

О проблеме инфузионной корригирующей терапии при декомпенсированном кетозацитозе

О.В.Возгомент
ПГМА им. акад. Е.А.Вагнера, Пермь

В статье обсуждается проблема корригирующей инфузионной терапии при декомпенсированном кетозацитозе на примере клинической ситуации у больной К. 27 л., которая лечилась в реанимационном отделении по поводу сахарного диабета 1 типа, кетозацитоза и прекомаатозного состояния. Несмотря на проведение стандартной терапии, снижения гликемии до удовлетворительных цифр, состояние ухудшалось, развился отек головного мозга, дыхательная и сердечная недостаточность. Отрицательная динамика связывается с избыточной стартовой инфузионной терапией кристаллоидами, гипергидратацией на фоне полиурии, но низких показателей центрального венозного давления (ЦВД). Обсуждаются особенности дисгидрии при кетозацитозе, когда массивная инфузия кристаллоидов может привести к гиповолемии вследствие быстрой экстравазации жидкости из-за первичной гипоосмии в сосудистом русле. В этом причина низкого ЦВД на фоне гипергидратации. Показана опасность гипергидратации, которая явилась начальным звеном последующих жизнеопасных осложнений.

Ключевые слова: диабет, кетозацитоз, инфузионная терапия, осложнения, гипергидратация, ЦВД.

Infusion solutions in decompensated ketoacidosis

O.V. Vozgoment
E.A.Vagner PSMA, Perm

The article discusses the injection of infusion solutions in decompensated ketoacidosis using a case of patient K. aged 27, presented ketoacidosis and precoma as a result of type 1 diabetes. Despite of standard treatment, lowering blood glucose level to proper value, patient's condition worsened, cerebral edema, respiratory and heart failure had developed. This decline is supposed to be associated with excessive initial crystalloid infusions, hyperhydration with hydruria, permanent stable low central venous pressure (CVP). The author analyses the features of fluid balance in ketoacidosis, supposing that crystalloid over-infusion provides hypovolemia due to fluid output into tissues caused by low osmotic pressure in vessels. This seems to

be the cause of low CVP despite of hyperhydration. This clinical case shows the negative outcomes of crystalloid over-infusion, which has become initial for forthcoming life-threatening complications.

Keywords: diabetes, ketoacidosis, infusion therapy, complications, hyperhydration, CVP.

Диабетический кетозацитоз (ДКА) – грозное осложнение сахарного диабета (СД), острая диабетическая декомпенсация обмена веществ, проявляющаяся резким повышением уровня глюкозы и концентрации кетонных тел в крови, появлением их в моче, метаболическим ацидозом, что требует проведения интенсивной терапии. ДКА чаще развивается при СД 1 типа: от 5 до 20 случаев на 1000 больных в год. Смертность для больных моложе 60 лет 5–15% старше – 20%. Летальность пациентов СД 1 типа от кетозацитотической комы достигает 40% [1]. Причина развития ДКА – абсолютный или резко выраженный относительный дефицит инсулина, который возникает в силу определенных обстоятельств.

Основными компонентами лечения при диабетическом кетозацитозе и гиперкетонемической коме являются:

- регидратация;
- инсулинотерапия;
- коррекция электролитов, восстановление кислотно-основного равновесия;
- стабилизация функций сердечно-сосудистой системы и почек;
- лечение и предупреждение осложнений: гипогликемии, инфекций, интоксикации, отека легких и головного мозга [5].

Больные с тяжелым диабетическим кетозацитозом обычно значительно дегидратированы и теряют до 10–15% от исходной массы тела, поэтому чрезвычайно важным лечебным мероприятием является введение жидкостей при почасовом контроле баланса жидкости, для чего требуется строгий учет диуреза [4].

