

Особливості перебігу діабетичного кетоацидозу

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

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

Резюме. Мета — визначення поширеності та особливостей окремих клінічних симптомів і лабораторних показників як провідних для встановлення ступеня діабетичного кетоацидозу (ДКА) та варіанта його клінічного перебігу. **Матеріали та методи.** Обстежено 55 хворих із гострою критичною декомпенсацією цукрового діабету (ЦД) віком від 9 до 65 років. Вивчали клінічну симптоматику, визначали біохімічні зміни крові на біохімічному напівавтоматичному фотометрі-аналізаторі «Мікролаб 300» (США). **Результати та обговорення.** Діабетичні скарги та симптоми інтоксикації були присутніми в усіх хворих із ДКА. Найпоширенішим варіантом перебігу ДКА був абдомінальний, а найважчими — енцефалопатичний і нефротичний. Енцефалопатичний варіант траплявся у дітей та осіб похилого віку. Нефротичний варіант характеризувався довшим періодом розвитку симптоматики порівняно з іншими варіантами, гіпотензією, задишка та блювання були невираженими, за лабораторними показниками відзначалась глікемія понад 20 ммоль/л, низький рівень електролітів у крові, порушення азотистого обміну. Кардіальний варіант перебігу супроводжувався змінами на ЕКГ і початковою гіпокаліємією. Абдомінальний тип перебігу був найтипівішим, траплявся в усіх вікових категоріях, у клініці переважали задишка, біль у животі за типом псевдоперитоніту, блювання, загальна слабкість. **Висновки.** Встановлені клінічні та лабораторні особливості перебігу ДКА для різних клінічних варіантів і ступенів, які необхідно враховувати в практичній роботі лікаря для оцінки відхилень від норми, діагностичного пошуку та вибору подальшого лікування.

Ключові слова: діабетичний кетоацидоз, варіанти клінічного перебігу, діагностика.

Вступ. Гострі ускладнення ЦД є загрозою не лише для здоров'я пацієнта, а й для його життя. Звичайно, летальність хворих із ДКА залежить від його ступеня та подальшої тактики лікування [1-4]. Через це за відсутності належного лабораторно-інструментального обстеження на час первинного звертання до лікаря загальної практики навіть у розвинутих країнах зберігається високий рівень лікарських помилок

і запізнена діагностика ЦД [5-7, 11, 12]. Все це зумовлює досить високий рівень смертності від діабетичної кетоацидотичної коми. Тому саме знання клінічної симптоматики, різних варіантів перебігу та аналіз анамнестичних даних дасть змогу лікарю правильно встановити попередній діагноз і направити пацієнта в спеціалізований заклад. У такий спосіб можливо знизити частоту тяжкої гострої декомпенсації ЦД і смертність від ДКА.

Мета дослідження — оцінка клінічної симптоматики та лабораторних змін на тлі

* Адреса для листування (Correspondence): Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21000, Україна. E-mail: kocuba3669@meta.ua

Оригінальні дослідження

діабетичного кетоацидозу з метою визначення частоти та особливостей окремих клінічних симптомів як провідних для встановлення ступеня діабетичного кетоацидозу та варіанта його клінічного перебігу.

Матеріали та методи

Для досягнення мети поглиблено проаналізовано результати обстеження та лікування 55 хворих на ЦД, яких ургентно було госпіталізовано в стані діабетичного кетоацидозу у відділення інтенсивної терапії та анестезіології Вінницького обласного клінічного ендокринологічного диспансеру протягом 2009-2014 років. На кожного пацієнта склали карту відомостей про хворого. У карті відображали детальний перелік скарг (за непритомності пацієнта збирали скарги зі слів родичів), дані об'єктивного обстеження, додаткових методів обстеження та проведеного лікування.

Обстеження хворих виконували з використанням клінічних, біохімічних, апаратних методів. Загальне клінічне обстеження проводили за загальноприйнятими методиками. Діагноз на час госпіталізації формували на підставі аналізу клінічної симптоматики. З клінічної точки зору виділяли три послідовні стадії ДКА: I – помірного кетоацидозу; II – прекоми, або некомпенсованого кетоацидозу; III – стадію коми [3, 12]. Симптомами, характерними для помірного ДКА, були такі: спрага, поліурія, втрата маси тіла, сухість шкіри та слизових оболонок, слабкість, головний біль, сонливість, ступінь дегідратації не більше за 5%, запах ацетону в повітрі, знижений апетит і нудота, задишка від незначного фізичного навантаження, помірна тахікардія, артеріальний тиск у нормі або підвищений.

За прекоми над симптомами декомпенсації ЦД (спрага, поліурія, втрата маси тіла, сухість шкіри та слизових оболонок, загальна слабкість) переважали симптоми інтоксикації: млявість, сонливість, загальмованість, головний біль, відсутність апетиту, багаторазове блювання. За результатами об'єктивного огляду визначали пасивне положення в ліжку, рухи в кінцівках – в'ялі та повільні, знижено м'язовий тонус, сухожилкові рефлекси, тонус очних яблук, шкіра – суха, холодна в ділянках кистей і стоп, носа та вух. Визначали шумне

глибоке дихання Куссмауля в спокої з участю допоміжної мускулатури, частота дихання 20-28 хв, виражена тахікардія, були порушення ритму, артеріальний тиск нормальний або знижений, пульс слабкого наповнення.

