

УДК 616.379-008.64-053.2-06

НІЖИНСЬКА-АСТАПЕНКО З.П., ВЛАСЕНКО М.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

## КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ДІАБЕТИЧНОГО КЕТОАЦИДОЗУ

**Резюме. Актуальність.** Провідними критеріями лабораторної діагностики та визначення ступеня тяжкості діабетичного кетоацидозу (ДКА) вважають рівень глюкози, рН крові та рівень бікарбонатів крові. Технологічні можливості у сімейного лікаря досить обмежені. Тому знання клінічної симптоматики дасть змогу лікарю правильно встановити попередній діагноз та направити пацієнта у спеціалізований заклад. Метою дослідження було визначення поширеності та особливостей окремих клінічних симптомів і лабораторних показників як провідних для встановлення ступеня тяжкості діабетичного кетоацидозу та встановлення певних зв'язків між клінічними симптомами та лабораторними змінами крові у хворих у стані діабетичного кетоацидозу. **Матеріали та методи.** Обстежені 123 хворі із гострою критичною декомпенсацією цукрового діабету віком від 9 до 65 років. Вивчали клінічну симптоматику, визначали біохімічні зміни крові на біохімічному напівавтоматичному фотометрі-аналізаторі Microlab 300 та газовий склад і кислотно-лужний стан апаратом Easy Blood Gas (США, 2008). **Результати.** Встановлена невідповідність ступенів тяжкості діабетичного кетоацидозу у хворих за клінічними показниками та показниками кислотно-лужної рівноваги. Встановлені особливості електролітних змін і поява газообмінних зрушень на рівні клітини ще в стані кетозу, що надалі поглиблюються при розвитку кетоацидозу. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність співставлення клінічної симптоматики з лабораторними показниками і проведення патогенетичного лікування з огляду на сукупність отриманих даних. Наведені в протоколах рекомендації частіше прив'язані лише до окремого лабораторного показника і не завжди можуть повністю відповідати тяжкості стану хворого. **Висновки.** Газовий склад крові є найчутливішим критерієм метаболічних зрушень при діабетичному кетоацидозі. Рівень гематокриту рекомендується використовувати як показник тяжкості ДКА. Рівень калію крові на момент госпіталізації реально не відображає його дефіцит у тканинах.

**Ключові слова:** цукровий діабет, кетоацидоз, діагностика.

Публікація має зв'язок із плановою науково-дослідною роботою «Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія як фактори розвитку макроангіопатій у хворих на цукровий діабет: генез, діагностика, лікування», № державної реєстрації 0110 U003253.

### Вступ

В умовах проведення подальшої реформи медичної галузі увага лікарів загальної практики зосереджена на профілактиці та лікуванні хронічних мікро- та макроваскулярних ускладнень цукрового діабету (ЦД). Однак залишається актуальним своєчасне виявлення пацієнтів із гострими ускладненнями ЦД, оскільки вони є загрозою не тільки для здоров'я пацієнта, але й для його життя. Летальність серед хворих із діабетичним кетоацидозом (ДКА) залежить від ступеня тяжкості вищевказаного критичного стану та подальшої тактики лікування пацієнтів [1, 2, 9, 10]. У зв'язку з цим при відсутності повного лабораторно-інструментального обстеження при первинному звер-

ненні до лікаря загальної практики навіть у розвинутих країнах зберігається високий рівень лікарських помилок і запізнена діагностика вперше виявленого ЦД [9, 10]. Усе це зумовлює досить високий рівень смертності від діабетичної кетоацидотичної коми [5, 6, 8, 10]. Технологічні можливості у сімейного лікаря обмежені. Тому знання клінічної симптоматики, різних варіантів перебігу та аналіз анамнестичних даних дасть змогу лікарю правильно встановити попередній діагноз і направити пацієнта у спеціалізований заклад. Таким чином можливо знизити рівень тяжкої гострої декомпенсації ЦД і знизити смертність від діабетичного кетоацидозу.

Адреса для листування з авторами:  
Ніжинська-Астапенко З.П.  
E-mail: zarina032107@mail.ru

© Ніжинська-Астапенко З.П., Власенко М.В., 2016  
© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016  
© Заславський О.Ю., 2016

Відомо, що провідними критеріями лабораторної діагностики та визначення ступеня тяжкості ДКА у більшості країн вважають рівень глюкози, рН крові та рівень бікарбонатів крові. Проте аналіз даних літератури останніх років засвідчує, що рівень глікемії як діагностичний критерій переглядався та знижувався від 13,9 до 11 ммоль/л, а в останніх публікаціях науковців стверджується висока частота еуглікемічного кетоацидозу при застосуванні нових груп цукрознижуючих препаратів чи при обмеженні надходження вуглеводів з їжею [1, 2, 4, 6, 7, 10]. А от рівень рН та бікарбонатів крові протягом десятиліть постійний як показник глибини тяжкості кетоацидозу. Проте визначення вищевказаних показників недостатнє на первинному, вторинному, а іноді й третинному рівнях надання медичної допомоги. Детальний аналіз клінічної симптоматики і встановлення ступеня тяжкості ДКА за її вираженістю переважно трапляється в літературі вітчизняних і пострадянських медичних науковців, у той час як зарубіжна література частіше спирається на дані лабораторних змін.

