

Оригинальная статья

УДК 618

СЛУЧАЙ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С АЛКОГОЛЬНЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ

**А.С. Быков¹✉, С.Г. Абабков², С.Б. Агафонов³,
С.В. Мартиросян⁴, С.Р. Беломестнов⁵, Д.В. Солодовник⁶**

^{1,2,3,6} МБУ «Екатеринбургский перинатальный центр»,
Екатеринбург, Российская Федерация

^{4,5} Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

✉ pervabc@mail.ru

В статье описан опыт родоразрешения пациентки с алкогольным кетоацидозом и антенатальной гибелью плода. Особенностью случая явилось отсутствие эффекта от стандартной инфузионной терапии, развитие коагулопатии. Для диагностики и мониторинга нарушений свертывающей системы использовался глобальный тест (ROTEM). Коррекция метаболических нарушений проведена при помощи продленной низкопоточной вено-венозной гемодиализации.

Ключевые слова: алкогольный кетоацидоз, ROTEM, антенатальная гибель плода, гемофильтрация

Original Article

A CASE OF DELIVERY OF A PATIENT WITH ALCOHOLIC KETOACIDOSIS

**A.S. Bykov¹✉, S.G. Ababkov², S.B. Agafonov³,
S.V. Martirosyan⁴, S.R. Belomestnov⁵, D.V. Solodovnik⁶**

^{1,2,3,6} Municipal Budgetary Institution “Yekaterinburg Clinical Perinatal Center”,
Yekaterinburg, Russian Federation

^{4,5} Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

✉ pervabc@mail.ru

© Быков А. С., Абабков С. Г., Агафонов С. Б., Мартиросян С. В., Беломестнов С. Р., Солодовник Д. В., 2022

The article describes the experience of delivery of a patient with alcoholic ketoacidosis and antenatal fetal death. A feature of the case was the lack of effect from standard infusion therapy, the development of coagulopathy. The global test (ROTEM) was used to diagnose and monitor disorders of the coagulation system. Correction of metabolic disorders was carried out using hemofiltration.

Keywords: alcoholic ketoacidosis, ROTEM, antenatal fetal death, hemodiafiltration

По данным Всемирной организации здравоохранения, каждая 20 смерть на планете, так или иначе, связана с приемом спиртных напитков [1]. От 7 до 10 % этих смертей обусловлены развитием алкогольного кетоацидоза [2, 3, 4, 5, 6].

Информации о данной нозологии недостаточно. Существуют единичные публикации, описывающие конкретные случаи, но клинических рекомендаций в доступных источниках нам найти не удалось. Авторы, анализируя базу данных Medline, описание алкогольного кетоацидоза у беременных обнаружить не смогли.

Для развития алкогольного кетоацидоза необходимы два условия:

- 1) значительное употребление алкоголя в течение длительного времени;
- 2) недостаточный прием пищи во время алкоголизации.

Пусковым моментом является истощение запасов гликогена, связанного с недостаточным приемом пищи. С этого момента вместо углеводов в энергетический обмен активно включаются липиды. Метаболизм этилового спирта заканчивается образованием ацетальдегида и ацетил-КоА, приводящего к увеличению соотношения НАДН/НАД⁺. Усугубляет ситуацию связанный с голоданием недостаток инсулина, приводящий к преобладанию контринсулярных гормонов и дополнительной активации липаз, которые обеспечивают распад липидов до кетокислот. В условиях повышенного соотношения НАДН/НАД⁺ они превращаются в β-оксибутират. Эта кетокислота и является ведущей в патогенезе кетоацидоза. Этанол ингибирует антидиуретический гормон, вызывая полиурию. По мере обезвоживания выведение кетокислот снижается, вызывая усиление ацидоза. С этого момента присоединяется рвота. Нарастающая гиповолемия усугубляет ацидоз. Восстановление приема пищи на этом этапе вызывает дополнительный выброс адреналина и увеличение кетогенеза [4–9].

Клинические симптомы развивающегося кетоацидоза неспецифичны и трактуются лечащими врачами как алкогольная абстиненция. Пациентов беспокоят упорная рвота, делающая невозможным прием пищи и жидкости, жажда и диффузные боли в животе. При нарастании ацидоза появляется дыхание Куссмауля, а при усугублении гиповолемии — тахикардия или иные нарушения ритма, а в тяжелых случаях артериальная гипотензия и нарушение сознания [4, 5, 7, 8].

