхание	Обычное	Одышка, дыхание редкое, глубокое, шумное (Куссмауля)	
АД	Норма	Умеренно снижено	Коллапс
Пульс	Норма, возможна умеренная тахикардия	Тахикардия, иногда боли в сердце	Тахикардия, наполовину

Лабораторные изменения по стадиям - в таблице 2 [6].

Таблица 2.

Изменение лабораторных показателей по стадиям при кетоацидозе

Показатели	I стадия - кетоз	II стадия - прекома	III стадия - кома
Глюкоза крови, ммоль/л	11-20	20-40	
Кетоновые тела в сыворотке, ммоль/л	1,7-5,2	5,2-17	
Кетоновые тела в моче	+++	++++	
Калий сыворотки, ммоль/л	N или ↑	N или ↓	
Натрий сыворотки, ммоль/л	N или ↑	N или ↓	
pH крови	7,3	7,3-7,1	
Бикарбонаты сыворотки, ммоль/л	22-16	16-10	

Из диагностических критериев кетоацидоза выделяют следующие: постепенное развитие в течение нескольких дней, наличие в выдыхаемом воздухе запаха ацетона, дыхание Куссмауля, диспепсические проявления, снижение тонуса мышц, сухожильных рефлексов, температуры тела, артериального давления, что является основными симптомами кетоацидоза. В диагностике также помогают лабораторные показатели, такие как: гипергликемия > 13 ммоль/л у взрослых и > 11 ммоль/л у детей, кетонемия > 5 ммоль/л и кетонурия ≥ ++, pH крови < 7,3, бикарбонаты плазмы < 15 ммоль/л, выраженные нарушения водно-электролитного баланса [1].

Лечение кетоацидоза включает инсулинотерапию, регидратацию, восстановление электролитного и кислотно-щелочного баланса [1].

При инсулинотерапии начальная доза инсулина короткого действия 0,1 - 0,15 ЕД/кг фактической массы тела внутривенно болюсно. В последующие часы вводят инсулин из расчета 0,1 ЕД/кг/ч. Оптимальная скорость снижения глюкозы в крови - 3 ммоль/л/ч, но не более 4 ммоль/л/ч (риск отека мозга); в первые сутки уровень глюкозы не должен опускаться ниже 13-15 ммоль/л [1].

Дефицит жидкости в организме при кетоацидозе: от 5 до 10 % массы тела или от 50 до 100 мл/кг фактической массы тела. В первые сутки необходимо восполнить не менее 50 % дефицита. Начальная скорость регидратации 0,9% раствором NaCl: в первый час - 1-1,5 л, или 15-20 мл/кг массы тела. Последующую скорость регидратации корректируют на основании клинических признаков обезвоживания, артериального давления, диуреза и центрального венозного давления (график 1) [1].



Рисунок 2. График 1.

Внутривенное введение калия начинают одновременно с введением инсулина. Скорость введения препаратов калия приведена в виде графика 2 [1].



Рисунок 3. График 2.

Бикарбонат натрия применяют при рН крови $\leq 6,9$ или уровне бикарбоната плазмы < 5 ммоль/л. Вводят 4 г бикарбоната натрия (200 мл 2% раствора внутривенно медленно в течение 1 ч), максимальная доза - 8 г [1].

Моргуновым С.С. с соавторами проведено сравнительное исследование по применению для коррекции метаболического ацидоза бикарбоната натрия и трометамола. Исследовались 2 группы пациентов: 1 группа - 51 больной (ретроспективный анализ реанимационных карт за 2003-2008 гг.), применялся бикарбонат натрия; 2 группа - 41 пациент отделения

анестезиологии-реанимации МУЗ 2-я ГКБ г. Ижевска с 2008 по 2010 годы в возрасте 16 - 60 лет, получающие в качестве терапии ацидоза трометамол. Все больные получали лечение по поводу диабетического кетоацидоза, сопровождающегося расстройствами сознания (при поступлении у всех пациентов сумма баллов по шкале Глазго не превышала 8 баллов). Результаты исследования показали, что во второй группе быстрее происходило восстановление кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса, уменьшение уровня гликемии и осмолярности плазмы, снижение проявлений отека головного мозга, а также отмечалось снижение летальности более чем в 2 раза (летальные исходы в первой группе - 28,6 %, во второй - 10 %) [5].

Особенности терапии у детей

Возмещение жидкости следует начинать до инсулинотерапии. Для определения суточного объема вводимой жидкости необходимо учитывать физиологическую потребность (диаграмма 2) [1,7].



Рисунок 4. Диаграмма 2.