**Мета дослідження:** визначення поширеності та особливостей окремих клінічних симптомів і лабораторних показників як провідних для визначення ступеня тяжкості діабетичного кетоацидозу та встановлення певних закономірностей зв'язку між клінічною симптоматикою та лабораторними змінами крові у хворих у стані ДКА.

## Матеріали і методи

Групу дослідження становили 55 хворих на ЦД, які ургентно були госпіталізовані в стані ДКА у відділення інтенсивної терапії та анестезіології Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру протягом 2009–2014 років. Групу порівняння становили 50 пацієнтів із ЦД без кетозу, другу групу порівняння — 68 пацієнтів у стані діабетичного кетозу. На кожного пацієнта складала карту для збору відомостей про хворого, у якій відображали детальний перелік скарг (при відсутності свідомості збирали скарги зі слів родичів), дані об'єктивного обстеження, додаткових методів обстеження та проведеного лікування.

Критеріями включення були наявність у хворих клінічної симптоматики ДКА та рівні рН венозної крові < 7,35 та бікарбонатів крові < 15 ммоль/л, кетонурия. Гострі ускладнення ЦД на стадії кетоацидозу діагностувались відповідно до клінічної симптоматики згідно з Протоколом надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча ендокринологія», затвердженим наказом МОЗ України № 254 від 27.04.2006, та Уніфікованим клінічним протоколом первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2-го типу», затвердженим наказом МОЗ України № 1118 від 21.12.2012. Так, кетоацидоз I ступеня встановлювали за наявності поглибленого шумного дихання, нудоти, одноразового блювання, загальної слабкості, сухості шкіри та слизових, спраги та частого сечовиділення, зниженого апетиту. Розгорнута клінічна картина визначалась при ДКА II ступеня. У хворого

відзначали значну загальну слабкість, тому хворий міг пересуватися лише зі сторонньою допомогою чи транспортувався на ношах, постійну нудоту, багаторазове блювання спочатку спожитою їжею, далі — випитою рідиною, жовчю, досить часто блювотні маси із застійним вмістом темно-зеленого кольору чи кольору кавової гуші при розвитку множинних ерозій шлунка. При кетоацидозі II ступеня вже в стані спокою відзначалося шумне глибоке дихання Куссмауля з частотою дихання (ЧД) від 22 до 34 дихальних рухів за 1 хвилину. Хворі ще в свідомості, проте вони загальмовані, сонливі, не цікавляться оточуючим. При огляді пацієнта привертає увагу сухість шкіри та слизових, при вперше виявленому ЦД ознаки швидкого схуднення — складки та провисання шкіри, при збереженому тонусі та тургорі шкіри — западання щік, очних яблук.

Розвиток діабетичної кетоацидотичної коми — ДКА III ступеня — характеризувався у досліджуваних втраченою свідомістю, глибина якої оцінювалась за шкалою коми Глазго. Положення в ліжку таких хворих було пасивним, рухи відсутні, спостерігалися різке зниження тонусу м'язів, зниження аж до повної відсутності сухожилкових рефлексів, поява патологічних рефлексів. При огляді встановлювали ознаки дегідратації понад 15 %: шкіра суха з мармуровим рисунком, на дотик холодна вздовж кінцівок та на тулубі або гаряча при приєднанні супутньої інфекції, тургор шкіри та еластичність шкіри різко знижені, капілярне наповнення понад 5 секунд, очні яблука запалі, м'які, при набряку мозку стають щільними, запах ацетону у видихуваному повітрі, дихання шумне Куссмауля з участю допоміжної мускулатури, частота дихання 30–40/хв. Аускультативно дихання жорстке, провідні хрипи, тони серця ослаблені, акцент II тону над легеневи́м стовбуром. Артеріальний тиск (АТ) знижений, пульс частий, малий, ниткоподібний. Язик сухий, вкритий кірками темно-коричневого кольору. Перкуторно розміри печінки збільшені, перистальтики немає. Самостійне сечовиділення неможливе, по сечовому катетеру виділяється сеча з нормальним чи зниженим аж до олігоанурії добовим діурезом.

Вік пацієнтів у стані ДКА — від 9 до 65 років. Середній вік хворих —  $31,58 \pm 17,18$  року. Частка пацієнтів жіночої статі серед досліджуваних становила 56 %, чоловічої — 44 %. Пацієнтів з ЦД 1-го типу серед досліджуваних було 44 (80 %), ЦД 2-го типу — 11 (20 %). Під час аналізу вікової структури хворих у стані кетоацидозу виявили найбільшу кількість пацієнтів (67,27 %) у віці 19–40 та 41–60 років, що відповідає групі працездатного населення. Наступну за частотою категорію становили діти (21,83 %), серед яких було більше дітей пубертатного віку (18,18 %). А от особи похилого віку становили найменшу за кількістю групу.

Усі досліджувані були розподілені на 3 групи відповідно до показників кислотно-лужної рівноваги за класифікацією J.I. Wolfsdorf (2009): пацієнти з легким кетоацидозом I ступеня, пацієнти з помірним ДКА II ступеня та пацієнти з тяжким ДКА III ступеня. Паралельно розподіляли хворих за відповідними ступенями тяжкості за клінічною симптоматикою.

Обстеження хворих виконувалося з використанням клінічних, біохімічних та апаратних методів дослідження. Клінічні та лабораторні дослідження проводилися з дотриманням усіх етичних норм після оформлення інформованої згоди на обстеження та лікування.

