**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Эндокринологии**

Зав. кафедрой д.м.н.

Доклад на тему:

«**Алкогольный кетоацидоз**»

Выполнила: студентка V курса

Проверил: к.м.н., доцент

**Пенза 2008**

**План**

Введение

1. Патогенез
2. Клинические проявления
3. Лабораторные данные

* Кислотно-щелочное равновесие
* Кетоны
* Тест с нитропруссидом
* Глюкоза

1. Диагностика

* Диагностические критерии
* Дифференциальный диагноз

1. Лечение

* Замещение объёма и введение глюкозы
* Инсулин
* Бикарбонат
* Выздоровление
* Выживаемость

Литература

**ВВЕДЕНИЕ**

Алкогольный кетоацидоз (АК) является уникальным метаболическим осложнением алкоголизма, которое часто остается нераспознанным. Он характеризуется ацидозом с дефицитом анионов вследствие высокого уровня кетокислот.

АК был впервые описан в 1940 году Dillon и соавт. Однако его исследования стали проводиться лишь после 1970 года. АК возникает исключительно вследствие злоупотребления алкоголем, но вовсе не обязательно у хронических алкоголиков. Предполагалось, что АК возникает преимущественно у женщин средних лет; однако в настоящее время он с одинаковой частотой описывается у мужчин, у лиц молодого возраста (23 года) и даже впервые выпивших при недостаточном питании.

Действительная частота АК неизвестна. По данным одной публикации, примерно в 20 % случаев кетоацидоз имеет алкогольное происхождение. По данным другого исследования (2-летний период наблюдения), алкогольный кетоацидоз встречается чаще, чем ДКА. Частота АК, вероятно, прямо связана с распространением алкоголизма в популяции. Не вызывает сомнений то, что АК имеет место значительно чаще, чем он диагностируется.

**1. ПАТОГЕНЕЗ**

Особенности патогенеза кетоза при АК неизвестны. Предполагается существование ряда патогенетических механизмов. Для объяснения продукции кетоновых тел при данном состоянии McGarry предложил бигормональную концепцию. По его мнению, кетоз возникает вследствие повышенной мобилизации свободных жирных кислот из жировой ткани при одновременном усилении способности печени превращать эти субстраты в ацетоацетат и бета-гидроксибутират.

Известно, что в процессе метаболизма алкоголя в печени скорость восстановления никотинамидаденин-динуклеотида (NAD) превышает скорость окисления митохондриального NADH, что приводит к уменьшению доступного NAD. Это состояние сохраняется в течение нескольких дней, несмотря на прекращение употребления алкоголя. Таким образом, NAD-зависимая стадия окисления жирных кислот в митохондриях гепатоцитов заменяется образованием кетоновых тел.

Известно также, что при АК уровень инсулина в крови снижен, тогда как содержание кортизола, гормона роста, глюкагона и адреналина повышено, возможно, в результате алкогольной гипогликемии. Эта гормональная констелляция способствует липолизу, который повышает уровень свободных жирных кислот, доступных для превращения в кетоны.

Дополнительные механизмы, способствующие кетозу, включают следующее: превращение ацетата (продукт расщепления алкоголя) в кетоны; вызываемые алкоголем структурные митохондриальные изменения, ускоряющие кетонообразование; уменьшение содержания фосфора в митохондриях, что тормозит утилизацию NADH и увеличивает образование кетоновых тел. И, наконец, рвота и голодание на фоне хронической недостаточности питания также способствуют кетоацидозу.

**2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

Обычный анамнез в таких случаях включает указания на злоупотребление алкоголем или его эпизодическое употребление, недоедание или голодание в течение нескольких дней. Прием пиши и алкоголя обычно становится невозможным из-за тошноты, упорной рвоты и болей в животе, имеющих место в течение 24—72 часа до поступления больного в ОНП. Именно в этот период развивается кетоацидоз.

