

# КОРЕКЦІЯ ДИЗГІДРІЇ ТА ГЕПАТО-ІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДІАБЕТИЧНИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Проф. В. Й. Лисенко, Р. П. Брик, доц. Є. О. Карпенко

Харківська медична академія післядипломної освіти

Подано досвід комплексної корекції дисгидрії і гепато-інтестинальної дисфункції у пацієнтів із тяжким діабетичним кетоацидозом з урахуванням сучасних даних про патогенез цього захворювання. Особливу увагу приділено своєчасній діагностиці та корекції метаболічних, водно-електролітних, кардіальних, ниркових ускладнень і внутрішньочеревної гіпертензії. Зроблено акцент на особливості інфузійної терапії у пацієнтів із супутньою кардіальною патологією. Вказано про доцільність виявлення пацієнтів із високим ризиком прогресування серцевої недостатності та проведення рестриктивної інфузійної терапії при визначенні в них негативної об'єм-чутливості. Доведено, що раціональна інфузійна терапія й ентеральна оксигенація сприяють більш ранній ліквідації венозної гіпоксемії, нормалізації внутрішньочеревного тиску, відновленню печінкового кровотоку, що дає змогу переводити пацієнтів на природний прийом їжі в більш ранні терміни. Навіть у разі відсутності явних клінічних проявів внутрішньочеревної гіпертензії, що не потребують специфічної корекції, слід орієнтувати лікаря на настороженість і заходи профілактики. Диференційний підхід до комплексної інтенсивної терапії з урахуванням ступеня дисгидрії та внутрішньочеревної гіпертензії сприяв більш ранньому їх відновленню і скороченню термінів лікування.

**Ключові слова:** діабетичний кетоацидоз, інфузійна терапія, гепато-інтестинальна дисфункція.

## КОРРЕКЦИЯ ДИСГИДРИИ И ГЕПАТО-ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Проф. В. И. Лысенко, Р. П. Брик, доц. Е. А. Карпенко

Представлен опыт комплексной коррекции дисгидрии и гепато-интестинальной дисфункции у пациентов с тяжелым диабетическим кетоацидозом с учетом современных данных о патогенезе этого заболевания.

Особое внимание уделено своевременной диагностике и коррекции метаболических, водно-электролитных, кардиальных, почечных осложнений и внутрибрюшной гипертензии. Сделан акцент на особенностях инфузионной терапии у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией. Указано о целесообразности выявления пациентов с высоким риском прогрессирования сердечной недостаточности и проведения рестриктивной инфузионной терапии при определении у них отрицательной объем-чувствительности. Показано, что рациональная инфузионная терапия и энтеральная оксигенация способствуют более ранней ликвидации венозной гипоксемии, нормализации внутрибрюшного давления, восстановлению печеночного кровотока, что позволяет переводить пациентов на естественный прием пищи в более ранние сроки. Даже в случае отсутствия явных клинических проявлений внутрибрюшной гипертензии, не требующих специфической коррекции, следует ориентировать врача на настороженность и меры профилактики. Дифференцированный подход к комплексной интенсивной терапии с учетом степени дисгидрии и внутрибрюшной гипертензии способствовал более раннему их восстановлению и сокращению сроков лечения.

**Ключевые слова:** диабетический кетоацидоз, инфузионная терапия, гепато-интестинальная дисфункция.

## CORRECTION DYSHYDRIA AND HEPATO-INTESTINAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETIC KETOACIDOSIS

V. Jo. Lysenko, R. P. Brick, E. O. Karpenko

The article describes the experience of complex correction of dyshydria and hepato-intestinal dysfunction in patients with severe diabetic ketoacidosis according on the pathogenesis of this disease. Particular attention is paid to early diagnosis and correction of metabolic, water-electrolyte, cardiac, renal complications and intra-abdominal hypertension. Emphasis is placed on the characteristics of infusion therapy in patients with concomitant cardiac pathology. Indicated the feasibility of identifying patients at high risk of progression of heart failure and of carrying out restrictive fluid therapy in determining the negative volume-sensitivity. The authors have shown that the rational infusion therapy and enteral oxygen therapy contribute to an earlier elimination of venous hypoxemia, normalization of intra-abdominal pressure, restoration of hepatic blood flow, which allows to transfer patients to the natural food intake at an earlier date. Even in the absence of overt clinical manifestations of abdominal hypertension, which do not require specific correction, the doctor should focus on alertness and prevention. Differentiated approach to the complex intensive care to the extent of dyshydria and abdominal hypertension contributed to an earlier recovery and reduce the time of treatment.