Біохімічні показники крові визначали на біохімічному напівавтоматичному фотометри-аналізаторі Microlab 300 (виробник Vital Scientific, Нідерланди). Глікований гемоглобін визначали з венозної крові хроматографічним методом на аналізаторі D-10 фірми Bio-Rad. Електролітний склад венозної крові, а саме: концентрацію калію, натрію, кальцію — визначали на автоматичному аналізаторі Easy lite (США). Рівень кетонів у сечі визначався якісним методом за допомогою тест-смужок кетофен. Усім досліджуваним проводився аналіз крові на визначення газового складу та показників кислотно-лужної рівноваги апаратом Easy Blood Gas (США). Функціональне обстеження включало моніторинг електрокардіограми (ЕКГ), рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження внутрішніх органів за показаннями.

Отримані результати були статистично оброблені із застосуванням програми російськомовної версії Statistica 6.1 StatSoft, 1995. Враховуючи, що при аналізі первинних даних у більшості випадків розподіл був ненормальним, були застосовані непараметричні методи статистики. Визначали медіану, мінімальне значення, максимальне значення, міжквартильний розмах від 25 до 75 %. Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами в парних вибірках визначали за допомогою U-критерію Манна — Уїтні. Критичний рівень значущості приймали за 0,05.

## Результати

З клінічної точки зору серед хворих у стані кетоацидозу виділяли три послідовні стадії ДКА: I — помірного кетоацидозу, II — передкоми або некомпенсованого кетоацидозу, III — стадію коми [3, 12]. Симптоми, що були характерними для помірного кетоацидозу, наступні: спрага, поліурія, втрата маси тіла, сухість шкіри та слизових оболонок, слабкість, головний біль, сонливість, ступінь дегідратації не більше 5 %, запах ацетону в повітрі, знижений апетит і нудота, відмічалась задишка при незначному фізичному навантаженні, помірна тахікардія, артеріальний тиск у нормі або підвищений.

При розвитку передкоми над симптомами декомпенсації ЦД (спрага, поліурія, втрата маси тіла, сухість шкіри та слизових оболонок, загальна слабкість) у досліджуваних починали переважати симптоми інтоксикації: млявість, сонливість, загальмованість, головний біль, відсутність апетиту, багаторазове блювання. При об'єктивному огляді визначали пасивне положення в ліжку, млявість та повільність рухів у кінцівках, зниження м'язового тону, зниження сухожилкових рефлексів, зниження тону очних яблук. Шкіра у хворих була сухою, холодною в ділянці кистей і стоп. Визначалось шумне глибоке дихання Куссмауля в спокої,

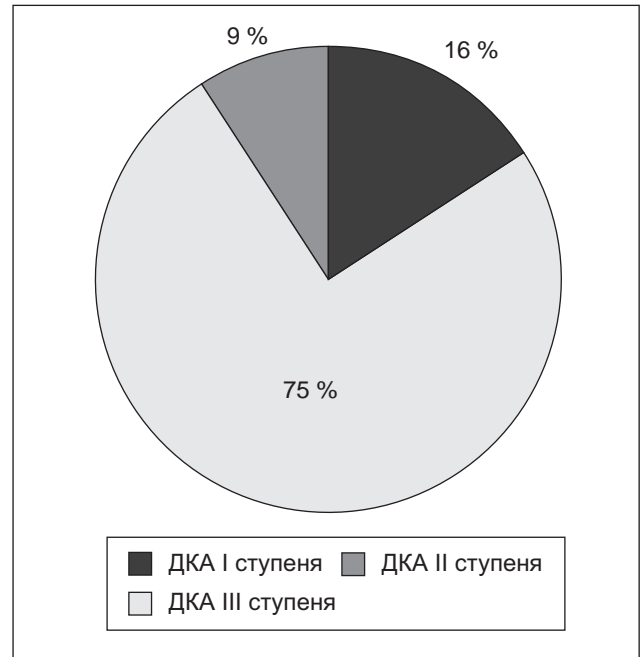
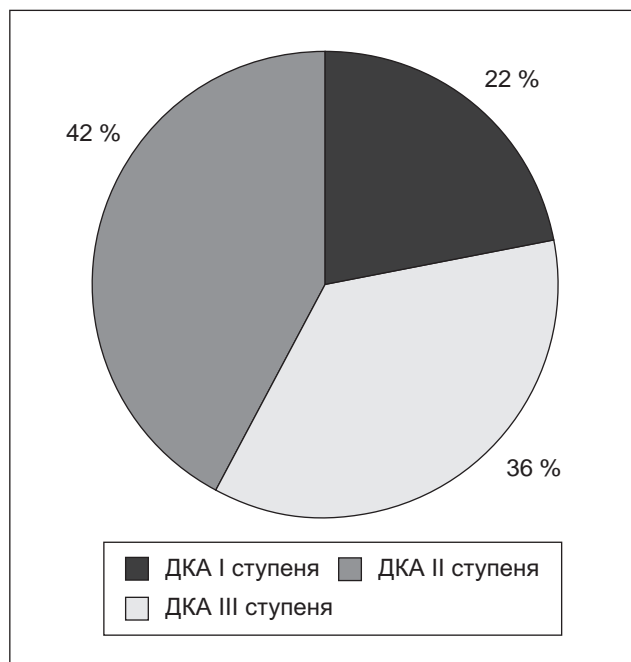