За даними огляду травної системи визначали сухий язик, обкладений брунатним нашаруванням, пальпаторно – болючий в епігастральній ділянці та правому підребер'ї живіт або болючість по всіх відділах живота, пальпація відрізків кишечника – чутлива, хворі реагували на обстеження стогоном та гримасами. Аускультация легень – дихання жорстке, аускультация серця – тони серця ослаблено, акцент II тону над легеневим стовбуром, аускультация живота – перистальтику різко ослаблено, часто була відсутньою. Діурез через осмотичну стимуляцію навіть за дегідратації 5-10% було збережено. Розвиток діабетичної кетоацидотичної коми характеризувався непритомністю, глибину якої оцінювали за шкалою Глазго. Положення в ліжку хворого – пасивне, рухи відсутні, різке зниження тону м'язів, ослаблення до цілковитої відсутності сухожилкових рефлексів, поява патологічних рефлексів. Шкіра була сухою, з мармуровим малюнком, на дотик холодною або гарячою за приєднання супутньої інфекції, тургор шкіри та еластичність шкіри різко знижено, очні яблука запалі, м'які, за наявності набряку мозку ставали 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 ослаблено, акцент II тону над легеневим стовбуром. Артеріальний тиск знижений, пульс частий, малий, ниткоподібний. Язик сухий, вкритий кірками темно-брунатного кольору. Перкуторно розміри печінки збільшено, перистальтики немає. Самостійне сечовиділення було неможливим, по сечовому катетеру виділялася сеча з нормальним або зниженим аж до олігоанурії добовим діурезом.

Відомо, що провідними критеріями лабораторної діагностики та визначення ступеня ДКА в більшості країн вважають рівень глюкози, рН крові та рівень бікарбонатів у крові. Ступінь ДКА за глибиною зсувів кислотно-лужної рівноваги оцінювали таким чином: ДКА I ст. – рН 7,34-7,21; ДКА II ст. – рН 7,2-7,1; ДКА III ст. – рН < 7,1.

За типом клінічної картини ДКА пацієнтів розподілили на чотири підгрупи: а, б, в, г (а – абдомінальний тип перебігу ДКА, б – енцефалопатичний, в – кардіоваскулярний, г – нефротичний). Розподіл на підгрупи ґрунтувався на клініко-лабораторних особливостях перебігу ДКА. Класифікацію різних варіантів перебігу наведено в уніфікованому клінічному протоколі первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет типу 2», затвердженому Наказом Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 р. № 1118 та уніфікованому клінічному протоколі первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих», затвердженому Наказом Міністерства охорони здоров'я від 29.12.2014 р. № 1021. Згідно із зазначеними документами розрізняють:

1. Серцево-судинний, або колаптоїдний варіант перебігу (розвиток колапсу, ознаки серцево-судинної недостатності, ціаноз шкіри, тахікардію, розвиток миготливої аритмії, падіння АТ).
2. Абдомінальний (нудота, блювання, біль у животі, напруга м'язів живота).
3. Нефротичний (олігоанурія з вираженим сечовим синдромом – протеїнурією, гематурією, циліндрурією, гіпостенурією).
4. Енцефалопатичний (клінічні ознаки порушення мозкового кровопостачання внаслідок інтоксикації, випадіння рефлексів, геміпарез, осередкова симптоматика, асиметрія, ознаки набряку мозку).

Абдомінальний тип перебігу ДКА діагностували на підставі наявності постійної нудоти, багаторазового блювання, болю в животі та різкого пригнічення перистальтики кишечника. У клінічній картині енцефалопатичного варіанта перебігу домінували прояви ураження нервової системи внаслідок дегідратації, інтоксикації, ацидозу, гіпоксії мозку. Симптоматика включала загальмованість, прогресивне порушення свідомості, появу патологічних рефлексів або асиметрію рефлексів, осередкову неврологічну симптоматику, іноді – прояви марення або галюцинацій. Нефротичний варіант встановлювали за наявності олігоанурії з вираженим сечовим синдромом (еритроцитурія, протеїнурія, гіпостенурія, циліндрурія)

та підвищенням рівня сечовини та креатиніну. Присутньою була нудота, блювання часто одноразове. Серцево-судинний варіант встановлювали за наявності порушення ритму, зниження артеріального тиску, проявів гострої серцево-судинної недостатності.

Для аналізу кількісних показників використовували методи непараметричної статистики після попереднього аналізу розподілу отриманих даних. Обробку основних статистичних показників проводили за допомогою програми Statistica 6.1, StatSoft, 1995.

Результати та їх обговорення

Вік пацієнтів становив від 9 років до 65 років (середній вік – $31,58 \pm 17,18$ року). Жінок було 31 (56,4%), чоловіків – 24 (43,6%). ЦД 1-го типу мали 44 (80,0%) пацієнти, 2-го – 11 (20,0%). Найбільша кількість пацієнтів (67,3%) належала до вікових груп 19-40 і 41-60 років, тобто до працездатного населення. Меншою була частка дітей (21,8%), ще меншою – дітей пубертатного віку (18,2%). Особи похилого віку становили найменшу за кількістю групу.