Ведущими лабораторными симптомами является наличие грубого ацидоза с высоким анионным промежутком при нормальном или умеренно повышенном уровне глюкозы. Также регистрируется незначительное повышение уровня лактата крови, не объясняющее наличие ацидоза. Часто наблюдаются электролитные нарушения, так называемый синдром «четыре гипо»: гипонатриемия, гипокалиемия, гипомагниемия и гипофосфатемия. Алкоголь и иные спирты в крови и моче, как правило, не определяются [6], уровень креатинина в пределах нормы.

Softer и Hamburger предложили [9] следующие критерии заболевания:

- 1) длительная алкоголизация с резкой отменой алкоголя 24–72 часа назад;
- 2) грубый метаболический ацидоз;
- 3) глюкоза менее 16 ммоль/л;
- 4) отсутствие других убедительных причин такого ацидоза.

Они не являются специфичными, но в условиях недостаточной освещенности патологии, помогают сориентироваться в ситуации [8].

Также остаются спорными вопросы интенсивной терапии. Большинство рекомендаций предлагает проведение массивной инфузионной терапии с применением полиионных растворов, включая 5% раствор глюкозы, коррекции электролитных нарушений. Применение соды в целях терапии ацидоза не рекомендуется [10]. В случае отсутствия эффекта от проводимых мероприятий предложена почечно-заместительная терапия [11]. Целесообразно применение тиамин с целью превентивного лечения синдрома Вернике — Корсакова.

Особенностей диагностики алкогольного кетоацидоза у беременных нет. Однако лечение в полном объеме, в условиях изменений, вызванных беременностью, представляет определенные сложности. Так, массивная инфузионная терапия в условиях гиперволемии беременных может привести к отеку легких, трансудации жидкости в плевральную полость и перикард. Ацидоз и электролитные расстройства могут привести к фатальным нарушениям ритма сердца.

Принципиально важен вопрос возможности дальнейшего пролонгирования беременности. Влияние алкогольного кетоацидоза на плод не описано, но в качестве патогенетической модели допустимо сравнение с диабетическим кетоацидозом. При этой патологии гиповолемия и ацидоз вызывают снижение плацентарной перфузии и, как следствие, дистресс плода. Жирные кислоты, проникая в фетальный кровоток, вызывают ацидоз, и, как следствие, нарушения ритма сердца плода с последующей его остановкой. Таким образом, ацидоз у матери ассоциируется с высоким риском антенатальной гибели плода [12]. По этой причине динамическая оценка биофизического профиля плода является обязательным компонентом интенсивной терапии, и, если не удастся купировать ацидоз и электролитные нарушения, необходимо решить вопрос о родоразрешении в интересах плода. При этом родоразрешение необходимо рассматривать как один из этапов интенсивной терапии.

При любом методе родоразрешения вопросы профилактики кровотечения выходят на первый план. В условиях ацидоза снижается и агрегационная способность тромбоцитов, и активность коагуляционного каскада [9]. По этой же причине никакая заместительная терапия подобные нарушения исправить не сможет. Единственный путь купирования такого варианта гипокоагуляции заключается в коррекции ацидоза.

В условиях неотработанной тактики каждая пациентка требует индивидуальных тактических решений, что демонстрирует представленный клинический случай.

Пациентка П., 38 лет, доставлена в акушерский стационар МБУ «ЕКПЦ» бригадой скорой медицинской помощи. Направительный диагноз сформулирован «Беременность 28 недель. Антенатальная гибель плода. Алкогольный абстинентный синдром». При поступлении пациентка предъявляла жалобы на жажду, тошноту, многократную рвоту, препятствующую приему жидкости и пищи. Госпитализации предшествовал длительный запой.