Рисунок 1. Структура ДКА за клінічною картиною

з участю допоміжної мускулатури, ЧД 20–28/хв, виражена тахікардія, періодично визначали порушення ритму пульсу, АТ при цьому відповідав нормальним значенням чи незначно знижувався, пульс ставав слабкого наповнення. При дослідженні травної системи визначали сухість язика, який часто був обкладений коричневим нашаруванням, при пальпації живота відзначали болючість в епігастральній ділянці та правому підребер'ї або по всіх відділах живота, болючість при пальпації відрізків кишечника, хворі реагували на обстеження стогазом. При аускультатії легень визначали жорстке дихання, аускультатії серця — ослаблення тонів серця, аускультатії живота — різке ослаблення перистальтики. Діурез внаслідок осмотичної стимуляції навіть при дегідратації 5–10 % залишався збереженим. А от при ДКА III ступеня хворі втрачали свідомість, виникали патологічні рефлекси, а сухожилкові та черевні різко знижувалися до повної відсутності. М'язовий тонус був різко зниженим. Шкіра суха, дифузно холодна, спостерігався мармуровий рисунок шкіри як ознака різкого погіршення мікроциркуляції. Симптом білої плями в таких випадках значно подовжувався. Дихання шумне Куссмауля з частотою до 36–40 дихальних рухів за 1 хвилину. Пульс у таких хворих частий, малий, іноді ниткоподібний, у деяких хворих був аритмічним. При огляді визначали сухість язика, який був обкладений зелено-коричневим нашаруванням, з кірками, при пальпації живота відмічали болючість по всіх відділах живота, хворі реагували на обстеження стогазом. При аускультатії легень визначали жорстке дихання, аускультатії серця — ослаблення тонів серця, аускультатії живота — відсутність перистальтики. Діурез навіть при дегідратації 5–10 % відповідав нормі, але це вже свідчило про зниження темпів діурезу при значній гіперглікемії.



**Рисунок 2. Розподіл хворих в стані ДКА за рівнем рН**

Розподіл хворих за вищевказаною клінічною симптоматикою відображений на рис. 1.

Зважаючи на наявні клінічні симптоми (за вищеприписаною клінічною картиною), у хворих при госпіталізації у відділення анестезіології з ліжками для інтенсивної терапії був встановлений ДКА I ступеня у 8 осіб, II ступеня — у 41 особи, III ступеня — у 6 хворих.

Як диференційний критерій застосовували рівень рН крові, з огляду на це розподіл хворих відбувся по-іншому. ДКА I ступеня за рівнем рН венозної крові встановлений у 23 осіб, II ступеня — у 12, III ступеня — у 20 хворих. Структура ДКА за рівнем рН подана на рис. 2.

Відповідно до рівня рН крові пацієнти були госпіталізовані майже з однаковою частотою в стані легкого чи важкого кетоацидозу, а от середня тяжкість критичного стану траплялася майже вдвічі рідше. Натомість з огляду на клінічну картину кетоацидозу переважну більшість пацієнтів була у стані ДКА середнього ступеня тяжкості (74,55 %), а частота діабетичної кетоацидотичної коми (10,90 %) була найменшою.

Як видно з рис. 1, 2, встановлена повна невідповідність між ступенями тяжкості ДКА за клінічними проявами та ступенями тяжкості за рівнем рН. Тому доцільним був аналіз інших лабораторних змін у хворих у стані ДКА. Основні показники венозної крові у досліджуваних пацієнтів у стані ДКА для визначення ступеня тяжкості наведені в табл. 1.

Медіана рН крові перебувала в межах від 7,31 у пацієнтів з легким ДКА до 6,98 у пацієнтів із тяжким ДКА. Рівень бікарбонатів у досліджуваних хворих становив від 14,9 до 6,2 у відповідних групах. Показники кислотно-лужної рівноваги статистично вірогідно відрізнялись у всіх трьох групах. Натомість рівень глікемії відрізнявся статистично вірогідно лише між групою тяжкого та легкого кетоацидозу.

Рівень електролітів у досліджуваних до початку лікування відповідав фізіологічним нормам чи перевищував їх. Отримані результати наведені у табл. 2.

Більш виражені зміни були встановлені при оцінці газового складу крові. Ці зміни зумовлені зменшенням засвоєння кисню тканинами за умов дефіциту інсуліну. Отримані дані наведені в табл. 3.

Так, при збільшенні вмісту кетонів тіл зменшується напруга вуглекислого газу, а збільшується вміст кисню.

Схоже змінювався загальний вміст вуглекислого газу ( $TCO_2$  — загальний вміст вуглекислого газу (ммоль/л) та насиченість кисню ( $SO_2$ , % — насиченість кисню при нормальному  $P_{50}$  (%)).

Додатково оцінювали у роботі рівні основних електролітів і гематокрит у пацієнтів різних ступенів тяжкості ДКА.

Отримані лабораторні показники серед пацієнтів, розподілених на групи тяжкості ДКА залежності від рівня рН, наведені у табл. 4.