Целью инфузионной терапии [ИТ] является восполнение как внеклеточной, так и внутриклеточной жидкости. В литературе описано множество схем проведения инфузионной терапии при диабетическом кетозацитозе. Большинство из них ориентировано на детерминированный объем и время проведения стартовой ИТ, которую начинают с введения физраствора [1, 5, 7, 8]. Есть рекомендации вводить жидкость в объеме до 10% массы тела (6–8 л) в течение первых 12 ч [8]. Многие рекомендуют соблюдать осторожность при проведении ИТ и контролировать ее динамическим измерением центрального венозного давления [ЦВД] и часового диуреза [3, 4, 6]. Следует иметь в виду, что при стартовой ИТ кристаллоидами уровень глюкозы в плазме падает, и вода возвращается во внутриклеточное пространство, что при высокой скорости возврата грозит отеком мозга и даже может вызвать шок вследствие уменьшения объема циркулирующей крови (ОЦК) [3, 4, 9]. Таким образом, ЦВД в подобной ситуации не может быть надежным ориентиром адекватности ИТ, более того, преувеличение значения этого показателя может привести к опасной для жизни гипергидратации. На это хотелось бы обратить особое внимание, так как в интенсивной терапии уровень ЦВД,

Сведения об авторе:

Возгомент Олег Васильевич – к.м.н., доцент кафедры анестезиологии реаниматологии ГОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ»

наряду с менее распространенным показателем давления заклинивания легочной артерии, считаются наиболее объективными критериями адекватности проводимой ИТ. То, что это не совсем так в отношении ЦВД при ДКА демонстрирует нижеописанный клинический случай, явившийся объектом экспертной оценки качества интенсивной терапии.

Больная К., 27 лет, доставлена в приемное отделение ГБ бригадой скорой помощи 10.05. в 10 ч 15 мин. При поступлении состояние тяжелое, сознание спутанное, дыхание шумное, запах ацетона изо рта. АД – 120/80 мм рт. ст. ЧСС – 120 уд/мин, катетером выведено 1500 мл светлой мочи. Сахар крови – 28,8 ммоль/л. В моче ацетон +++, сахар +++. Из анамнеза: в течение 20 лет страдает сахарным диабетом I типа, осложненным микроангиопатией, нефропатией, липодистрофией печени. В течение последних 2 нед сахар крови – 17–30 ммоль/л. Вводила на ночь 9 ед. простого инсулина. В 8.05. появились: тошнота, позывы на рвоту, боли в верхних отделах живота, загруженность. Сахар вечером (7.05.) – 24 ммоль/л, при исследовании бригадой скорой помощи – 35 ммоль/л. В приемном отделении на фоне внутривенной инфузии 400 мл физиологического раствора введено 10 ед. инсулина и 10 мл 10% хлорида калия. При поступлении был установлен диагноз: сахарный диабет I типа, декомпенсированный. Кетоацидоз, Прекома.

В связи с тяжелым состоянием больная была госпитализирована в реанимационное отделение. ЧСС – 122 в мин. Печень – +4 см. Сахар крови – 21,6 ммоль/л. Произведена катетеризация подключичной вены. ЦВД – +10 мм водного столба. Назначена регидратационная терапия, общий объем которой составил в 1-е сутки (с 12 ч 00 10.05 до 12 ч 00 11.05) 10 л 400 мл, из которых 7200 мл физиологического раствора, остальное – глюкоза с хлоридом калия и сульфатом магния; для коррекции гликемии введено 10 ед. инсулина в/в и далее методом титрования 3–4–5–2 ед, в ч; антибиотикотерапия: цефазолин – по 1 г 4 раза в сут в/в.

Через 5 ч от инсулинотерапии, в 15 ч 00 гликемия была снижена до 16,5 ммоль/л (на 5 ммоль/л). В общем анализе крови: эритроциты – $4,22 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 162 г/л, лейкоцитоз – $22,4 \times 10^9/л$, повышенный уровень креатинина – 121,9 ммоль/л, амилазы – 27,8 Ед/л (норма – до 9 Ед/л). В 20 ч 00 гликемия – 11,5 ммоль/л. Электролиты и показатели КОС не исследовались по техническим причинам.

Через 13 ч от поступления в состоянии больной отмечена отрицательная динамика: резкая заторможенность, положительный симптом Кернига. ЧСС – до 150 уд/мин, АД – 150/80 мм рт. ст. Частота дыхания – 24 в мин. Сахар – 10,8 ммоль/л, ЦВД – 0 мм вод.ст. Произведена интубация трахеи и перевод на ИВЛ.