**Keywords:** diabetic ketoacidosis, infusion therapy, hepato-intestinal dysfunction.

Діабетичний кетоацидоз (ДКА) — критичний стан, що розвивається за декомпенсації цукрового діабету (ЦД) та зумовлений недостатністю інсуліну в організмі хворого. Провокуючими чинниками є травми, операції, запальні процеси, порушення інсулінотерапії,

прийом лікарських препаратів (кортикостероїди, адrenomіметики, діуретики й ін.) [4, 6].

Гіперглікемія, що виникає в цьому разі, є наслідком порушеної утилізації глюкози периферичними тканинами, збільшених глікогеногенезу та глікогенолізу. Компенсаторною

реакцією на енергодефіцит є посилення ліполізу та збільшене утворення кетонових тіл у печінці. Осмотичний діурез та накопичення в крові органічних кислот призводять до тяжких порушень водно-електролітного балансу та метаболічного ацидозу. Важливу роль у патогенезі відіграє тканинна гіпоксія внаслідок порушення всіх ланок системи доставки кисню [7]. Розвивається характерна картина захворювання з такими клінічними формами: енцефалопатична (прогресуюча церебральна недостатність до розвитку коматозного стану); кардіоваскулярна (депресія кровообігу внаслідок зниження периферичного опору судин, скоротності міокарда, порушення ритму, можливий розвиток гострого коронарного синдрому); ниркова (можливий розвиток гострої ниркової недостатності внаслідок дегідратації, інтоксикації, нефропатії); шлунково-кишкова (псевдоперитоніт, парез шлунково-кишкового тракту (ШКТ), геморагічний гастрит).

Класичними методами лікування ДКА є інфузійна терапія, інсулінотерапія в режимі «малих» доз, установлення й усунення причини декомпенсації захворювання, респіраторна та гемодинамічна підтримка хворих у критичних станах [1]. Проте в сучасних рекомендаціях відсутні відомості щодо корекції гепато-інтестинальної дисфункції, яка наявна в багатьох хворих на ДКА. Відомо, що поліпшення функціонального стану печінки та ШКТ у комплексі лікування цих хворих сприяє швидшому регресу метаболічних розладів, зменшує інфузійне навантаження, прискорює одужання пацієнтів [3].

**Мета роботи** — запропонувати алгоритм інфузійної підтримки та корекції гепато-інтестинальної дисфункції у пацієнтів із діабетичним кетоацидозом.

Основними завданнями інфузійної терапії є корекція водно-електролітних порушень і поліпшення тканинної перфузії, зниження рівня глюкози крові та осмолярності, зниження рівня кетонових тіл у крові. Алгоритм інфузійної терапії у разі ДКА складається з таких кроків: 1 — установлення ступеня дегідратації та електролітних порушень; 2 — визначення у хворого симптомів серцевої та ниркової

патології, що потребують проведення рестриктивної інфузії та гемодинамічної підтримки; 3 — необхідний моніторинг; 4 — вибір кількісно-якісного складу інфузійної терапії.

1. Ступінь тяжкості водно-електролітних порушень за діабетичної коми зумовлений тривалістю періоду декомпенсації метаболізму та функцією нирок. Ступінь зниження об'єму циркулюючої крові можна орієнтовно визначити під час клінічного обстеження пацієнтів (дорослих) за наявністю ортостатичної тахікардії (дефіцит рідини близько 2 л), ортостатичної гіпотензії (близько 3–4 л), артеріальної гіпотензії в положенні лежачи (більше 4 л).

Для точнішого визначення ступеня тяжкості дегідратації використовують пробу на гідروفільність тканин [2]: після обробки шкіри антисептиком в передню поверхню передпліччя внутрішньошкірно вводять 0,25 мл 0,9 % розчину хлориду натрію й визначають час до повного розсмоктування «лимонної кірки». Час розсмоктування 30–40 хв свідчить про дегідратацію I ступеня, 15–29 хв — II ступеня, 5–14 хв — III ступеня.

2. Виявлення у хворих симптомів патології серцево-судинної системи та нирок за даними анамнезу, фізикального обстеження, ЕКГ, дослідження біохімічних маркерів ушкодження міокарда, клінічного аналізу сечі, біохімічного аналізу крові (розрахунок кліренсу креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації) та погодинного об'єму сечовиділення.

Особливої уваги в подальшому потребують хворі з ознаками гострого коронарного синдрому, серцевої недостатності, гострої ниркової недостатності та хронічної хвороби нирок III–V ступенів.