У пацієнтів із легким ДКА рівень гематокриту у більшості хворих (від 25 до 75 % сукупності) коливався від 0,4 до 0,5; надалі відповідно зростав до 0,46–0,52. Найвищим рівень гематокриту був у пацієнтів із тяжким ДКА. До того ж виявлена різниця була статистично вірогідною між групою ДКА II та ДКА III ступенів, а також ДКА I та III ступенів. Натомість рівень калію в усіх досліджуваних основної групи до початку лікування відповідав фізіологічній нормі. Рівень калію при поглибленні ацидозу прогресивно збільшувався, але статистич-

**Таблица 1. Основні лабораторні показники тяжкості при ДКА (Me 25; 75 %)**

Показник	ДКА I ст. (n = 23)	ДКА II ст. (n = 12)	ДКА III ст. (n = 20)	$P_1$	$P_2$	$P_3$
Глюкоза крові, ммоль/л	17,5 (12,3; 19,2)	16,5 (14,5; 20,7)	23,4 (15,3; 28,4)	0,785	0,354	<b>0,007</b>
рН крові	7,31 (7,24; 7,33)	7,14 (7,12; 7,16)	6,98 (6,91; 7,03)	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Бікарбонати крові, ммоль/л	14,9 (12,3; 18,5)	10,05 (7,5; 10,9)	6,2 (5; 7,1)	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>

**Примітки:**  $p_1$  — вірогідність різниці між ДКА I та II ступеня;  $p_2$  — вірогідність різниці між ДКА II та III ступеня;  $p_3$  — вірогідність різниці між ДКА I та III ступеня.

но вірогідною була різниця між групою пацієнтів легкого та важкого ДКА ( $p = 0,001$ ). Показник натріємії був найвищим у пацієнтів з ДКА II ступеня, а найнижчим — у пацієнтів з важким ДКА. Рівень втрат натрію пов'язаний з рівнем глікемії, тому часто рекомендують корегувати цей показник залежно від рівня глікемії [10]. Статистично вірогідної різниці між рівнем натрію серед пацієнтів ДКА різних ступенів тяжкості не встановлено. Вихідний рівень кальцію серед пацієнтів основної групи дослідження перебував у межах референтних значень норми у хворих із легким і середнім ступенем тяжкості ДКА. Натомість рівень іонізованого кальцію крові до початку лікування у пацієнтів із тяжким ступенем ДКА перевищував верхню межу фізіологічної норми. Показник іонізованого кальцію крові кальцію поступово зростає відповідно до зниження рН крові. А от статистично вірогідна різниця між рівнями іонізованого кальцію крові виявлена між групою легкого та важкого ДКА ( $p = 0,004$ ).

У нашому дослідженні рівень натрію в крові хворих на момент госпіталізації був різним: нормальним (135–148 ммоль/л) — у 44 % пацієнтів, знижений рівень натрію — у більшості (53 %) хворих. Підвищений рівень натрію був лише у 2 пацієнтів (4 %) з ДКА.

При порівнянні рівня калію серед пацієнтів з ДКА нормальний рівень калію (3,5–5,3 ммоль/л) визначався в домінуючій більшості пацієнтів (69 %). Знижений рівень калію на момент госпіталізації зафіксований у 22 % хворих. Підвищений рівень калію був у 9 % хворих. На думку більшості науковців, рівень калію крові є орієнтиром для призначення об'єму замісної терапії калію хлоридом, проте отримані результати підтверджують хибність такої думки.

Рівень кальцію перебував у нормі у більшості пацієнтів (60 %). Знижений рівень кальцію визначався у 9 % пацієнтів з ДКА, а підвищений рівень кальцію — у 31 % хворих. Втрати рідини серед па-

**Таблиця 2. Показники електролітів у першу добу госпіталізації (Ме 25; 75 %)**

Показник	ДКА I ст. (n = 23)	ДКА II ст. (n = 12)	ДКА III ст. (n = 20)	$P_1$	$P_2$	$P_3$
Глюкоза крові, ммоль/л	17,5 (12,3; 19,2)	16,5 (14,5; 20,7)	23,4 (15,3; 28,4)	0,785	0,354	0,007
рН крові	7,31 (7,24; 7,33)	7,14 (7,12; 7,16)	6,98 (6,91; 7,03)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Бікарбонати крові, ммоль/л	14,9 (12,3; 18,5)	10,05 (7,5; 10,9)	6,2 (5; 7, 1)	< 0,001	< 0,001	< 0,001

**Примітки:**  $p_1$  — статистична вірогідність різниці групи кетоацидозу та кетозу;  $p_2$  — статистична вірогідність різниці групи кетозу та групи без кетозу;  $p_3$  — статистична вірогідність різниці групи кетоацидозу та групи без кетозу.

**Таблиця 3. Газовий склад венозної крові у досліджуваних пацієнтів (Ме 25; 75 %)**

Показник	ДКА (n = 55)	Кетоз (n = 68)	Без кетозу (n = 50)	$P_1$	$P_2$	$P_3$
$PO_2$ , мм рт.ст.	37 (23,00; 48,00)	28 (20,0; 38,0)	22 (18,5; 29,5)	< 0,001	0,019	0,019
$PCO_2$ , мм рт.ст.	27,67 (22,30; 32,50)	39,4 (34,7; 46,1)	49,1 (44,75; 52,2)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$TCO_2$ , ммоль/л	11,5 (7,75; 15,75)	25,8 (22,8; 29,0)	29,6 (27,2; 30,75)	< 0,001	< 0,001	< 0,001
$SO_2$ , %	74,1 (64,6; 89,6)	69,06 (59,45; 81,55)	56,7 (48,3; 64,4)	0,7499	0,005	0,005
$O_2$ ct, мл/дл	13,2 (6,8; 16,1)	11 (7,3; 15,40)	7,2 (5,2; 11,5)	0,7893	0,007	0,007
A-a $DO_2$ , мм рт.ст.	75,5 (64,0; 86,0)	66,13 (60,0; 73,0)	64 (59,0; 67,5)	0,002	0,081	0,081
$P_1$	2,64 (1,32; 3,76)	2,67 (1,57; 3,76)	2,76 (1,57; 3,45)	0,589	0,228	0,228