К утру 11. 05. ЦВД – 20 мм вод. ст., АД – 80/30 мм рт. ст. Диурез за сутки – 3370 мл. В 13 ч ЦВД повысилось до 230 мм вод. ст. Титруется симпатомиметик – адреналин 0,5 мг/ч. Объем инфузии снижен до суточной потребности. По зонду из желудка – отделяемое типа «кофейной гущи». Осмотрена хирургом, проведена ФГС: состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение с угрозой возобновления. Назначена гемостатическая терапия.

12.05. – консультирована эндокринологом. Сахар крови – 17–23 ммоль/л. Диагноз: сахарный диабет I типа. Кетоацидотическая кома. Отек мозга. Миокардиодистрофия. Сердечно-сосудистая недостаточность. ДВС-синдром? Причина кетоацидоза – неправильная инсулинотерапия: с апреля коррекция

гликемии проводится только простым инсулином, пролонгированный инсулин не вводится. Рекомендовано увеличить дозу инсулина.

12.05. в 11ч 00: состояние крайне тяжелое. Кома III степени, реакция вялая, пас-тозность рук, ног, лица. Диурез снижен – 300 мл. Сахар – 23,8 ммоль/л. Осмотр зав. ОРИТ: тяжелая сердечная недостаточность.

13.05., 7 ч 00: кома I степени. Сахар – 10,1 ммоль/л. Назначен дофамин 5 мкг/кг в мин, суточный диурез – 300 мл. ЦВД – 150 мм вод. ст. Проведена люмбальная пункция: давление повышено, цитоза нет. Введено 400 мл 40% глюкозы с 32 ед. инсулина. Вечером 13.05. состояние крайней тяжести. Кома I–II степени, гликемия – 16,6 ммоль/л.

Консультация невролога 13.05. в 19 ч: энцефалопатия смешанного генеза III степени. Полинейропатия, тетраплегия. 14.05. – консультация окулиста: отек сетчатки: смазанность границ за счет отека сетчатки. 15.05: консультация зав. отделением гемодиализа: креатинин – 426 ммоль/л, глубокая кома. Гипертермия. Начал восстанавливаться диурез. От гемодиализа временно воздержаться. Далее отмечено восстановление диуреза – до 4200 (21.05.).

С 13.05. проводилось энтеральное питание берламиком, которое с 17.05. сопровождалось большим сбросом (по зонду). Далее до 25.05., сохранялся положительный баланс вводимой жидкости.

Рентгенография легких 18.05. – острая правосторонняя пневмония. Явления застоя в легких. Начиная с 14.05., у больной отмечается повышение температуры тела до 38°, затем до 39° (20.05) и 39,8° (22.05.) на фоне лейкоцитоза – $22 \times 10^9/л$; $21,6 \times 10^9/л$; $14,2 \times 10^9/л$; $8,9 \times 10^9/л$ при нейтрофильном палочкоядерном сдвиге от 20% (10.05.) до 52% (13.05.) и 36% (23.05.).

Несмотря на проводимую инсулинотерапию, гликемия остается нестабильной. Концентрации сахара периодически превышает 20 ммоль/л (12, 16, 21.05.). Тем не менее, к 19.05. отмечается положительная неврологическая динамика, появились признаки восстановления сознания.

22.05. консультация уролога: гидронефротическая трансформация правой почки. ОПН в стадии полиурии. Больная постоянно находилась на ИВЛ в режиме SIMV. 23.05. в 7 ч 00 в легких справа было отмечено бронхиальное дыхание. Одновременно отмечены признаки желудочного кровотечения: по зонду – «кофейная гуща». Эритроциты – $2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 77 г/л. Проведена трансфузия 500 мл эритромассы и 600 мл свежезамороженной плазмы. В 10 ч 00 23.05. при осмотре отмечено ослабление дыхания справа. На рентгенограмме от 23.05. обнаружен напряженный правосторонний пневмоторакс (со смещением средостения влево). 23.05. произведен торакоцентез, установлен трубчатый дренаж в 7-м межреберье справа по передней подмышечной линии, при этом аспирировано 900 мл воздуха. Наложена активная аспирация. В 11ч.00 24.05. отмечен цианоз слизистых, бледность кожных покровов. Дренаж не функционирует – нет выделения воздуха. Консультация торакального хирурга: напряженный пневмоторакс связан с неэффективностью дренажа. Проведен повторный торакоцентез и установлен дополнительный дренаж в 7-м межреберье по задней подмышечной линии.

