

УДК 616.18-28

ГАЛУШКО О.А.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

## ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ КАЛІЮ, МАГНІЮ, ФОСФОРУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНИЙ КЕТОАЦИДОЗ

**Резюме.** У статті наведено дані літератури та власний досвід дослідження порушень обміну калію, магнію та фосфору у хворих із тяжким перебігом цукрового діабету та кетоацидозом. Відображено особливості розвитку та шляхи інтенсивної терапії цих розладів водно-електролітного балансу.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, водно-електролітний баланс, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіпофосфатемія.

Діабетичний кетоацидоз (ДКА) — стан вираженої декомпенсації захворювання, обумовлений абсолютним дефіцитом інсуліну, підвищенням рівня контр-інсулярних гормонів, різким зниженням утилізації глюкози тканинами, активацією ліполізу та кетогенезу. Зазвичай кетоацидоз ускладнює перебіг цукрового діабету (ЦД) 1-го типу.

Незважаючи на успіхи терапії інсулінозалежного цукрового діабету, частота виникнення діабетичного кетоацидозу за останні роки не зменшилась. Клінічні прояви діабетичного кетоацидозу вперше описав Дрешфельд у 1886 році. У ті часи і аж до початку застосування інсуліну в 1922 році смертність від цього ускладнення наближалась до 100 %. Широке впровадження в практику інсулінотерапії знизило смертність до 30 %, а з удосконаленням методів лікування, зокрема інфузійної терапії, відбулось подальше її зниження [4].

На сьогодні рівень летальності пацієнтів із ДКА залишається високим (близько 5 % у спеціалізованих центрах). Тільки в США щорічно від ДКА помирає близько 4000 хворих на ЦД [2]. Прогноз перебігу захворювання значно погіршується з віком, при розвитку коми та артеріальної гіпотензії.

### Патогенез

В основі патогенезу декомпенсації ЦД насамперед лежить дефіцит інсуліну. У генезі діабетичного кетоацидозу інсулінова недостатність призводить до суттєвого збільшення в крові концентрації глюкагону (гормона — антагоніста інсуліну). Унаслідок цього різко посилюються процеси, що стимулюються глюкагоном: глікогеноліз та ліполіз. У результаті збільшується продукція глюкози. У той же час утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Наслідком цих процесів стає виражена *гіперглікемія*.

Посилення розпаду ліпідів (ліполіз) призводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних

кислот (ВЖК) у крові. На відміну від стану голодування, при якому з жирових депо вивільнюється рівно стільки ВЖК, скільки може як енергію використовувати м'язова тканина, під час тяжкої інсулінової недостатності відбувається масивне неконтрольоване розщеплення власних жирів і ВЖК починають включатися в кетогенез. При інсуліновій недостатності організм лише на 15 % може покривати свої енергетичні потреби шляхом окислення глюкози, оскільки нестача інсуліну блокує поглинання та окисацію глюкози м'язовою й жировою тканинами. У цьому випадку 80 % енергії організм отримує шляхом окислення жирних кислот, що призводить до накопичення побічних продуктів їх розпаду — кетонових тіл (ацетону, ацетооцтової та  $\beta$ -оксимасляної кислот) [4].

При цьому швидкість утворення кетонових тіл набагато перевищує швидкість їх утилізації та ниркової екскреції, унаслідок чого концентрація кетонових тіл у крові збільшується (при комі — до 6–8 ммоль/л). Порушується кислотно-лужна рівновага — виникає *метаболический ацидоз (кетоацидоз)*.

Коли глікемія перевищує «нирковий поріг», глюкоза починає виділятися із сечею і за законами осмосу виводить з організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез приводить до небезпечної для життя *дегідратації*. Втрата води може становити близько 10–15 % маси тіла або 20–25 % загальної кількості води в організмі. Паралельно відбуваються втрати електролітів, насамперед калію (до 500 ммоль/добу), магнію (140–200 ммоль/добу) та фосфатів (110–150 ммоль/добу).