Клинически пациент представляется серьезно больным, с дегидратацией, учащенным дыханием, тахикардией и диффузными болями в животе. У большинства больных отмечается беспокойство, но может наблюдаться и некоторая дезориентация, а в отдельных случаях коматозное состояние.

Специфические физические признаки обычно отсутствуют. Единственной физической аномалией, отмечаемой у большинства таких больных при осмотре, являются диффузные или локализованные боли в животе. Описан один больной, подвергшийся лапаротомии, прежде чем был поставлен правильный диагноз алкогольного кетоацидоза (АКА). Могут присутствовать признаки дегидратации, такие как гипотензия, ортостатические колебания кровяного давления, тахикардия и уменьшение количества мочи. Температура тела может быть как пониженной, так и слегка повышенной. Иногда обнаруживается сопутствующее и обусловленное алкоголизмом заболевание, например гастрит, панкреатит, гепатит, инфекция или белая горячка.

**3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ**

При лабораторных исследованиях могут обнаруживаться самые различные аномалии. Содержание алкоголя в крови обычно низкое или даже неопределяемое, так как употребление алкоголя уменьшается или прекращается в период анорексии и рвоты. Важным диагностическим признаком АКА является наличие выраженного анионного "пробела" вследствие высокого уровня сывороточных кетонов. У большинства больных рН крови отражает предшествующий метаболический ацидоз, однако у значительного числа больных может определяться нормальный или слегка щелочной рН.

**Кислотно-щелочное равновесие**

В своем письме в редакцию журнала Annals of Internal Medicine Fulop и Hoberman сравнивают типичные лабораторные изменения у больных с ДКА и у больных с АКА. У больных с АКА отмечена тенденция к более высокому рН крови, более низкому уровню сывороточных К+ и СГ и более высокому содержанию в плазме НСО3~, чем у больных с ДКА. Это различие связывается с тяжелой повторной рвотой, характерной для больных с АКА. Рвота обусловливает потерю хлоридов и метаболический алкалоз. Кроме того, может иметь место респираторный алкалоз вследствие лихорадки, сепсиса или отмены алкоголя, что еще более увеличивает рН крови.

**Кетоны**

Анионный "пробел" [Na+ — (СГ + НСО3") = 12 ± 4 мЭкв/л] в группах больных с ДКА и с АКА очень сходен и обусловлен, прежде всего, высоким уровнем бета-гидроксибутирата и в меньшей степени накоплением молочной кислоты. Основными кетонами являются ацетоацетат и бета-гидроксибутират. Эти кетоны являются промежуточными продуктами окисления жирных кислот; в норме они образуются в равных количествах и практически не определяются в крови. Ацетоацетат и бета-гидроксибутират, будучи окислительно-восстановительной "парой", интерконвертируются при окислительно-восстановительной реакции с NAD и NADH в качестве кофакторов. При алкогольном кетоацидозе, возможно вследствие недостатка NAD, бета-гидроксибутират накапливается в значительно большей степени, чем ацетоацетат. Ацетон является летучим кетоном нейтральной реакции, который образуется из ацетоацетата в процессе необратимого спонтанного декарбоксилирования. Его присутствие отражает степень и продолжительность повышения уровня ацетоацетата и указывает на устойчивый и тяжелый ацидоз.

**Тест с нитропруссидом**

Для обнаружения кетонов в сыворотке крови и моче применяется тест с нитропруссидом. Это полуколичественный тест, дающий реакцию с ацетоацетатом; он менее чувствителен по отношению к ацетону и совсем не выявляет наличия бета-гидроксибутирата. К сожалению, не существует удобного теста для определения содержания бета-гидроксибутирата. В большинстве случаев АКА-тест с нитропруссидом обнаруживает умеренную или выраженную кетонемию или кетонурию. Но у меньшинства больных реакция может оказаться слабоположительной или даже отрицательной, несмотря на кетоацидоз, что, по мнению некоторых авторов, связано с высоким уровнем бета-гидроксибутирата. Так что если при определении кетоацидоза полагаться только на один тест с нитропруссидом, то это может привести к невыявлению КА или недооценке его тяжести.