3. Мінімальний обсяг моніторингу має складатися з визначення динамічних показників: артеріальний тиск (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), центральний венозний тиск (ЦВТ), хвилинний об'єм серця (ХОС), серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС), осмолярність плазми, концентрація натрію, калію та глюкози в плазмі крові, вміст гемоглобіну та гематокриту, погодинний діурез.

4. Стартовим розчином інфузійної терапії є ізотонічний 0,9 % розчин NaCl (або розчин Рингера) обсягом 800–1000 мл. Кількісно-якісний склад подальшої інфузійної терапії визначається рівнем вихідної дегідратації та наявністю у хворого супутньої патології.

У хворих без суттєвої кардіальної та ниркової патології оптимальною є інфузія 4–8 л рідини в перші 24 год, до того ж у першу годину терапії складає 1 л 0,9 % розчину хлориду натрію (10–20 мл/кг·год), з 2 до 7 год терапії — по 0,5 л/год (5–10 мл/кг·год), починаючи з 8 год терапії — по 0,25 л/год (5 мл/кг·год).

Глюкозу (у вигляді 5 % розчину) використовують у складі інфузійної терапії, коли рівень глюкози знижується до 11–13 ммоль/л. Це дає змогу запобігти занадто різкому зниженню рівня глюкози в крові.

У хворих із супутніми захворюваннями нирок і серця переходять до повільнішої регідратації, якщо під час проведення інфузійної терапії 10–20 мл/кг·год протягом 1–2 год досягається стабілізація АТ. Об'єм інфузійної терапії в цьому випадку визначається індивідуально, урахувавши ступінь дегідратації, показники ЦВТ та погодинний діурез.

Слід зазначити, що ЦВТ — не завжди інформативний показник для оцінки кардіальної відповіді на об'ємну інфузію, особливо у хворих із внутрішньочеревною гіпертензією. Поліпшити гемодинаміку та збільшити ХОС волемічним навантаженням можна не в усіх випадках, що пов'язано з різною об'єм-чутливістю пацієнтів. Серцевий викид (СВ) після волемічного навантаження збільшується лише у приблизно половини пацієнтів, у решти подальша інфузія в умовах відсутності зростання СВ може призвести до набряку легень і посилення внутрішньочерепної гіпертензії.

Необхідно пам'ятати про згубний вплив високого ЦВТ. Перевищення верхньої межі ЦВТ на 100 мм вод. ст. сприяє виходу з плазми близько 250 мл рідини кожні 10 хв, набряку органів і зниженню доставки й утилізації кисню. Вважається, що підвищення ЦВТ > 12–15 мм рт. ст. є ризиком значущого порушення мікроциркуляції, гострого пошкодження нирок, застою в печінці та спланхнічному регіоні.

Визначити необхідний об'єм інфузії та оптимальний рівень переднавантаження для збільшення СВ у таких хворих допомагає оцінка об'єм-реактивності пацієнта. У хворих із високим ризиком перенавантаження об'ємом може бути застосовано пробне введення 250 мл рідини за 15–30 хв або тест пасивного підняття ніг на 45 градусів з оцінкою динаміки ЦВТ, ударний об'єм (УО) та ХОС. Об'єм-реактивні пацієнти реагують тимчасовим збільшенням ХОС. Також одним із критеріїв адекватності ХОС, транспорту кисню та потреби в ньому тканин організму є сатурація центральної венозної крові.

Якщо після проведеної стартової інфузії фізіологічного розчину стабілізації гемодинаміки не відбувається, доцільно переходити до рестриктивної інфузійної терапії із застосуванням колоїдних препаратів (зважаючи на супутню патологію нирок, бажано використовувати похідні сукцинованого желатину). Якщо показник систолічного АТ у цьому разі залишається нижче 100 мм рт. ст., слід розглянути питання про застосування вазопресорів, наприклад, дофамін у так званому «нирковому» дозуванні (2–5 мкг/кг/хв).

Тривалість внутрішньовенного введення рідин у разі декомпенсації ЦД становить близько 2–3 діб залежно від клінічного стану й лабораторних показників у відповідь на проведеної інтенсивну терапію (ІТ).

Відновлення електролітного балансу і, насамперед, дефіциту калію є важливим компонентом комплексного лікування кетоацидозу. Звичайне введення хлориду калію починають через 2 год після початку інфузійної терапії під контролем ЕКГ та лабораторних показників за обов'язкової відсутності анурії. Як правило, призначення калію в дозі 20 ммоль/год є безпечним у цих хворих. У разі досягнення рівня калію в плазмі до 5,5 ммоль/л уведення розчину хлориду калію слід припинити.