К рассчитанной физиологической потребности добавляют 20-50 мл/кг/сут в зависимости от степени обезвоживания организма; учитываются продолжающиеся потери. Примерно 50 % расчетного объема вводится в течение первых 8 часов, остальные 50 % — в течение оставшихся 16 часов [1,7].

Инсулинотерапию начинают в дозе 0,05-0,1 ЕД/кг/ч в течение 1-2 часов после начала заместительной инфузионной терапии до разрешения кетоацидоза с последующей коррекцией. Снижение сахара в крови в первые часы должно составлять 3-4 ммоль/л в час [1,7].

Дефицит калия следует восполнять немедленно (низкий исходный уровень калия) или через 2 часа после начала инфузионной терапии в дозе 3-4 ммоль/л/кг фактической массы тела в сутки [1,7].

Введение бикарбоната не рекомендуется, за исключением лечения опасной для жизни гиперкалиемии [1,7].

Применение антиоксидантов

Клигуненко Е.Н. и Сединкин В.А. в 2011 г. на базе кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний Днепропетровской государственной медицинской

академии провели исследование по применению реамберина, актовегина и их комбинации при диабетическом кетоацидозе в качестве нейропротективной терапии. В исследовании участвовало 100 больных с кетоацидозом с расстройствами сознания до комы или прекомы. Все пациенты были разделены на 4 группы по 25 человек: 1 группа получала стандартную терапию кетоацидоза; 2-ой дополнительно был назначен актовегин (800 мг/сутки) на 5 дней; 3-ая получала 1,5% раствор реамберина (400 мл/сутки) 5 дней на фоне стандартной терапии; 4-ой нейропротекция осуществлялась за счет комбинации актовегина и реамберина. Результаты исследования показали высокую эффективность применения комбинации этих препаратов с нейропротективной целью (комбинация актовегина и реамберина ускоряла восстановление сознания на $19,2 \pm 3,8$ ч; под влиянием актовегина восстановление сознания ускорялось на $8,7 \pm 4,3$ ч, а при приеме реамберина – на $10,8 \pm 4,6$ ч) [3].

Заключение Диабетический кетоацидоз и диабетическая кома относятся к наиболее частым и опасным осложнениям сахарного диабета. Кетоацидоз различной степени тяжести встречается у 25-40 % детей, диабетическая кома – у 5-10 % больных. Среди взрослых эти осложнения развиваются реже: кетоацидоз – у 5 %, кома – у 2,5 %. Диабетический кетоацидоз все еще остается ведущей причиной госпитализации, инвалидности и смерти больных сахарным диабетом.

В терапии метаболического ацидоза предпочтительно применение трометамола, т.к. это способствует более быстрому восстановлению кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса, снижению проявлений отека головного мозга и снижает летальность более чем в 2 раза, по сравнению с применением бикарбоната натрия. Применение комбинации реамберина с актовегином показало высокую эффективность в качестве нейропротективной терапии, по сравнению с их отдельным назначением.

Список литературы:

1. Дедова И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – 10-й выпуск. – Москва, 2021. – 236 с.
2. Доценко Ю.Н. Диабетический кетоацидоз у детей и подростков / Ю.Н. Доценко, С.В. Марченко. – Гомель: ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», 2018. – 31 с.
3. Клигуненко Е.Н. Нейропротекторная терапия при декомпенсированном сахарном диабете 1 типа / Е.Н. Клигуненко, В.А. Сединкин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Том 74 - №12 – 15-18 с.
4. Литвицкий П. Ф. Расстройства углеводного обмена у детей: сахарный диабет / П. Ф. Литвицкий, Л. Д. Мальцева // Вопросы современной педиатрии. – 2017. – 16 (6) - 468–480 с.
5. Моргунов С.С. Коррекция диабетического гипергликемического кетоацидоза / С.С. Моргунов, А.В. Матвеев, Ф.Л. Ситдииков, Л.С. Палехова, Д.П. Агеев, Л.Ю. Дымов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – №5 – 102-104 с.
6. Ровда Ю.И. Неотложная помощь при диабетическом кетоацидозе и кетоацидотической коме у детей и подростков / Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняйлова, В.П. Строева, Я.В. Юнкина // Мать и дитя в кузбассе. – 2015. – 2 (61) - 108-118 с.
7. Султанова Л.М. Проблемы диагностики и лечения диабетического кетоацидоза у детей и подростков / Л.М. Султанова // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 2. – 93-97 с.
8. Тишковский С.В. Диабетический кетоацидоз: Этиопатогенез, анализ заболеваемости и поиск путей профилактики / С.В. Тишковский, Л.В. Никонова, О.В. Гулинская, О.Н. Мартинкевич // Журнал Гродненского Государственного Медицинского Университета. – 2011.

- 1 - 82-84 c.

9. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.