За результатами аналізу клінічної картини абдомінальний тип перебігу ДКА встановлено у 27 пацієнтів, енцефалопатичний – у 13, кардіальний – у 8, нефротичний – у 7 обстежених. У групі з абдомінальним типом перебігу ДКА були хворі віком від 9 до 60 років, діти становили 25,9%, решту 74,1% – особи працездатного віку. Серед пацієнтів з енцефалопатичним варіантом перебігу ДКА високою була частка (30,8%) дітей віком 9-14 років та осіб віком понад 60 років (23,1%). У групі хворих із кардіальним варіантом перебігу ДКА пацієнти віком 19-60 років становили 87,5%, решта 12,5% були дітьми віком до 14 років. Серед пацієнтів із нефротичним варіантом перебігу ДКА дітей не було, більшість (57,1%) становили хворі працездатного віку, решту 42,9% – хворі віком понад 60 років.

Як засвідчили результати визначення рН крові, пацієнти госпіталізувалися майже з однаковою частотою в стані легкого або тяжкого кетоацидозу, тоді як у стані середньої тяжкості – майже вдвічі рідше. Натомість за показниками клінічної картини кетоацидозу безапелючно більшість пацієнтів у стані ДКА

Оригінальні дослідження

становили хворі із середнім його ступенем, а частота діабетичної кетоацидотичної коми була найменшою. Відповідно до клінічної симптоматики та показників рН крові хворих розподілили за ступенями ДКА (табл. 1).

Показники рН крові коливалися від 7,31 у пацієнтів із легким ДКА до 6,98 у пацієнтів із тяжким ДКА. Рівень бікарбонатів у крові хворих становив від 14,9 ммоль/л до 6,2 ммоль/л відповідно. Показники кислотно-лужної рівноваги вірогідно різнилися в усіх трьох групах. Глікемія збільшувалася прогресивно з поглибленням кетоацидозу, проте показники різнилися вірогідно лише між групами тяжкого та легкого ДКА: 23,4 ммоль/л проти 17,5 ммоль/л ($p=0,007$).

З даних, наведених у таблиці 1, чітко видно невідповідність між лабораторним критерієм ступеня ДКА (рН крові), визначення якого часто недоступно на третинному рівні, а на первинному взагалі не виконується, та клінічною симптоматикою.

Аналіз розподілу ДКА за типом клінічного перебігу виявив значну перевагу абдомінального варіанта — 49,09% випадків. Енцефалопатичний варіант перебігу ДКА виявлено у 23,64% випадків, кардіальний і нефротичний — у 14,55% і 12,73% відповідно. Розгорнуту картину нефротичного варіанта ДКА спостерігали відносно зрідка, хоча його елементи (підвищені рівні сечовини та креатиніну) виявляли часто.

Для подальшого аналізу одночасно враховували варіанти перебігу ДКА та його ступені за рівнем рН (табл. 2) — розподіл пацієнтів залежно від ступеня ДКА виявився іншим.

Симптоми загострення ЦД (спрага, поліурія, сухість слизових і шкіри, втрата ваги) були присутніми в усіх обстежених, як і симптоми ендогенної інтоксикації (загальна слабкість, відсутність апетиту, нудота).

Результати обстеження встановили велику частоту больового синдрому в ділянці правого підребер'я та епігастральній ділянці, наявність нудоти, ослаблення перистальтики кишечника в пацієнтів у стані ДКА.

Розподіл хворих основної групи залежно від глибини кетоацидозу за клінічними даними та варіантами клінічного перебігу наведено в табл. 3. Детальний аналіз результатів об'єктивного обстеження хворих виявив прак-

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів основної групи за ступенем тяжкості ДКА, n (%)

Критерії ступеня ДКА	ДКА I ст.	ДКА II ст.	ДКА III ст.
рН крові	23 (41,82)	12 (21,82)	20 (36,36)
Клінічна симптоматика	8 (14,55)	41 (74,55)	6 (10,90)

Таблиця 2. Розподіл хворих за ступенем ДКА залежно від варіанта клінічного перебігу

Варіант перебігу ДКА	ДКА I ст. рН<7,3	ДКА II ст. рН<7,2	ДКА III ст. рН<7,1
Абдомінальний (n=27)	10	7	10
Енцефалопатичний (n=13)	4	4	5
Кардіальний (n=8)	4	2	2
Нефротичний (n=7)	3	1	3
Всього (n=55)	21	14	20

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів залежно від ступеня ДКА за клінічною симптоматикою та варіанта клінічного перебігу ДКА

Варіант перебігу ДКА	n	ДКА I ст.	ДКА II ст.	ДКА III ст.
Абдомінальний	27	3	24	-
Енцефалопатичний	13	3	6	4
Кардіальний	8	1	7	-
Нефротичний	7	1	4	2
Всього	55	8	41	6

тично в половини пацієнтів симптоми псевдоперитоніту — часте блювання, блювання «кавовою гущею», дифузний абдомінальний біль, відсутність перистальтики кишечника, сумнівний симптом Щоткіна — Блюмберга, симптом плескоту. Саме за наявності цих симптомів пацієнтів відносили до підгрупи з абдомінальним типом клінічного перебігу ДКА.