При осмотре пациентка в ясном сознании, активна, несколько возбуждена. Отмечается выраженная сухость кожного покрова, слизистых, умеренные отеки на нижних конечностях. Обращает внимание тахипное ДО 24 в минуту без нарушения биомеханики дыхания при нормальной сатурации крови (99%). Гемодинамических нарушений нет, ЧСС 108 в минуту, АД 130/80 мм. Нг.ст. Лабораторные данные не выходят за рамки нормы. Основные изменения выявлены при исследовании кислотно-основного состояния — рН 7,064, ВЕ — 24,2 ммоль/л, рО₂ 111 мм.рт.ст, рСО₂ 14,3 мм.рт.ст, что интерпретировано как состояние декомпенсированного метаболического ацидоза. Нарушений электролитного обмена не было. Уровень глюкозы венозной крови составил 5,3 ммоль/л. Уровень кетоновых тел в моче — 3,9 ммоль/л. При токсикологическом исследовании ничего не найдено. При завершении обследования диагноз сформулирован следующим образом — «Беременность 28 недель. Антенатальная гибель плода. Алкогольный абстинентный синдром. Алкогольный кетоацидоз». Определена тактика ведения после купирования алкогольного кетоацидоза провести попытку медикаментозной индукции родов. Начата инфузионная терапия (5% глюкоза 500 мл, стерофундин 2000 мл).

На фоне проводимой терапии отмечена отрицательная динамика в общем состоянии. Уровень сознания не изменился. Кожный покров, слизистые сухие. Отеки не увеличились. Появилось дыхание Куссмауля, при SpO₂ 99%. Артериальное давление стабильное, ЧСС увеличилась до 138 в минуту. Темп диуреза адекватный. Достоверной динамики лабораторных показателей не получено. Сохраняются изменения кислотно-щелочного состояния: рН 7,098, ВЕ — 22,4 ммоль/л, рО₂ — 111 мм рт. ст, рСО₂ — 17,6 мм рт. ст. Несколько увеличился уровень калия плазмы до 5,66 ммоль/л, зарегистрирована гипергликемия 11,2 ммоль/л. Уровень кетоновых тел в моче вырос до 7,8 ммоль/л.

Изменение клинической ситуации интерпретировано как нарастание кетоацидоза при неэффективной инфузионной терапии. Проводилась попытка коррекции ацидоза 4% раствором гидрокарбоната натрия, расчет производился по формуле Аструпа. Инфузия расчетного объема никаких достоверных клинических и лабораторных изменений не принесла. Таким образом, сделан вывод, что выбранная тактика реализована быть не может в связи с усугублением степени тяжести состояния пациентки. В качестве следующего этапа продолжения интенсивной терапии предпринято абдоминальное родоразрешение.

На этом этапе мы столкнулись с такой проблемой, как ацидотическая гипокоагуляция. Выполнено предоперационное исследование гемостаза: уровень тромбоцитов $245 \cdot 10^9/\text{л}$, фибриноген — 3,98 г/л, ПТИ — 66,4%, МНО — 1,25, протромбиновое время — 15 секунд, тромбиновое время — 10,8 секунд. Предполагая, что рефрактерный к проводимой терапии ацидоз может повлиять на свертывающий потенциал, решено выполнить тромбоэластометрию. На тромбоэластограмме выраженная структурная и хронометрическая гипокоагуляции за счет угнетения активности плазменных факторов свертывания крови, функции тромбоцитов (тесты EXTEM, INTEM). Снижение функциональной активности фибриногена (тест FIBTEM). Коррекция этих нарушений чрезвычайно сложна в связи с тем, что гипокоагуляция связана с инактивацией факторов, а не с их дефицитом. Кесарево сечение решено выполнять в имеющихся условиях.

Несостоятельный гемостаз так же делал невозможным применение любых регионарных методов. Была проведена общая анестезия на основе пропофола, севофлюрана и фентанила.

Отмечалась выраженная кровоточивость тканей, однако, дополнительной хирургической коррекции гемостаза не потребовалось, общая кровопотеря составила 900 мл.

Проводилась инфузионная терапия, направленная на коррекцию ацидоза. В послеоперационном периоде пациентке проводилась продленная ИВЛ поскольку вне седации пациентка возбуждена, неадекватна, тахипноэ до 28 в минуту, SpO_2 99%, артериальное давление 130/90 мм.рт.ст, тахикардия до 138 в минуту. Темп диуреза адекватный.