Корекція кислотно-основного стану здійснюється з перших хвилин лікування кетоацидозу завдяки призначенню рідини й уведенню інсуліну. Відновлення об'єму рідини нормалізує фізіологічні буферні системи. Одноразове застосування гідрокарбонату натрію рекомендоване лише в разі зниження рН до 6,9–7,0 в дозі

50 ммоль/л із подальшим контролем кислотно-основного стану.

Корекція *гепато-інтестинальної дисфункції*. Гепато-інтестинальна дисфункція формується на ранніх етапах захворювання, що зумовлене насамперед важкими водно-електролітними розладами. Певну роль у цьому відіграють вегетативна нейропатія, порушення метаболізму, дизбактеріоз та інші причини. Поступовий розвиток парезу кишечника призводить до значного підвищення внутрішньочеревного тиску (ВЧТ).

Алгоритм корекції гепато-інтестинальної дисфункції є таким: 1) визначення ступеня підвищення ВЧТ, наявності та виразності метаболічних порушень; 2) моніторинг стану ШКТ та печінки; 3) корекція гепато-інтестинальної дисфункції залежно від виявлених порушень.

1. Вимірювання ВЧТ здійснюється в сечовому міхурі за методикою I. L. Kron та співавт. (1984) [8]. Для цього в асептичних умовах до трипросвітного катетера Foley з роздутим балоном приєднують систему для інфузій. У сечовий міхур вводять 80 мл теплої стерильної фізіологічної розчину. За нульову позначку беруть верхній край лобкового зчленування. Оцінюють висоту стовпчика рідини у вимірювальній системі над нульовою позначкою. Отримані дані переводять у мм рт. ст., використовуючи формулу:

$$P (\text{мм рт. ст.}) = P (\text{мм вод. ст.})/13,6.$$

Виділяють чотири ступені внутрішньочеревної гіпертензії:

I ступінь: ВЧТ 12–15 мм рт. ст.

II ступінь: ВЧТ 16–20 мм рт. ст.

III ступінь: ВЧТ 21–25 мм рт. ст.

IV ступінь: ВЧТ > 25 мм рт. ст.

2. Моніторинг функціонального стану ШКТ та печінки під час ІТ у хворих із ДКА складається з: вимірювання ВЧТ, прослуховування перистальтики кишечника, контролю глікемії, лактату, амінотрансфераз.

3. Корекція гепато-інтестинальної дисфункції: у хворих із внутрішньочеревною гіпертензією 0–I ступеня та помірними метаболічними розладами достатньо проведення адекватної регідратації, відновлення втрат калію й інсулінотерапії малими дозами. Проведення

традиційної терапії в цій ситуації нормалізує кровообіг у печінці, поступово відновлюючи процеси аеробного обміну в гепатоцитах. Паралельно з поліпшенням спланхотичного кровообігу відновлюється моторна функція ШКТ.

У пацієнтів зі внутрішньочеревною гіпертензією II–III ступенів через 8–12 год після початку інтенсивної інфузійної та інсулінотерапії для поліпшення процесів аеробного проміжного метаболізму в складі комплексу ІТ доцільно використовувати ентеральну оксигенацію. Об'єм кисню, що вводиться в дванадцятипалу кишку, розраховується за формулою:

$$\text{Flow } O_2 = 8,494 \times \Delta S_v O_2 + 18,805,$$

де  $\Delta S_v O_2$  — градієнт сатурації змішаної венозної крові порівняно зі значеннями норми (67–75 %) [5].

У пацієнтів зі внутрішньочеревною гіпертензією IV ступеня та значними гемодинамічними, метаболічними розладами процес рідинної ресусцитації, що має на меті насамперед поліпшення органної перфузії та нормалізацію життєво важливих функцій, потребує більше часу, ніж у пацієнтів із меншими порушеннями. Тому застосування ентеральної оксигенації у цих хворих доцільне не раніше 2–3 доби ІТ.

Нами досліджено вплив ентеральної оксигенації в складі комплексної ІТ хворих на ДКА. Установлено, що ентеральна оксигенація сприяє більш ранній ліквідації венозної гіпоксемії та відновленню функції ШКТ (ліквідація парезу кишечника, поновлення перистальтики). Середні значення тиску в черевній порожнині в початковому стані складали 15–16 мм рт. ст. При проведенні традиційного лікування на 2 добу показник ВЧТ у хворих склав  $12,6 \pm 1,0$  мм рт. ст., на 3 добу становив  $8,0 \pm 1,0$  мм рт. ст., а на 5 добу —  $2,5 \pm 0,7$  мм рт. ст. У хворих, яким додатково застосовували ентеральну оксигенацію, показники тиску в черевній порожнині склали  $7,9 \pm 1,1$  мм рт. ст. — на 2 добу,  $2,5 \pm 0,6$  мм рт. ст. — на 3 добу та  $0,8 \pm 0,3$  мм рт. ст. — на 5 добу лікування. На всіх етапах установлені статично вірогідні відмінності від пацієнтів, яким проводилася традиційна ІТ ( $p < 0,05$ ).