При декомпенсації ЦД виникають суттєві розлади водно-електролітного обміну за рахунок втрат води та електролітів, що подаємо в табл. 1.

© Галушко О.А., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

## Лікування порушень обміну калію

Початкова концентрація калію сироватки може бути підвищеною або нормальною через позаклітинне переміщення калію, викликане нестачею інсуліну, гіпертонічністю та ацидемією, незважаючи на великий загальний дефіцит калію (гіпокалігемію), обумовлений патологічними втратами калію при ДКА. Однак у процесі лікування (через 3–5 годин) швидко виникає гіпокаліємія внаслідок інтенсивного надходження/повернення калію у внутрішньоклітинний сектор. Саме в цей час гіпокаліємія стає реальною загрозою ускладнень (появи аритмій). Щоб не пропустити небезпеку гіпокаліємії, слід повторно перевірити рівень калію сироватки (на 3–4-й годині від початку терапії); корисним в цьому плані може бути ЕКГ-моніторинг [3]. Бажано також починати компенсацію втрат калію ще при нормокаліємії, можливо, через 2 години після початку лікування.

Застереження: терапію препаратами калію не починають при олігурії (діурез менше 30 мл/год) і при концентрації калію в сироватці понад 5 ммоль/л.

Орієнтовне дозування калію хлориду залежить від рівня каліємії. Якщо рівень калію в сироватці < 3,5 ммоль/л, то на кожний літр ізотонічного розчину натрію хлориду додають по 40 ммоль калію хлориду. При рівні каліємії 3,5–4 ммоль/л — по 30 ммоль/л, а при 4–5 ммоль/л — по 20 ммоль/л калію хлориду.

При використанні калію хлориду можна також використовувати такий розрахунок: при рівні калію в сироватці < 3 ммоль/л застосовують хлорид калію по 3 г/год, при рівні 3–4 ммоль/л — по 2 г/год, при рівні 4–5 ммоль/л — 1,5 г/год, при рівні 5–5,9 ммоль/л — 1 г/год, при рівні > 6 ммоль/л введення припиняють [1].

Дозу калію підбирають для підтримання каліємії на рівні 4–5 ммоль/л (під контролем рівня калію, що проводять спочатку кожні 2 години, потім — через 4 години). Слід обов'язково вести ЕКГ-моніторинг, однак це не заміняє визначення рівня каліємії.

## Порушення обміну магнію та їх корекція

У хворих із ДКА часто розвивається гіпофосфатемія (концентрація магнію в сироватці крові не перевищує 1 мекв/л). Причинами розвитку гіпофосфатемії у хворих на ДКА є:

— зменшення всмоктування в кишечнику (при вимушеному голодуванні на фоні порушеної свідомості);

— підвищення втрат магнію із сечею (на фоні осмотично стимульованого діурезу та поліурії внаслідок високої гіперглікемії).

Клінічними ознаками загального дефіциту магнію в організмі є: депресія, галюцинації, підвищення рефлексорної активності, тремор, спазм м'язів, судоми, атетозоподібні рухи, ністагм, парестезії, гіпотензія, ішемія міокарда, тахікардія, шлуночкової екстрасистоли, гіпокаліємія, гіпофосфатемія, гіпокальціємія.