**Примітки:**  $p_1$  — статистична вірогідність різниці групи I та II;  $p_2$  — статистична вірогідність різниці групи II та III;  $p_3$  — статистична вірогідність різниці групи I та III;  $pO_2$  — напруга кисню;  $pCO_2$  — напруга вуглекислого газу;  $TCO_2$  — загальний вміст вуглекислого газу;  $SO_2$ , % — насиченість кисню при нормальному  $P50$  (%);  $O_2$ ct — вміст кисню в крові — об'єм кисню, зв'язаного з гемоглобіном, та кисню в розчині на 100 мл; A-a $DO_2$  — альвеолярно-артеріальний градієнт кисню, відображає об'єм шунтового кровотоку та дифузійну здатність легень;  $P_1$  — респіраторний коефіцієнт.

**Таблиця 4. Гематокрит та електроліти крові у пацієнтів із ДКА різних ступенів тяжкості залежності від рН крові**

Лабораторний показник	ДКА I ст. (n = 23)	ДКА II ст. (n = 12)	ДКА III ст. (n = 20)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
Гематокрит	0,46 (0,4; 0,5)	0,5 (0,46; 0,52)	0,55 (0,50; 0,58)	0,122	<b>0,020</b>	<b>0,002</b>
Калій, ммоль/л	3,76 (3,3; 4,26)	4,20 (3,26; 4,33)	4,69 (4; 5,16)	0,395	0,053	<b>&lt; 0,001</b>
Натрій, ммоль/л	135,3 (129,4; 138,9)	136,85 (130,9; 139,45)	132,3 (128,4; 138,8)	0,702	0,248	0,277
Кальцій, ммоль/л	1,23 (1,13; 1,3)	1,28 (1,21; 1,37)	1,34 (1,28; 1,47)	0,085	0,272	<b>0,004</b>

**Примітки:** p<sub>1</sub> — статистична вірогідність різниці групи ДКА I та II ст.; p<sub>2</sub> — статистична вірогідність різниці групи ДКА II та III ст.; p<sub>3</sub> — статистична вірогідність різниці групи ДКА I та III ст.

цієнтів у групі ДКА були вагомими, підвищений рівень гематокриту зафіксований у домінуючій більшості в усіх підгрупах. Рівень гемоглобіну крові на момент госпіталізації в більшості пацієнтів відповідав нормі (120–140 г/л для жінок, 140–160 г/л для чоловіків) або був підвищений за рахунок згущення крові. У нашому дослідженні нормальний рівень лейкоцитів відзначався нечасто (у 14,5 % хворих). Підвищений рівень спостерігався у 84,5 % хворих. При аналізі лейкоцитарної формули крові визначався зсув лейкоцитів за рахунок сегментоядерних форм у 33 % хворих. Рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) досить часто відповідав нормі (у 73 % хворих).

Для класичної картини ДКА характерна гіперглікемія понад 13 ммоль/л, проте трапляється так званий еуглікемічний кетоацидоз за умови обмеження надходження вуглеводів з їжею. У досліджуваних основної групи глікемія до 13 ммоль/л спостерігалася лише у 13 % хворих, глікемія до 20 ммоль/л — у 29 % хворих, а гіперглікемія понад 20 ммоль/л — у 58 %.

Рівень загального білка був у нормі (65–85 г/л) у більшості пацієнтів з ДКА (55 %), знижений рівень відзначався у 16 % хворих, а підвищений рівень загального білка зафіксований при згущенні крові. Рівень креатиніну був підвищений у 42 % пацієнтів, вміст сечовини в більшості пацієнтів (84 %) відповідав референтним значенням. Рівень трансаміназ печінки серед досліджуваних основної групи вірогідно не виходив за референтні межі норми. У 62 % хворих спостерігалася дисліпідемія.

Спостерігалися типові для ДКА зміни в загальному аналізі сечі (наявність ацетону, протеїнурія, еритроцит- та циліндрурія).

## Обговорення

Симптоми загострення ЦД та ендогенної інтоксикації були в усіх досліджуваних хворих основної групи. За наявності кетозу симптоми інтоксикації були менш вираженими. Результати обстеження показали велику частоту больового синдрому в ділянці правого підребер'я, наявність нудоти, ослаблення

перистальтики кишечника у пацієнтів у стані ДКА. Детальний аналіз об'єктивного обстеження хворих виявив у більшості пацієнтів (49 %) симптоми псевдоперитоніту. Серед обстежених у стані кетоацидозу частіше був нормальний чи підвищений АТ (у 41,8 % пацієнтів). При порівнянні даних ЕКГ у першу добу госпіталізації пацієнтів у відділення інтенсивної терапії виявляли синусову тахікардію з порушенням реполяризації лівого шлуночка. Детальний аналіз неврологічного статусу пацієнтів виявив порушення свідомості від оглушення до повної тривалої втрати свідомості (коматозного стану). У всіх пацієнтів було зниження сухожильних, черевних рефлексів, м'язового тону.