**Глюкоза**

Концентрация глюкозы в крови при АКА колеблется в пределах от гипогликемии до некоторого ее повышения. В большинстве серий наблюдения она оказывалась нормальной или слегка повышенной. Глюкозурия обычно бывает слабовыраженной или отсутствует. Была описана подгруппа больных, страдающих алкоголизмом, у которых одновременно имели место гипогликемия и кетоацидоз. Концентрация глюкозы у них составляла 19—27 мг/дл, рН — в среднем 7,19, а средний "пробел" анионов — 25 мЭкв/л. Указанная подгруппа состояла из 5 мужчин, однако другими авторами были описаны и женщины с подобным состоянием.

Патогенез алкогольной гипогликемии включает острое голодание, истощение запасов гликогена в печени из-за хронической недостаточности питания, торможение глюконеогенеза, связанное с изменением отношения NAD—NADH под влиянием алкоголя. Алкоголь вызывает также уменьшение утилизации глюкозы на периферии, что уравновешивает процессы истощения запасов глюкозы. Dоvenyi задается вопросом: являются ли алкогольная гипогликемия и алкогольный кетоацидоз следствием одного и того же процесса? Он предлагает следующее теоретическое объяснение: поначалу возникает алкогольная гипогликемия, что приводит к повышению содержания в крови кортизола, гормона роста, глюкагона и адреналина; это способствует коррекции гипогликемии и мобилизует свободные жирные кислоты, которые и превращаются в кетоны. Если данная теория верна, то диагноз алкогольной гипогликемии или алкогольного кетоацидоза может зависеть от того момента в биохимическом процессе, в который определяется выявляемое нарушение.

**4. ДИАГНОСТИКА**

Диагноз АКА довольно легко ставится у больных с анамнезом предшествующего злоупотребления алкоголем, с недоеданием, рвотой и болями в животе, а также с лабораторными признаками метаболического ацидоза, с положительным нитропруссидным тестом и низким или слегка повышенным уровнем глюкозы.

Ряд факторов может затруднять распознавание этого метаболического нарушения. Содержание алкоголя в крови может быть нулевым, поэтому в отсутствие указаний на злоупотребление алкоголем подозрение на АКА может и не возникнуть. Кроме того, тест с нитропруссидом может оказаться слабоположительным или отрицательным, несмотря на значительный кетоацидоз. рН крови может быть несколько ацидотичным, нормальным или даже щелочным, несмотря на выраженный метаболический ацидоз. Специфических физических признаков, позволяющих предположить диагноз алкогольного кетоацидоза, не существует. У алкоголиков нередко имеются различные сопутствующие заболевания вследствие злоупотребления алкоголем, которые могут затемнять клинические проявления АКА или отвлекать от них внимание врача. Нарушение сознания или кома может ошибочно приписываться алкогольной интоксикации или иным причинам, если не производятся соответствующие лабораторные исследования или если они неправильно интерпретируются.

**Диагностические критерии**

Softer и Hamburger предлагают следующие критерии определения АКА: концентрация глюкозы в сыворотке ниже 300 мг/дл; недавние указания на злоупотребление алкоголем при относительном (или абсолютном) ограничении потребления этанола в последние 24—72 часа перед госпитализацией; анамнез рвоты и метаболический ацидоз, при котором другие причинные факторы, такие как ДКА, молочнокислый ацидоз, почечная недостаточность или прием медикаментов, исключаются на основании клинического наблюдения или лабораторных исследований. Положительные данные теста с сывороточным нитропруссидом ввиду их ненадежности не могут служить диагностическим критерием.