Лікування гіпомагніємії полягає у в/в введенні препаратів магнію. 1 г магнію сульфату містить 4 ммоль (8 мекв) магнію. Осмолярність 25% розчину магнію сульфату дорівнює 4167 мосм/л. Тому розчин сульфату магнію розчиняють ізотонічним розчином натрію хлориду. Розчин Рінгера не може використовуватись для розведення магнію сульфату, тому що кальцій, який міститься в цьому розчині, нівелює ефекти магнію. Оскільки в/в інфузія магнію може супроводжуватись підвищеними втратами магнію із сечею, необхідно покривати вдвічі більший дефіцит. У разі загального дефіциту магнію від 1 до 2 мекв/кг швидкість в/в введення — 1 мекв магнію на 1 кг маси тіла за перші 24 год і 0,5 мекв/кг/добу протягом наступних 3–5 діб. У разі концентрації магнію у плазмі менше 1 мекв/л 6 г магнію сульфату (48 мекв магнію) додають до 250–500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вливають в/в протягом 3 год. Потім 5 г магнію сульфату (40 мекв магнію) в такому ж розведенні переливають протягом наступних 6 год. Після цього 5 г магнію сульфату вводиться у вигляді безперервної в/в інфузії кожні 12 год протягом 5 діб [1]. У випадках життєзагрожуючої гіпомагніємії, що клінічно проявляється шлуночковою тахікардією за типом «пірует» або генералізованими судомами, здійснюється в/в інфузія 2 г магнію сульфату (16 мекв магнію) протягом 2–5 хв, потім в/в інфузія 5 г магнію сульфату (40 мекв магнію) у вищевказаному розведенні протягом 6 год із подальшим в/в введенням 5 г магнію сульфату кожні 12 год протягом 5 діб. Нормалізація концентрації магнію плазми відбувається через 1–2 доби.

## Порушення обміну фосфатів та їх корекція

На ранній стадії розвитку ДКА у хворих часто виявляють гіперфосфатемію, що призводить до надмірного виведення фосфатів із сечею. Разом з відсутністю надходження їжі (через порушення свідомості)

**Таблиця 1. Орієнтовні дефіцити води та електролітів при діабетичному кетоацидозі та гіперосмолярному стані (ГОС) (Chiasson J.-L., 2003)**

Параметри, одиниці виміру	ДКА*	ГОС*
Вода, мл/кг	100 (7 л)	100–200 (10,5 л)
Натрій, ммоль/кг	7–10 (490–700)	5–13 (350–950)
Калій, ммоль/кг	3–5 (210–300)	5–15 (350–1050)
Хлор, ммоль/кг	3–5 (210–300)	5–15 (350–1050)
Фосфати, ммоль/кг	1–1,5 (70–105)	1–2 (70–140)
Кальцій, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)
Магній, ммоль/кг	1–2 (70–140)	1–2 (70–140)

**Примітка:** \* — у дужках подані загальні втрати електролітів (ммоль) у розрахунку на пацієнта вагою 70 кг.

це призводить до зниження концентрації фосфатів у організмі. Так початкова гіперфосфатемія швидко змінюється на гіпофосфатемію.

Гіпофосфатемія часто клінічно може не проявлятися. Однак зниження рівня фосфатів плазми завжди супроводжується порушеннями енергопродукції в усіх клітинах, де превалює аеробний гліколіз. Зменшення концентрації фосфору у плазмі може супроводжуватись зниженням скоротливості міокарда та зменшенням серцевого викиду. Зниження енергопродукції в еритроцитах зменшує їх здатність до деформації й зумовлює їх гемоліз. Гіпофосфатемія призводить до зміщення кривої дисоціації гемоглобіну вліво (підвищується спорідненість гемоглобіну з киснем), що погіршує віддачу кисню гемоглобіном тканинам. Одним із проявів пригнічення енергопродукції за наявності гіпофосфатемії є м'язова слабкість. Гіпофосфатемія може бути причиною слабкості дихальних м'язів.

Усім хворим із рівнем неорганічного фосфору плазми нижче 0,3 ммоль/л або 1 мг% показано в/в введення препаратів фосфору. Крім цього, в/в введення фосфатів незалежно від рівня фосфору в крові показано хворим із серцевою слабкістю, дихальною недостатністю, м'язовою слабкістю, тканинною гіпоксією. Для в/в введення використовуються розчини: натрію фосфату (1 мл такого розчину містить 3 ммоль, або 93 мг, фосфору і 4 мекв натрію) і калію фосфату (1 мл містить 3 ммоль, або 93 мг, фосфору і 4,3 мекв калію). У випадках тяжкої гіпофосфатемії (концентрація неорганічного фосфору менше 0,3 ммоль/л) без клінічних проявів показано в/в введення препаратів фосфору зі швидкістю 0,6 мг/кг/год (0,02 ммоль), у разі наявності клінічних проявів гіпофосфатемії — зі швидкістю 0,9 мг/кг/год (0,03 ммоль). Контроль рівня фосфору плазми проводять кожні 6 год. У пацієнтів із нирковою недостатністю застосовується більш повільна інфузія [6]. Коли рівень фосфору плазми перевищить 2 мг%, то продовжують корекцію пероральними препаратами фосфору в добовій дозі — 1200–1500 мг/добу. Необхідно пам'ятати, що на фоні прийому пероральних препаратів фосфору можливий розвиток діареї, що ускладнює корекцію. Підтримуюча добова доза фосфору — 1200 мг всередину або 800 мг в/в у вигляді інфузії.