У більшості публікацій відзначають зниження артеріального тиску з розвитком кетоацидозу [6-9, 11]. Цікавим є факт, що в обстежених у стані кетоацидозу частіше був нормальний або підвищений артеріальний тиск (у 41,8% випадків). Водночас зниження артеріального тиску відзначали на тлі кардіального та нефротичного варіантів перебігу ДКА. За результатами ЕКГ у першу добу госпіталізації пацієнтів у відділення інтенсивної терапії в 100% випадків виявляли синусову тахікардію з порушенням реполяризації лівого шлуночка як прояв гіпокаліємії. Також визначали порушення ритму, ознаки ішемії міокарда в певній категорії пацієнтів. Досить часто на ЕКГ виявляли ознаки перевантаження правого передсердя або шлуночка, іноді — ознаки гіпертрофії, які в динаміці зникали. Встановлення кардіального типу перебігу ДКА ґрунтувалось на наявності поєднання ви-

щевказаних змін на ЕКГ-плівці зі скаргами на відчуття нестачі повітря, болю в ділянці серця та зниження артеріального тиску. Цікавим виявився факт частішої присутності психомоторного збудження в пацієнтів із кардіальним варіантом перебігу ДКА. Можна припустити наявність значної активації катехоламінів і гормонів надниркових залоз на тлі даного клінічного варіанта ДКА.

Детальний аналіз неврологічного статусу пацієнтів виявив порушення свідомості від приглушення до цілковитої тривалої непритомності (кома тозного стану). В усіх пацієнтів основної групи відзначали зниження сухожилкових, черевних рефлексів, м'язового тону. Натомість появу патологічних рефлексів, марення, відсутність сухожилкових рефлексів, психомоторне збудження, швидке потьмарення свідомості як провідних клінічних симптомів поруч із загальною симптоматикою ЦД та інтоксикації визначали не в усіх хворих. Саме ці симптоми та особливості розвитку клініки були провідними для встановлення в пацієнта енцефалопатичного варіанта перебігу ДКА.

Порівнюючи клінічну картину в пацієнтів за окремими симптомами, виявили зниження артеріального тиску, триваліший період розвитку кетоацидозу, менш виражену задишку та відносно зниження добового діурезу (за умови осмотичної стимуляції на тлі гіперглікемії) у хворих із нефротичним варіантом клінічного перебігу ДКА. Натомість до уваги обов'язково брали результати лабораторного обстеження, аналіз результатів яких наведено нижче (табл. 4).

Загальновідомо, що за ДКА посилений осмотичний діурез і блювання зумовлюють втрату рідини та електролітів [7, 9, 10-12]. Вважається, що в середньому на кожен кг маси тіла пацієнта втрата натрію становить 6 ммоль, калію — 5 ммоль, хлоридів — 4 ммоль, фосфатів — 0,5-2,5 ммоль. Обсяг втрат електролітів варіює, залежить від тяжкості захворювання, тривалості розвитку кетоацидозу, ступеня ураження різних систем організму, що мали місце перед розвитком кетоацидозу [7, 11, 12].

У даному дослідженні рівень натрію в крові хворих на момент госпіталізації був різним: нормальним (135-148 ммоль/л) у 44,44% випадків серед пацієнтів з абдомінальним варіантом ДКА, в 46,15% — з енцефалопатичним

Таблиця 4. Розподіл хворих із ДКА за рівнем електролітів крові залежно від клінічного варіанта його перебігу

Лабораторний показник		Варіант перебігу ДКА			
		абдомінальний (n=27)	нефротичний (n=7)	кардіальний (n=8)	енцефалопатичний (n=13)
Натрій	N	12	1	5	6
	↓	15	6	2	6
	↑	-	-	1	1
Калій	N	22	3	2	11
	↓	2	4	4	2
	↑	3	-	2	-
Кальцій	N	19	1	5	8
	↓	-	3	1	1
	↑	8	3	2	4

Примітка: N — норма, ↓ — знижений рівень, ↑ — підвищений рівень.

варіантом ДКА, в 62,5% — із кардіальним варіантом, у 14,2% — із нефротичним варіантом перебігу ДКА. Натомість знижений рівень натрію визначено в більшості хворих із нефротичним варіантом ДКА (85,7% випадків) і в значній кількості пацієнтів з абдомінальним (55,56%) та енцефалопатичним (46,15%) варіантами ДКА. Підвищеним рівень натрію був лише в одного пацієнта з кардіальним і в одного хворого з енцефалопатичним варіантами ДКА, що становило відповідно 12,5% і 7,7% від усіх випадків.

Нормальний рівень калію (3,5-5,3 ммоль/л) виявлено в більшості пацієнтів з абдомінальним (81,48%) та енцефалопатичним (84,62%) варіантами перебігу ДКА. Знижений рівень калію на момент госпіталізації зафіксовано в половині хворих із кардіальним і в 57,14% випадків серед хворих із нефротичним варіантами перебігу ДКА. Підвищений рівень калію зафіксовано в 11,11% випадків серед хворих з абдомінальним та у 25,0% — із кардіальним варіантами перебігу ДКА.