В 12 ч 10 мин 24.05. на рентгенограмме после повторного торакоцентеза легкое коллабировано на 1/2, по дренажу – массивный сброс воздуха. В 15 ч 00 24.05. отмечены гипотония, брадикардия. В 15 ч 15 мин – остановка сердца. Реанимационные мероприятия позволили восстановить сердечную

деятельность. В 16 ч 40 мин – повторная остановка сердца. На этот раз реанимация оказалась неэффективной.

Бактериологическое исследование пунктата из плевральной полости 23.05.: идентифицирована *P.aeruginosa* чувствительная к цефтазидиму, имипенему, умеренно чувствительная к амикацину и ципрофлоксацину. В исследовании ликвора от 13.05. обнаружена грамположительная кокковая флора. В общем анализе мочи от 12, 14, 16, 19. 05. обнаружены дрожжевые грибки.

Проводилась антибактериальная монотерапия цефазолином с 10 по 12.05, позднее были назначены: гентамицин с 12 по 13.05; цефотаксим с 13 по 17.05; ципрофлоксацин с 18 по 24.05: амфотерицин 14 и 20.05.

Заключительный диагноз при направлении на вскрытие:

Сахарный диабет I типа, тяжелое течение, декомпенсация, кетоацидотическая кома с исходом в отек головного мозга и церебральную кому.

Диагноз конкурирующего заболевания: Острый 2-сторонний пиелонефрит в фазе обострения на фоне диабетической нефропатии с гидронефротической трансформацией правой почки. Острая почечная недостаточность в фазе полиурии.

Осложнения: Диабетическая микро-, макроангиопатия, полинейропатия нижних конечностей. Энцефалопатия смешанного генеза. Тетраплегия. Отек головного мозга. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Госпитальная 2-сторонняя сливная пневмония, осложненная пневмотораксом. Отек легких. Эрозивный гастрит. Рецидивирующее желудочное кровотечение. Гипохромная анемия смешанного генеза, средней тяжести.

Патологоанатомический диагноз:

Основное заболевание: Сахарный диабет: диффузный склероз, липоматоз и атрофия долек поджелудочной железы.

Осложнения: Кома (по клиническим данным). 2-сторонняя очаговая, местами сливная гнойная пневмония с участками абсцедирования. Отек легких, головного мозга. Жировая дистрофия печени с мелкими множественными кровоизлияниями и некрозами гепатоцитов. Пневмоторакс справа. Септическая гиперплазия селезенки. Мелкие множественные кровоизлияния в слизистой пищевода, желудка и кишечника.

Сопутствующие заболевания: Гипертрофия левого желудочка сердца. Спайки правой плевральной полости.

Комментарий. Больная К., 27 лет, с детства страдала сахарным диабетом I типа, поступила в стационар в прекоматозном состоянии с диагнозом: «Сахарный диабет I типа, декомпенсированный. Кетоацидоз, прекома.» По поступлению ей была назначена стандартная для подобного синдрома терапия: регидратация, коррекция гликемии, электролитного баланса. Однако, несмотря на эффективную коррекцию гликемии, состояние ухудшалось, нарастала глубина комы, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, в дальнейшем присоединилась ОПН, ДВС-синдром, прогрессировали септические осложнения, заключительным аккордом явился диагностированный, но неадекватно леченный напряженный пневмоторакс.