На тлі проведення інтенсивної інфузійної терапії та зниження ВЧТ у хворих

обох груп у динаміці зазначене відновлення показників печінкового кровотоку за даними реогепаатографічного дослідження. Так, в обох групах визначено тенденцію до нормалізації пульсового об'ємного кровонаповнення печінки PI (реографічний індекс) з  $0,35 \pm 0,02$  до  $0,8 \pm 0,04$  у. о. у пацієнтів 1 групи та з  $0,30 \pm 0,02$  до  $0,94 \pm 0,04$  у. о. у пацієнтів 2 групи — на 5 добу лікування ( $p < 0,05$  порівняно з пацієнтами 1 групи). Діастолічний індекс (ДІА), що характеризує відтік крові з артеріального русла у венозне, на початку складав  $28,0 \pm 2,9$  % та  $24,0 \pm 2,0$  % у хворих 1 та 2 груп, відповідно. ДІА майже повністю відновився у хворих 2 групи вже на 3 добу лікування ( $75,0 \pm 3,1$  %), тоді як у пацієнтів 1 групи ДІА дорівнював  $58,0 \pm 2,3$  % ( $p < 0,05$  за порівняння між групами). Поліпшилося заповнення великих та дрібних артерій печінки кров'ю за рахунок підвищення їх тоніко-еластичного опору ( $V_{\max}$ ), до того ж у пацієнтів 2 групи позитивні зміни були помітнішими та статистично відрізнялися порівняно з пацієнтами 1 групи.

Найважливішим клінічним ефектом зниження ВЧТ було відновлення в пацієнтів функціонального стану кишечника,

його перистальтики, з відсутністю нудоти та блювання. Відновлення кишкової перистальтики сприяло більш ранньому переведенню пацієнтів на ентеральне харчування. Окрім відновлення функції кишечника, фізіологічне харчування давало змогу значно обмежувати обсяги інфузійної терапії, що зменшувало навантаження на серцево-судинну й інші системи організму хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Регідратаційну інфузійну терапію в перші години слід проводити в стабілізаційному режимі, потім поступово, зважаючи на рівень дизгідрії, абдомінальної гіпертензії під контролем ВЧТ, погодинний діурез, АТ, пульс та ЦВТ, який не має перевищувати 40–60 мм вод. ст.

2. Ступінь дизгідрії III–IV ступеня поєднується з розвитком гепато-інтестинальної дисфункції, що значно обтяжує стан та прогноз захворювання.

3. Застосування ентеральної оксигенації в комплексі ІТ поліпшує перебіг гепато-інтестинальної дисфункції та сприяє більш ранньому відновленню ентерального харчування, що є перспективним.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Белецкая О. М. Диабетическая кома — дефицит клеточного питания: учебное пособие / О. М. Белецкая. — Х. : Форт, 2011. — 65 с.
2. Березницкий Я. С. Методы исследования и манипуляции в клинической медицине / Я. С. Березницкий, Г. В. Дзяк. — К. : Здоров'я, 1998. — 162 с.
3. Брик Р. П. Комплексна інтенсивна терапія гепато-інтестинальної дисфункції та метаболічних розладів у хворих із діабетичним кетоацидозом / Р. П. Брик // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 8. — С. 80–84.
4. Власенко М. В. Невідкладні стани в ендокринології: навчальний посібник для слухачів до- та післядипломної підготовки лікарів / М. В. Власенко, А. В. Паламарчук, В. С. Вернигородський. — Вінниця: ВНМУ, 2006. — 123 с.
5. Воротинцев С. І. Ентеральна оксигенація в інтенсивній терапії критичних станів / С. І. Воротинцев // Запорозж. мед. журн. — 2003. — № 2. — С. 1–4.
6. Кондрацька І. М. Невідкладні стани в діабетології. Коми / І. М. Кондрацька, Б. М. Маньковський // Медицина неотложных состояний. — 2014. — № 5. — С. 35–39.
7. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in U. S. A. // Diabetes Care. — 2012. — Vol. 36. — P. 1036–1046.
8. Kron I. L. The measurement of intraabdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration / I. L. Kron, P. K. Harman, S. P. Nolan // Ann. Surg. — 1984. — Vol. 199 (1). — P. 28–30.