Паралельно проводився детальний аналіз лабораторних змін серед пацієнтів у стані ДКА. Встановлена повна невідповідність ступенів тяжкості ДКА за клінічними проявами ступеням тяжкості за рівнем рН. Цікавим виявився факт, що серед сформованих груп пацієнтів рівень дегідратації наростає від легкого до тяжкого відповідно до поглиблення ацидозу. Найвищим рівень гематокриту був у пацієнтів із тяжким ДКА. До того ж виявлена різниця була статистично вірогідною між групою ДКА II та ДКА III ступенів, а також ДКА I та III ступенів.

Загальновідомо, що при ДКА посилений осмотичний діурез, блювання зумовлює втрату рідини та електролітів [1–3]. Обсяг втрат електролітів відрізняється в різних хворих, залежить від тяжкості захворювання, тривалості розвитку кетоацидозу, ступеня ураження різних систем організму до розвитку кетоацидозу. Отже, у дослідженні виявлено наростання рівня калію та кальцію в крові при поглибленні ацидозу і зниження рівня натрію. Ці результати вказують на велику роль інсуліну в транспорті електролітів через мембрану клітини. Підвищення рівня калію в крові при ДКА зумовлене дефіцитом інсуліну та виходом внутрішньоклітинного електроліту з клітини в кров. Отримані дані вказують на відносність показника рівня калію в крові при госпіталізації, хоча в протоколах з надання невідкладної допомоги саме на даний показник спираються при розрахунку замісної інфузійної

терапії розчином калію хлориду. Отримані результати якраз вказують на хибність цього підходу у лікуванні критичного стану.

Дослідження газового складу крові часто неможливе у практиці через недостатнє технічне забезпечення. У дослідженні були виявлені виражені зміни газів крові, що вказували на розвиток газообмінних зрушень при ДКА, а саме засвоєння тканинами кисню. При кетозі та кетоацидозі відзначається зниження напруги та вмісту вуглекислого газу та відповідно підвищення напруги та вмісту загального кисню у венозній крові. Напруга кисню, вуглекислого газу, вміст загального кисню та вуглекислого газу, насиченість кисню виявилися найчутливішими показниками, що першими відображають порушення метаболізму, газообміну. За даними літератури, лише одинокі публікації вказують на розвиток дефіциту кисню в тканинах при підвищеному рівні кисню в крові.

Аналіз біохімічних змін крові виявив підвищення рівня сечовини, креатиніну крові. Вищевказані зрушення азотистого обміну розвиваються, на нашу думку, внаслідок посиленого катаболізму білків. Рівень трансаміназ печінки в межах референтних значень вказував на відсутність цитолізу при ДКА. При ДКА порушується лише трансмембранний і внутрішньоклітинний обмін у гепатоцитах за умов дефіциту інсуліну.

Лейкоцитоз є характерною ознакою діабетичного кетоацидозу [1–5]. Проте рівень ШОЕ відповідає частіше нормі, як і очікувано при дегідратації. Це суперечить думці багатьох практичних лікарів і науковців, які у публікаціях часто відмічають як ознаку ДКА підвищення ШОЕ. Оцінка результату загального аналізу крові має бути кваліфікованою та не призвести до вибору хибної тактики лікування. За результатами нашого дослідження цей факт може вказувати лише на приєднання супутньої інфекції.

## Висновки

1. Встановлена невідповідність ступенів тяжкості ДКА за клінічними та загальноприйнятими лабораторними показниками (рН, бікарбонати, глюкоза крові). Отримані дані вказують на односторонність оцінки тяжкості стану пацієнта лише за зрушенням кислотно-лужної рівноваги, оминаючи рівень тканинної гіпоксії, енергодефіциту, порушення мікроциркуляції.

2. Газовий склад крові — найчутливіший критерій метаболічних зрушень при ДКА, проте він залишається недоступним на первинній, а часто і на вторинній ланці надання медичної допомоги.

3. Рівень гематокриту рекомендується використовувати як показник тяжкості ДКА, тест доступний для контролю на всіх рівнях надання медичної допомоги.

4. Рівень калію на момент госпіталізації реально не відображає його дефіцит у тканинах. При оцінці стану хворого обов'язково слід оцінювати клінічні

ознаки гіпокалігемії (порушення ритму, відсутність перистальтики, виражена м'язова слабкість, порушення свідомості). У подальшому рівень калію крові буде доречним як оцінка адекватності його корекції розчином калію хлориду в складі інфузійної терапії.

5. Із доступних на первинному рівні лабораторних діагностичних ознак найбільш характерними змінами є гіперглікемія (хоча не основний критерій тяжкості), лейкоцитоз зі зсувом сегментоядерних форм, підвищення гематокриту, креатиніну. Недостатньо вивченими залишаються варіанти клінічного перебігу ДКА та особливості їх клініко-лабораторної діагностики.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність в публікації конфлікту інтересів.