Рівень кальцію переважно був у нормі в більшості пацієнтів із ДКА в усіх підгрупах, за винятком нефротичного варіанта. Так, нормокальціємію (1,13-1,31 ммоль/л) зафіксовано в 70,37% випадків серед хворих з абдомінальним, у 61,54% — з енцефалопатичним та в 62,5% — із кардіоваскулярним варіантами ДКА. Знижений рівень кальцію визначено в 42,86% випадків на тлі нефротичного варіанта ДКА, у 12,5% — кардіального та в 7,69% — енцефалопатичного варіантів перебігу ДКА. Досить часто визначали підвищений рівень кальцію:

Оригінальні дослідження

у 29,63% випадків серед хворих з абдомінальним, у 42,86% — із нефротичним, у 25,0% — із кардіальним і в 30,77% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. У цілому найбільші втрати електролітів визначали в пацієнтів із нефротичним варіантом перебігу ДКА.

Зменшення позаклітинної рідини супроводжується підвищенням гематокриту. У дослідженні втрати рідини серед пацієнтів із ДКА були вагомими, підвищені показники гематокриту зафіксовано в більшості випадків в усіх підгрупах. Підвищену в'язкість крові виявляли найчастіше у хворих із кардіальним варіантом ДКА (87,5%), рідше — з абдомінальним (74,07%) і нефротичним (71,43%). Трохи рідше виявляли підвищені показники гематокриту серед пацієнтів з енцефалопатичним варіантом перебігу ДКА.

Рівень гемоглобіну крові на момент госпіталізації був нормальним (120-140 г/л для жінок, 140-160 г/л для чоловіків) у 40,74% випадків у підгрупі абдомінального варіанта, в 42,86% — нефротичного, в 50,0% — кардіального, в 46,15% — енцефалопатичного варіантів ДКА, підвищеним — у 59,26%, 57,14%, 37,5% і 46,15% відповідно.

Лейкоцитоз є характерною ознакою ДКА [11, 17, 20, 27]. Оцінка результату загального аналізу крові має бути кваліфікованою та не вести до хибної тактики лікування [7, 12]. У даному дослідженні нормальний рівень лейкоцитів відзначали нечасто — лише серед хворих із нефротичним варіантом перебігу ДКА в 42,86% випадків. Лейкоцитоз був присутнім у 92,59% випадків серед хворих з абдомінальним варіантом перебігу ДКА, в 57,14% — із нефротичним, у 87,5% — із кардіальним та у 84,62% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. До того ж рівень лейкоцитів перевищував $20 \cdot 1000000000$ клітин у 14,81% випадків у групі з абдомінальним, у 57,14% — із нефротичним, у 25,0% — із кардіальним і в 30,77% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА.

У лейкоцитарній формулі крові визначено зсув лейкоцитів за рахунок збільшення лише сегментоядерних форм у 40,74% випадків серед хворих з абдомінальним варіантом, у 14,28% — із нефротичним, у 25,0% — із кардіальним, у 38,46% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. Крім того, зсув лейкоцитарної формули за рахунок збільшення як сегменто-

ядерних, так і паличкоядерних форм лейкоцитів визначено в 44,44%, 71,23%, 75,0% і 7,7% випадків відповідно. Найрідше виявляли зсув лейкоцитарної формули за рахунок поєданого збільшення кількості сегментоядерних і паличкоядерних лейкоцитів у хворих з енцефалопатичним варіантом перебігу ДКА (в 7,7%).

Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) досить часто відповідала нормі (2-15 мм/год для жінок, 3-12 мм/год для чоловіків): 74,07% випадків серед хворих з абдомінальним, у 42,86% — із нефротичним, у 50,0% — із кардіальним, у 84,62% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. Підвищену ШОЕ, яка свідчить про приєднання супутньої інфекції, визначено в решти хворих. Лімфоцитоз виявлено лише в одного пацієнта з абдомінальним варіантом перебігу ДКА.

Для класичної картини діабетичного кетоацидозу характерною є гіперглікемія понад 13 ммоль/л, проте трапляється так званий евглікемічний кетоацидоз [15] за умов обмеження надходження вуглеводів з їжею або застосування гліфлозінів. В обстежених основної групи глікемію до 13 ммоль/л виявлено в 14,81% випадків серед хворих з абдомінальним і у 23,08% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА, глікемію до 20 ммоль/л — у 55,56% випадків серед хворих з абдомінальним, у 14,0% — із нефротичним, у 37,5% — із кардіальним, у 30,77% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. Гіперглікемію понад 20 ммоль/л виявляли найчастіше: в 55,56%, 86,0%, 62,5% і 46,15% відповідно.