За 12 часов интенсивной терапии объем инфузии составил 5500 мл за счет полиионных растворов и 5% глюкозы. Диурез — 3000 мл. Клиническая ситуация интерпретирована как рефрактерный метаболический ацидоз.

В условиях неэффективной инфузионной терапии решено выполнить низкопоточную вено-венозную гемофильтрацию. За 6 часов достигнуты целевые показатели терапии: восстановилось ясное сознание, частота дыханий 14 в минуту, ЧСС — 72 в минуту. Получена положительная динамика лабораторных показателей: КЩС рН 7,41, BE — 8,6 ммоль/л, pO_2 — 93,6 мм рт. ст., pCO_2 — 38,1 мм рт. ст. Коагулограмма, тромбоэластометрия — нормокоагу-

ляция. Пациентка экстубирована и в удовлетворительном состоянии переведена в послеродовое отделение через 14 часов от момента окончания гемодиализации. На шестые сутки выписана домой.

Алкогольный кетоацидоз является тяжелым жизнеугрожающим состоянием и для матери и для плода.

У пациенток после длительной алкоголизации для исключения ацидоза необходимо исследование кислотно-основного состояния.

У пациенток с ацидозом необходимо проведение тромбоэластографии с целью оценки кумулятивного потенциала свертывающей системы крови.

Диагностическая и лечебная стратегия у пациенток с алкогольным кетоацидозом, в условиях недостаточного опыта, должна формироваться путем выявления и коррекции преобладающих синдромов.

Список источников

1. Global status report on alcohol and health. 2018. URL: https://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report.
2. Dillon E. S., Dyer W. W., Smelo L. S. Ketone acidosis of nondiabetic adults // *Med. Clin. N. Am.* 1940. 24:1813–22.
3. A prospective toxicology analysis in alcoholics / J. L. Thomsen, K. W. Simonsen, S. Felby, B. Frohlich // *Forensic Sci Int.* 1997. 10: 33–40.
4. Alcoholic ketoacidosis. URL: <https://canadiem.org/alcohol-related-diseases>.
5. Noor N. M., Basavaraju K., Sharpstone D. Alcoholic ketoacidosis: a case report and review of the literature // *Oxf Med Case Reports.* 2016. 3: 31–3.
6. Костюченко С. С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии. Минск, 2009.
7. Howard R. Alcoholic ketoacidosis. URL: <https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/17339>.
8. Navaravong L., Sufka P., Warren J. B. An obscuring cause of wide-anion-gap metabolic acidosis in alcoholic patient: an interesting case // *J R Soc Med.* 2009. 7: 294–5.
9. Ciammaichella M. M., Galanti A., Rossi C. Alcoholic ketoacidosis. URL: <http://www.emjournal.net/htdocs/pages/art/59-ketalc.html>.
10. Elisaf M., Kalaitzidis R. Metabolic Abnormalities in Alcoholic Patients: Focus on Acid Base and Electrolyte Disorders / M. Elisaf, R. Kalaitzidis // *J Alcohol Drug Depend.* 2015. 2: 185.
11. Kraut J. A., Kurtz I. Toxic Alcohol Ingestions: Clinical Features // *Diagnosis, and Management. CJASN.* 2008. 3: 208–225.
12. Гот И. Б., Шифман Е. М. Диабетический кетоацидоз у беременных: аспекты анестезиологического обеспечения родоразрешения. URL: <http://www.critical.ru/actual/IT/diab.htm>.

Сведения об авторах

Быков А.С. — МБУ «Екатеринбургский перинатальный центр», г. Екатеринбург, pervabc@mail.ru.

Абабков С.Г. — МБУ «Екатеринбургский перинатальный центр», г. Екатеринбург, asg.70@mail.ru.

Агафонов С.Б. — МБУ «Екатеринбургский перинатальный центр», г. Екатеринбург, mail@екрс-info.ru.

Мартиросян С.В. — ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, mail@екрс-info.ru.

Беломестнов С.Р. — ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, beldoctor@mail.ru.

Солодовник Д.В. — МБУ «Екатеринбургский перинатальный центр», г. Екатеринбург, mail@екрс-info.ru.