**Дифференциальный диагноз**

Cahill считает, что положительный нитропруссидный тест и очень низкая концентрация бикарбонатов в плазме предполагают наличие кетоза с высоким уровнем бета-гидроксибутирата. Сочетание слабоположительного нитропруссидного теста и низкой плазменной концентрации бикарбонатов свидетельствует об очень редуцированном состоянии с высоким уровнем бета-гидроксибутирата либо о сопутствующем молочнокислом ацидозе. Определение сывороточного уровня лактата помогает в дифференциальной диагностике.

АКА чаще всего путают с диабетическим кетоацидозом. Выраженность кетоацидоза в обоих случаях одинакова. Важно уметь четко различать эти состояния, так как их лечение совершенно различно. При ДКА присутствуют гипергликемия и глюкозурия. При АКА сывороточный уровень глюкозы варьирует от гипогликемии до некоторого повышения, а глюкозурия обычно бывает незначительной или отсутствует. Этот дифференциальный диагноз может быть проведен в ОНП.

**5. ЛЕЧЕНИЕ**

Терапия АКА проста и эффективна и заключается во внутривенном вливании глюкозы и физиологического раствора. При введении только физиологического раствора состояние больных улучшается не столь быстро, как у пациентов, одновременно получающих глюкозу. Перед вливанием глюкозы внутривенно вводят 50—100 мг тиамина для предупреждения проявлений болезни Вернике. Для обратного развития кетоацидоза обычно требуется от 12 до 18 часов.

**Замещение объема и введение глюкозы**

По данным одного из исследований, для восстановления и поддержания внутрисосудистого объема требуется введение примерно 6 л нормального или полунормального физиологического раствора в первые 48 часов лечения. По мнению Cahill, восполнение объема необходимо для коррекции связанного с инсулином торможения адренергическими нервными окончаниями в островках Лангерганса, а также циркулирующими катехоламинами. Вливание глюкозы стимулирует высвобождение инсулина, который тормозит липолиз и прекращает продукцию кетокислот. Глюкоза может тормозить дальнейшее образование кетокислот путем увеличения окисления аккумулированного NADH посредством вызванного глюкозой захвата фосфора митохондриями печеночных клеток.

**Инсулин**

Введение экзогенного инсулина при лечении АКА не показано; в этом отношении терапия АКА существенно отличается от таковой при ДКА. Ненужное введение инсулина больному с нормальным или низким уровнем глюкозы опасно.

**Бикарбонат**

Применение бикарбоната натрия обычно не требуется. По мере снижения содержания кетокислот плазменный уровень бикарбоната возрастает и рН нормализуется. Введение небольшого количества бикарбоната может быть показано при рН ниже 7,1 или в случае ухудшения состояния больного (слабый и быстрый пульс, гипотензия или неспособность к компенсации посредством гипервентиляции из-за мышечной слабости). Значение заместительной терапии фосфором при лечении АКА не представляется достаточно ясным.

**Выздоровление**

По мере устранения ацидоза бета-гидроксибутират превращается в ацетоацетат. Если это имеет место, то тест с нитропруссидом становится более положительным из-за повышения уровня ацетоацетата. Эта искусственная гиперкетонемия может доставить дополнительное беспокойство не слишком опытному клиницисту, так как при этом создается впечатление обострения (или усугубления) кетоацидоза. Таким образом, клиническое улучшение состояния больного и возрастание рН крови служат более надежными критериями выздоровления, чем тест с нитропруссидом.

**Выживаемость**

Выживаемость больных с АКА достаточно хорошая. В случаях летального исхода смерть наступает обычно вследствие других осложнений хронического алкоголизма. Тщательный поиск и своевременное лечение подобных осложнений имеют важное значение. Повторные эпизоды АКА при злоупотреблении алкоголем не столь уж редки. Так, у одного больного документировано 12 подобных эпизодов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ./Под Н52 ред. Дж. Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. — М.: Медицина, 2001.

2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год