Серед біохімічних показників крові досліджували рівень загального білка, креатиніну, сечовини, АСТ, АЛТ, β -ліпопротеїнів, фібриногену, загального білірубину. Рівень загального білка був у нормі (65-85 г/л) у більшості пацієнтів із ДКА. Знижений рівень білка виявлено в 3,7% випадків у підгрупі хворих з абдомінальним, у 14,29% — із нефротичним, у 37,5% — із кардіальним, у 14,29% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА, підвищений — у 37,04%, 28,57%, 37,5% і 15,38% відповідно. Рівень креатиніну був підвищеним у 33,33%, 100%, 50,0% і 23,08% відповідно. Рівень сечовини в більшості пацієнтів, за винятком нефротичного варіанта, був нормальним (2,3-8,2 ммоль/л), підвищений рівень виявлено в 57,14% випадків серед хворих із нефротич-

ним, у 7,41% — з абдомінальним і в 37,5% — із кардіальним варіантами перебігу ДКА. Рівень трансаміназ печінки в усіх обстежених майже не виходив за референтні межі норми. Підвищений рівень АЛТ виявлено в 7,41% випадків серед хворих з абдомінальним та в 7,69% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА, підвищений рівень АСТ — у 7,41% і 15,38% відповідно.

Дисліпідемію з підвищенням рівня β -ліпопротеїнів відзначали переважно у хворих із нефротичним варіантом перебігу ДКА — 71,43%, в інших підгрупах її частота становила 44,44%, 25,0% і 15,38% для абдомінального, кардіального та енцефалопатичного варіантів перебігу ДКА відповідно.

Підвищення рівня фібриногену серед пацієнтів основної групи більшою мірою було характерним для хворих з абдомінальним (51,85%) і нефротичним варіантами (57,14%). В інших підгрупах гіперфібриногенемію виявляли рідше: у 12,5% випадків серед хворих із кардіальним і в 30,77% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА.

Зміни в загальному аналізі сечі були типовими при ДКА: кисла реакція, наявність ацетону, протеїнурія, еритроцит- і циліндрурія, зміна питомої ваги. Нормальну питому вагу сечі (1015-1025) відзначено в 77,78% випадків серед хворих з абдомінальним варіантом перебігу ДКА, в 61,54% — з енцефалопатичним, у 57,14% — із нефротичним і в 37,5% — із кардіальним варіантами перебігу ДКА. Зниження питомої ваги сечі зафіксовано було в 42,86% випадків у групі з нефротичним, у 12,5% — із кардіальним і в 11,11% — з абдомінальним варіантами перебігу ДКА. Підвищення питомої ваги сечі було в 50,0% випадків у пацієнтів із кардіальним, у 38,46% — з енцефалопатичним і в 11,11% — з абдомінальним варіантами перебігу ДКА. Білок у сечі виявляли часто. Значну протеїнурію (понад 0,1 г/л) встановлено в 37,04% випадків серед хворих з абдомінальним, у 100% — із нефротичним, у 50,0% — із кардіальним, у 53,85% — з енцефалопатичним варіантами перебігу ДКА. Еритроцитурію найчастіше виявляли у хворих з абдомінальним варіантом перебігу ДКА — 62,96%.

Абдомінальна форма перебігу ДКА характеризується переважанням диспепсичних явищ, хоча вони зазвичай присутні й за інших варіан-

тів перебігу [3, 4, 11, 12]. У даному дослідженні нудота у хворих мала стійкий характер, блювання приносило нетривке полегшення. Блювотні маси на початку клінічної симптоматики складались із вживаної їжі, через що багато хворих розцінювали свій стан як отруєння. Надалі хворі відзначали блювання випитою рідиною, а згодом — і шлунковим соком та жовчю, в значній кількості хворих блювотні маси набували вигляду кавової гущі. Блювання кавовою гущею є досить поширеним і може помилково розцінюватись лікарями як симптом шлунково-кишкової кровотечі. Колір кави зумовлює солянокислий гематин, який утворюється внаслідок контакту еритроцитів у дні ерозій шлунка із соляною кислотою [4, 7, 8]. Пацієнти скаржилися також на біль у животі наростаючого характеру, який локалізувався частіше в правій підреберній та епігастральній ділянках, але часто набував дифузного характеру. Виникнення болю пов'язують із розвитком псевдоперитоніту, подразненням нервових сплетень кетонними тілами та спазмом судин. Біль у ділянці епігастрію розцінюється як наслідок ерозивного гастриту, перерозтягнення шлунка внаслідок ослаблення моторики шлунково-кишкового тракту. За результатами об'єктивного обстеження виявляли напруження передньої черевної стінки, нечіткі симптоми подразнення очеревини, як і описано у більшості літературних джерел. Зниження перистальтики кишечника аж до цілковитого зникнення, поруч із болем у животі, нейтрофіліїм лейкоцитозом, ознаками загальної інтоксикації, можуть нагадувати клініку гострого апендициту, панкреатиту, холециститу, перфоративної виразки або непрохідності кишечника. Це в багатьох випадках призводить до необґрунтованого хірургічного втручання, внаслідок якого стан хворого значно погіршується та може завершитися летально. Ослаблення перистальтики відзначено в 100% випадків, а цілковиту її відсутність разом із розлитим болем — на тлі тяжкого ДКА. Характерним був також симптом плескоту.