Слід зазначити, що корекція вказаних порушень обміну електролітів у хворих ускладнюється тією об-

ставиною, що визначення концентрації магнію й особливо фосфору не є рутинним і моніторинг цих показників відсутній у більшості медичних закладів України. У КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» у 2013 році було запроваджено визначення цих показників у пацієнтів відділення інтенсивної терапії. Під нашим спостереженням перебували 12 хворих на ДКА. У 5 із них спостерігалася гіпомагніємія, а в 3 — гіпофосфатемія помірного ступеня вираженості. Гіпомагніємію коригували введенням розчину магнію сульфату, а гіпофосфатемію — пероральними засобами. Результати лікування були позитивними — усі хворі одужали й були переведені в профільне відділення.

## Висновки

1. Кінцева мета лікувальних заходів при діабетичному кетоацидозі пов'язана не тільки з нормалізацією вмісту глюкози та кетонів тіл у сироватці крові. Для повного усунення порушень гомеостазу в цих пацієнтів потрібна інтенсивна терапія з раціональною програмою інфузій та корекцією електролітного обміну.

2. Для своєчасного виявлення й раціональної корекції порушень обміну магнію та фосфору необхідно впровадити визначення рівня цих електролітів у крові в практику відділень інтенсивної терапії.

## Список літератури

1. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трецинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища школа, 2004. — С. 251-311.
2. Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете (лекция) // Проблемы эндокринологии. — 1998. — № 6. — С. 32-9.
3. Хейтц У., Горн М. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: краткое руководство: Пер. с англ. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. — 360 с.
4. Шлапак І.П., Галушко О.А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. — К.: Книга-плюс, 2010. — 160 с.
5. Chiasson J.L., Aris-Jilwan N., Bélanger R., Bertrand S., Beaugregard H., Ekoé J.M., Fournier H., Havrankova J. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycaemic hyperosmolar state // CMAJ. — 2003 Apr 1. — 168(7). — 859-66.
6. Zaloga G. Divalent cations: calcium, magnesium and phosphorus // Chernow B. et al. The pharmacologic approach to the critically ill patients. — 3<sup>rd</sup> ed. — Baltimore: Williams and Williams, 1994. — P. 777-804.

Отримано 03.09.13 □

Галушко А.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

### НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ, МАГНИЯ, ФОСФОРА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

**Резюме.** В статье приведены данные литературы и собственный опыт исследования нарушений обмена калия, магния и фосфора у больных с тяжелым течением сахарного диабета и кетоацидозом. Отражены особенности развития и пути интенсивной терапии этих расстройств водно-электролитного баланса.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, водно-электролитный баланс, гипокалиемия, гипомagnesемия, гипофосфатемия.

Galushko O.A.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

### DISORDERS OF POTASSIUM, MAGNESIUM, AND PHOSPHORUS METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETIC KETOACIDOSIS

**Summary.** The paper presents the data in the literature and our own experience in the studying disorders of potassium, magnesium, and phosphorus metabolism in patients with severe diabetes mellitus and ketoacidosis. The features of the development and intensive care regimens for these disorders of water and electrolyte balance are reflected.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, water and electrolyte balance, hypokalemia, hypomagnesemia, hypophosphatemia.