Причиной большинства этих осложнений на наш взгляд явилась гипергидратация в результате чрезмерной инфузии в течение первых суток госпитализации. За первые 24 ч больной было введено более 10 л жидкости, причем это были кристаллоиды, ко-

торые в отличие от коллоидных растворов, при такой нагрузке быстро переходят в ткани, вызывая их отек. Если учесть, что нарушения водно-электролитного баланса у пациентки развивались длительное время, то есть носили не острый характер (стабильная гемодинамика, отсутствие рвоты, сохранение диуреза при поступлении), то следует признать, что введение в течение суток 10 л (около 17% от массы тела – 60 кг) было явно избыточным. Это собственно и явилось причиной острой сердечной, а затем сосудистой и дыхательной недостаточности и прогрессирующего отека мозга. Может возникнуть вопрос, а как же низкое ЦВД в 1-е сутки на фоне массивной инфузионной терапии? В данной ситуации оно, скорей всего, отражало только уровень волемии, то есть свидетельствовало о гиповолемии, и было сигналом к продолжению введения значительного количества жидкости, которое, как показали последующие события, оказалось избыточным. При этом упускалось из виду, что вводимые кристаллоиды снижают осмотическое давление, прежде всего в сосудистом русле (а при диабетическом кетоацидозе оно обусловлено в основном концентрацией сахара), в то время как в тканях оно остается повышенным, и в результате жидкость быстро покидает сосудистое русло, причем настолько быстро, что введение физраствора в ряде случаев может спровоцировать даже развитие гиповолемического шока [3]. Неудивительно поэтому, что ЦВД оставалось низким, пока не переполнились все водные сектора и гликемия, вернее концентрация сахара в тканях, корригировалась не столько за счет повышения усвояемости глюкозы, сколько за счет разведения ее вводимой жидкостью. Все это привело к гипергидратации и, прежде всего, отеку головного мозга, выраженная симптоматика которого проявилась к вечеру 10.05. Развивающийся интерстициальный отек явился причиной прогрессирования дыхательной и сердечной недостаточности. Больную пришлось перевести на ИВЛ. Представляется, что выявленная анемия это в большей степени результат гемодилюции, чем кровопотери. Диагностированный геморрагический гастрит, характерный для такого состояния, обычно не сопровождается массивной кровопотерей. В этой связи проведенная 13.05 гемотрансфузия могла сыграть сомнительную роль, способствующую при наличии гипергидратации и ДВС-синдрома развитию ОПН.

В дальнейшем на фоне полиорганной недостаточности и вторичного иммунодефицита ведущую роль сыграла нозокомиальная инфекция. Прогрессировал сепсис, о чем свидетельствует ОАК, гипертермия. 18.05 была рентгенологически идентифицирована правосторонняя пневмония, повидимому, вентилятор-ассоциированного происхождения, осложнившаяся напряженным пневмотораксом.

Имели место и другие недостатки в оказании помощи. Нельзя признать адекватной и антибактериальную терапию, которая проводилась фактически в режиме монотерапии. Игнорирована современная тактика назначения антибиотиков, которая в данном случае должна была проводиться в деэскалационном режиме [2]. Нерациональным явилась частая смена антибиотиков: по 2-е суток цефазолин и гентамицин, 4 дня цефотаксим и 7 дней фторхинолоны. По данным антибиотикограммы, представленной только 23.05, чувствительности выделенных микроорганизмов ни к одному из указанных препаратов не обнаружено. Возникший пневмоторакс необходимо расценивать как осложнение пневмонии, сопровождавшейся деструкцией легочной ткани. Первое упоминание о нарушении дыхания, по аус-

культуративным данным имеется в записи от 23.05 в 7 ч 15 мин, далее в 10 ч была рекомендована рентгенография легких. Экстренно необходимый торакоцентез был выполнен только в промежутке между 15 и 16 часами. Как следует из записи в 11 ч 30 мин 24.05. дренирование плевральной полости было неэффективным, воздух из плевральной полости не эвакуировался, создавая в ней повышенное давление (напряженный пневмоторакс), усугубляя дыхательную и сердечную недостаточность вследствие смещения органов средостения, зафиксированного на рентгенограмме от 23.05. Повторное дренирование плевральной полости проводилось на фоне тяжелой гипоксии. Данное осложнение явилось фактором, вызвавшим необратимую декомпенсацию витальных функций и ускорившим летальный исход.