Енцефалопатичний варіант перебігу ДКА, за даними літератури, найчастіше трапляється в осіб похилого віку [4, 7, 8]. Клінічну симптоматику зумовлено клітинною дегідратацією, ацидозом і прогресуючим погіршенням мозкової гемодинаміки. Клінічно в таких випадках виявляють осередкову симптоматику, розлади

Оригінальні дослідження

психіки, пірамідні розлади. Поява таких симптомів вимагає кваліфікованого обстеження неврологами, за можливості — ЯМР-томографії для проведення диференційної діагностики. Проте в даному дослідженні симптоматика енцефалопатичного клінічного варіанта досить часто мала місце в дітей: швидке наростання симптоматики, термін розвитку ДКА (зі слів батьків) становив 1-2 доби. З клінічних симптомів відзначали спрагу, часте сечовиділення. Натомість часто спрагу вважали особливостями дитини (любить пити), періоду (літо, активні рухи), а часте сечовиділення вночі певний час лишалося поза увагою, поки не будили батьків. Лише відновлення сечовиділення в ліжку серед сну вже насторожувало батьків. В обстежених дітей у стані ДКА нудота була невираженою, нетривалою, блювання часто було одноразовим, проте мала місце різка прогресуюча загальна слабкість, сонливість, гіпо- та адинамія, пригнічення свідомості, безконтактність, зниження рефлекторної відповіді на зовнішні подразники та розвиток задишки Куссмауля. У поодиноких випадках було марення. Після відновлення ясної свідомості діти про розвиток подій погіршення самопочуття не пам'ятали завжди, навіть після прекоматозного стану.

Кардіальний варіант перебігу ДКА супроводжується тяжким судинним колапсом із різким зниженням артеріального та венозного тиску, порушенням серцевого ритму, тахікардією, акроціанозом, в окремих випадках — болем у серці. У розвитку цього варіанта клінічного перебігу патогенетичну роль відіграють гіповолемія та електролітні зміни. Серед обстежених із таким клінічним варіантом перебігу ДКА відзначали гіпотензію, аритмії, колючий біль у серці.

Нирковий варіант клінічного перебігу ДКА все ж таки частіше трапляється в пацієнтів з ураженням нирок в анамнезі. Характерні лабораторні зміни (протеїнурія, гематурія, циліндрурія, підвищення вмісту залишкового азоту, нейтрофільний лейкоцитоз) досить часто можуть трактуватись як симптоми іншої ниркової патології. Проте всі ці зміни виникають внаслідок дегідратації, гемоконцентрації та підвищеної активності катаболічних процесів. У даному дослідженні особливостями ниркового варіанта перебігу ДКА були такі. Термін розвитку ДКА становив 2-4 доби (триваліше за інші варіанти), частіше розвивалася гіпотензія,

блювання, як правило, було одноразовим, задишка була, проте не така значна, навіть за глибокого ацидозу, домінували виражена загальна слабкість і прояви електролітних зсувів.

Отже, аналіз розподілу ДКА на підгрупи за типом клінічного перебігу виявив значне переважання абдомінального варіанта — 49,09% випадків, майже вдвічі меншу кількість становили випадки кардіального варіанта — 14,55%, енцефалопатичний варіант перебігу ДКА виявлено у 23,64% випадків, переважно серед дітей (що не збігається з даними літератури) та осіб похилого віку. Ураження нервової системи в дітей, найімовірніше, пов'язано з функціональними особливостями нервової системи, її здатності до генералізації процесів і чутливості до зневоднення, інтоксикації, гіпоксії, ацидозу, а в осіб похилого віку — з розвитком ангіопатій. Розгорнуту картину нефротичного варіанта ДКА виявляли найрідше — у 12,73% випадків, хоча її окремі елементи (підвищені рівні сечовини та креатиніну) траплялися частіше.

Висновки

1. Серед обстежених у стані ДКА домінував абдомінальний варіант його перебігу (49,09%), вікова категорія — 19-60 років.
2. В осіб похилого віку ДКА перебігає переважно в енцефалопатичному або нефротичному варіантах, у дітей — в абдомінальному або енцефалопатичному. Нефротичний варіант перебігу ДКА траплявся найрідше та лише серед осіб працездатного або похилого віку, жодного випадку серед дітей не виявлено.
3. Найбільший вплив ацидозу виявлено для енцефалопатичного варіанта перебігу ДКА — лише для цього варіанта визначено статистично значущу відповідність ступенів ДКА за клінічними даними та рівнем рН венозної крові.
4. Рівень калію в крові відповідав нормальним значенням у 69,1% випадків серед хворих із ДКА. Гіпокаліємію виявлено в половини пацієнтів із кардіальним або нефротичним варіантами перебігу ДКА. Що тяжчим був стан хворого, то вищим — рівень калію в крові на момент госпіталізації.
5. Гіпонатріємія була надто характерною для нефротичного варіанта перебігу ДКА

(85,8% випадків), за інших варіантів перебігу ДКА частіше концентрація натрію була нормальною.