## Список літератури

1. Зелінська Н.Б. *Діагностика та лікування діабетичного кетоацидозу в дітей* // Український журнал дитячої ендокринології. — 2014. — № 1(9). — С. 34–45.
2. Кравчун Н.А. *Особенности лечения диабетического кетоацидоза в современных условиях* / Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская, А.В. Казаков // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2010. — № 2. — С. 43–47.
3. Шлапак І.П. *Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога* / І.П. Шлапак, О.А. Галушко. — К.: Книга плюс, 2010. — 160 с.
4. Dire D.J. *Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis* // *Annals of Emergency Medicine*. — 1998. — № 31(4). — С. 459–65.
5. Robert C. *Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis* / C. Robert, D. Lutman, M.J. Peters // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 6, № 4. — С. 405–411.
6. Tasker R.C., Lutman D., Peters M.J. *Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis* // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 6(4). — P. 405–411.
7. Rosenstock J. *Euglycemic diabetic ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT2 inhibitors* / J. Rosenstock, E. Ferrannini // *Diabetes Care*. — 2015. — Vol. 38. — P. 1638–1642.
8. Siddharth N.S. *Diabetic coma: diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state and hypoglycaemia* / N.S. Siddharth, R.J. Shashank // *CME* — 2004. — [www.icp-api.org/contents\\_2004.html](http://www.icp-api.org/contents_2004.html). — С. 25–38. — PubMed 19564476.
9. Sue-Fu Lin. *Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago* / Sue-Fu Lin, Jen-Der Lin, Yu-Yao Huang // *Chang Gung Medical Journal*. — 2005. — Vol. 1. — P. 24–30.
10. Twomey P.J. *An unusual case of hyponatraemia in diabetic ketoacidosis* / P.J. Twomey, J. Cordle, D.R. Pledger, Y. Miao // *Clinical Pathology*. — 2005. — Vol. 58(11). — P. 1219–1220. — Doi: 10.1136/jcp.2005.025916.
11. Wolfsdorf J., Craig M.E., Daneman D. et al. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009. Compendium Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes* // *Pediatr. Diabetes*. — 2009. — Vol. 10(12). — P. 118–133. — Doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00569.x.

Отримано 13.04.16 ■

Нижинская-Астапенко З.П., Власенко М.В.

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА

**Резюме. Актуальность.** Ведущими критериями лабораторной диагностики и определения степени тяжести диабетического кетоацидоза (ДКА) считают уровень глюкозы, pH крови и уровень бикарбонатов крови. Технологические возможности у семейного врача достаточно ограничены. Поэтому именно знание клинической симптоматики позволит врачу правильно установить предварительный диагноз и направить пациента в специализированное учреждение. Целью исследования было определение распространенности и особенностей отдельных клинических симптомов и лабораторных показателей в качестве ведущих для установления степени тяжести диабетического кетоацидоза и определенных связей между клиническими симптомами и лабораторными изменениями крови у больных в состоянии ДКА. **Материалы и методы.** Обследовано 123 больных с острой критической декомпенсацией сахарного диабета в возрасте от 9 до 65 лет. Изучали клиническую симптоматику, определяли биохимические изменения крови, газовый состав и кислотно-щелочное состояние. **Результаты.** Установлено несоответствие

степени тяжести диабетического кетоацидоза у больных с клиническими показателями и показателями кислотно-щелочного равновесия. Выявлены особенности электролитных изменений и появление газообменных сдвигов в уровне клетки еще в состоянии кетоза, которые в дальнейшем углубляются при развитии кетоацидоза. Полученные результаты исследования свидетельствуют о необходимости сопоставления клинической симптоматики с лабораторными показателями и проведения патогенетического лечения, учитывая совокупность полученных данных. Приведенные в протоколах рекомендации чаще привязаны только к отдельному лабораторному показателю и не всегда могут полностью соответствовать тяжести состояния больного. **Выводы.** Газовый состав крови является чувствительным критерием метаболических сдвигов при диабетическом кетоацидозе. Уровень гематокрита можно использовать как показатель тяжести ДКА. Уровень калия крови на момент госпитализации реально не отражает его дефицит в тканях.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, кетоацидоз, диагностика.

Nizhynska-Astapenko Z.P., Vlasenko M.V.

Vinnytsia National Medical University named after M. Pyrohov, Vinnytsia, Ukraine

### CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF DIABETIC KETOACIDOSIS

**Summary. Background.** Leading criteria for laboratory diagnosis and determination of diabetic ketoacidosis severity are considered to be the levels of glucose, blood pH and blood bicarbonate. Technological capabilities of a family doctor are very limited. Therefore, knowledge of detailed clinical symptoms will help the physician to establish correctly a provisional diagnosis and refer a patient to a specialized institution. The aim of our study was to determine the prevalence and special features of certain clinical symptoms and basic laboratory parameters in order to establish the severity level of diabetic ketoacidosis (DKA) and to reveal certain correlation between clinical symptoms and laboratory changes in the blood in patients with DKA. **Materials and methods.** The study involved 123 patients with acute critical decompensated diabetes aged from 9 to 65 years old. We studied the clinical symptoms, measured biochemical changes in blood, blood gas and acid-base state. **Results.** There was not deter-

mined the correlation between severity of diabetic ketoacidosis and clinical parameters and acid-base balance in patients. There were determined the peculiarities electrolyte changes and the emergence gas metabolic changes on the cell level under ketosis, which further deepened with the development of ketoacidosis. The results of the study indicate the need for a comparison of clinical symptoms and laboratory parameters of pathogenic treatment, taking into account the cumulative data. These recommendations in the protocols are often attached to a single laboratory value and can not always fully comply with the severity of the condition. **Conclusions.** Blood gas is the most sensitive criterion of metabolic changes in case of diabetic ketoacidosis. The level of blood potassium can be used as an indicator of DKA severity. The level of blood potassium at admission to hospital does not really reflect its deficiency in the tissues.

**Key words:** diabetes mellitus, ketoacidosis, diagnosis.