Таким образом, проводимая стратегически верная терапия ДКА, оказалась несостоятельной вследствие допущенных тактических просчетов, чему способствовал и тяжелый фон, длительность заболевания, погрешности поддерживающей терапии, фактически исходное наличие полиорганной недостаточности. Можно ли было избежать неблагоприятного исхода? Думается, шансов у больной было бы больше, если бы не была допущена гипергидратация, которая осложнилась отеком головного мозга, дыхательной и сердечной недостаточностью. Для исключения быстрого падения осмолярности плазмы и, соответственно, быстрого перехода жидкости в ткани есть рекомендации вводить раствор Рингера с лактатом, который содержит меньше хлорида, чем 0,9% NaCl или использовать для удержания жидкости в кровеносном русле введение коллоидных растворов [6, 9]. С учетом того, что осмолярность при кетоацидозе за-

висит, прежде всего, от концентрации сахара, роль натрия представляется менее значимой. В этой связи, очевидно, в программе ИТ должны быть предусмотрены в качестве волемиических препаратов коллоидные средства и, прежде всего, растворы крахмала, которые улучшают реологические свойства крови, снижают капиллярную утечку жидкости за счет ингибирования активации эндотелиоцитов и «запечатывающего эффекта», ослабляют системную воспалительную реакцию, что, позволяет использовать их в качестве препаратов выбора при гиповолемии и шоке, в том числе и у больных сахарным диабетом, так как, согласно инструкции, их применение не повышает уровень сахара в крови.

Литература

1. Балаболкин М.И. Диабетология. М.: Медицина., 2000; 672.
2. Белобородов В.Б. Сепсис. М.: 2000; 13.
3. Бирте С. Ольсен, Мортенсен Х. Практическое руководство по лечению детей и подростков с сахарным диабетом. Госпиталь университета Глоструп, Копенгаген, Дания. 2005; 47.
4. Васьков В.М. Здравоохранение Урала. 2002; 4: 2–8.
5. Клинические рекомендации / Под ред. И.Н.Денисова, Ю.Л.Шевченко. М.: 2004; 1147.
6. Марино П. Интенсивная терапия / Пер. с англ. М.: ГЭОТАР; Медицина, 1998; 639.
7. Рассовский Б.Л., Васьков В.М., Тарасов А.В. // В кн.: Перспективы развития службы медицины катастроф Урала и Сибири. - Екатеринбург. 1999; 395–400.
8. Старостина Е.Г. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние. В кн.: Эндокринология: Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008; 445–449.
9. Фасс Б. Эндокринология. М.: Медицина. 1999; 819.



На обложке номера – Ландыш.

Ландыш

Многолетнее травянистое растение семейства лилейных (Liliaceae). Растение ядовито! Ландыш издавна привлекал внимание людей, и о его происхождении сложено множество легенд. Лекарственным сырьем является трава, листья и цветки ландыша. Сердечные гликозиды, выделенные из ландыша, отличаются высокой кардиотонической и биологической активностью, быстрым развитием действия и слабо выраженными кумулятивными свойствами. Также они оказывают заметное диуретическое действие. Препараты ландыша усиливают сердечные сокращения, но замедляют их ритм, увеличивают мочеотделение, снимают боли, одышку, синюшность и отеки. Препараты ландыша широко применяются при лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Благодаря содержащимся в ландыше сердечным гликозидам (главным образом конваллотоксину и конваллозиду) его продукты применяют для нормализации деятельности серд-

ца и кровообращения. Гликозиды ландыша нестойки и не накапливаются в организме. Препараты ландыша применяют при неврозах сердца, кардиосклерозе, пороках сердца и сердечной недостаточности. Их часто применяют в сочетании с валерианой и боярышником. В народной медицине – как успокаивающее и диуретическое средство; при заболеваниях сердца, особенно тахикардии, для регуляции сердечного ритма; при отеках, заболеваниях щитовидной железы, эпилепсии, лихорадке, заболеваниях горла; наружно настой (в виде примочек) – при глазных болезнях, также при ревматизме. В Англии водный настой – как средство, укрепляющее нервную систему, предупреждающее инфекционные заболевания, при головных болях. Трава ландыша введена в фармакопеи 13 стран мира.