Список використаної літератури

1. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu C-P. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:83-8.
2. NHS Information Centre. National Diabetes Audit 2008–2009. Available at http://www.ic.nhs.uk/webfiles/Services/NCASP/audits/National_Diabetes_Audit_Executive_Summary_2008_2009.pdf Last accessed 15 September 2010.
3. Wright J, Ruck K, Rabbitts R, Charlton M, De P, Barrett T, et al. Diabetic ketoacidosis (DKA) in Birmingham, UK, 2000–2009: an evaluation of risk factors for recurrence and mortality. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2009;9:278-82.
4. Zelin'ska NB. Diagnostic and treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Ukrayins'kyi zhurnal dytyachoyi endokrynolohiyi.* 2014;1(9):34-45.
5. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MMC, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med.* 1997;157:669-75.
6. Sherry NA, Levitsky LL. Management of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatr Drugs.* 2008;10:209-15.
7. Shlapak IP, Galushko OA. Diabetes mellitus: a view from the position of the doctor-anesthetist. *Kyiv: Knyha plus,* 2010:160 p.
8. Kravchun NA, Chernyavskaya IV, Kazakov AV. Features of treatment of diabetic ketoacidosis in modern conditions. *Bil', zneboluyuvannya i intensivna terapiya.* 2010;2:43-47.
9. Lin S-F, Lin J-D, Huang Y-Y. Diabetic ketoacidosis: Comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J.* 2005;28:24-30.
10. Robert C, Lutman D, Peters MJ. Hyperventilation in severe diabetic ketoacidosis *Pediatr Crit Car Med.* 2005; 6(4):405-11.
11. Westerberg DP. Diabetic ketoacidosis: Evaluation and treatment. *Am Fam Physician.* 2013 Mar;87(5):337-46.
12. Henriksen OM, Røder ME, Prahl JB, Svendsen OL. Diabetic ketoacidosis in Denmark incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Apr; 76(1):51-6.

(Надійшла до редакції 21.07.2017 р.)

Особенности течения диабетического кетоацидоза

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

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница

Резюме. Цель — определение распространенности и особенностей отдельных клинических симптомов и лабораторных показателей в качестве ведущих для установления степени тяжести диабетического кетоацидоза (ДКА) и варианта его клинического течения.

Материалы и методы. Обследовано 55 больных с острой критической декомпенсацией сахарного диабета в возрасте от 9 до 65 лет. Изучали клиническую симптоматику, определяли биохимические изменения крови на биохимическом полуавтоматическом фотометре-анализаторе «Микролаб 300» (США). **Результаты.** Диабетические жалобы и симптомы интоксикации присутствовали у всех больных в состоянии ДКА. Самым распространенным вариантом течения ДКА был абдоминальный, а тяжелыми — энцефалопатический и нефротический. Энцефалопатический вариант встречался у детей и лиц пожилого возраста, для него ведущим симптомом, кроме наруше-

ний сознания, были сдвиги pH крови и гематокрита. Нефротический вариант характеризовался более длительным периодом развития симптоматики по сравнению с другими вариантами, гипотонией, одышка и рвота не были выражены, по лабораторным показателям отмечалась гликемия выше 20 ммоль/л, низкий уровень электролитов в крови, нарушение азотистого обмена. Кардиальный вариант течения сопровождался изменениями на ЭКГ и начальной гипокалиемией. Абдоминальный тип течения был самым типичным, встречался во всех возрастных категориях, в клинике преобладали одышка, боль в животе по типу псевдоперитонита, рвота, общая слабость. **Выводы.** Установлены клинические и лабораторные особенности течения ДКА при различных его клинических вариантах и степенях, которые необходимо учитывать в практической работе врача при оценке отклонений от нормы, диагностическом поиске, дальнейшем лечении.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз, варианты клинического течения, диагностика.

Peculiarities of the diabetic ketoacidosis course

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

M.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University

Abstract. The aim of our study was to determine the prevalence and characteristics of some clinical symptoms and laboratory indicators as leading ones to determining the severity degree of diabetic ketoacidosis (DKA) and the variants of its clinical course.

Materials and methods. 55 patients with acute critical decompensation of diabetes mellitus aged 9 to 65 years were examined. Clinical symptoms were studied, and biochemical changes in blood were determined using semi-automatic biochemistry photometer/analyzer Microlab 300 (USA, 2008). **Results and discussions.** Diabetic complaints and symptoms of intoxication were present in all patients in the DKA state. The most common variant of DKA was abdominal type, and the most severe encephalopathic and nephrotic types were. Encephalopathic variant was found in children and the elder persons, where the leading symptoms of severity were blood pH and hematocrit besides disorders of consciousness. The nephrotic variant was characterized by a long period of symptomatic development in comparison with other variants such as hypotension, dyspnea and vomiting which were not expressed; according to laboratory indicators, there was blood glucose above 20 mmol/L, a low level of blood electrolytes, the disturbance of nitrogen metabolism. The cardiac variant was accompanied by changes in the ECG and initial hypokalemia. Abdominal type was the most typical, it was found in all age categories; dyspnoea, abdominal pain as pseudo-peritonitis, vomiting, general weakness prevailed in the clinic.

Conclusions. Clinical and laboratory features of DKA have been established in different clinical variants and degrees of severity, which must be taken into account in the practical work of the physician in assessing abnormalities from the norm and diagnostic search, in further treatment.

Keywords: diabetic ketoacidosis, variants of clinical course, diagnosis.