

УДК 616.379-008.64-06:616.153-08

КОНДРАЦЬКА І.М.

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

ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА РІВЕНЬ КЕТОНОВИХ ТІЛ У КРОВІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, УСКЛАДНЕНИЙ КЕТОАЦИДОЗОМ

Резюме. Метою роботи було дослідити вплив інфузійної терапії полікомпонентним розчином (Ксилат) на рівень кетонів у крові хворих на цукровий діабет, ускладнений кетоацидозом. Було обстежено 35 хворих на цукровий діабет у стані кетоацидозу: 16 жінок та 19 чоловіків віком від 19 до 82 років, 19 осіб — із цукровим діабетом 2-го типу, 16 — із цукровим діабетом 1-го типу. Рівень загальних кетонів у крові хворих при госпіталізації становив $4,80 \pm 0,65$ ммоль/л та знизився після лікування до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень ацетооцтової кислоти становив $3,07 \pm 0,44$ ммоль/л та знизився до $1,52 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,01$). Рівень β -оксимасляної кислоти знизився з $1,73 \pm 0,40$ ммоль/л до $0,43 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$) за 10 днів інфузійної терапії. Окрім цього, виявлено позитивний вплив інфузійної терапії на ліпідний обмін та нейтральний вплив на осмолярність крові.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, інфузійна терапія.

Вступ

Епідеміологічні дослідження цукрового діабету (ЦД) в Україні свідчать про постійне збільшення числа хворих. Зокрема, у 2012 році було зареєстровано 1,3 млн хворих на цукровий діабет, а його поширеність становила 2885 хворих на 100 тис. населення. Однак фактично поширеність ЦД у 3–4 рази вища [4]. На жаль, доволі часто хворі на ЦД госпіталізуються в стані декомпенсації, з розвитком такого ускладнення, як діабетичний кетоацидоз (ДКА), що загрожує не тільки здоров'ю пацієнта, а й його життю.

Діабетичний кетоацидоз — це гостра декомпенсація ЦД, що потребує екстреної госпіталізації, з гіперглікемією, кетонурією, метаболічним ацидозом ($pH < 7,3$) та порушенням свідомості різного ступеня або без нього [2].

Кетоніві тіла починають інтенсивно утворюватись переважно при дисбалансі вуглеводно-ліпідного обміну. Нестача вуглеводів призводить до активації процесів ліполізу для забезпечення енергетичних потреб організму. У той же час при посиленні ліполізу утворюється велика кількість неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), що метаболізуються до універсального метаболічного субстрату — ацетилкоензиму-А (ацетил-КоА) [1]. Окрім цього, при критичних станах, що завжди є стресовими, активується секреція багатьох катаболічних агентів: кортизолу, катехоламінів, тироксину тощо. Вони також сприяють посиленню ліполізу, активують процеси глікогенолізу, що додатково висна-

жує енергетичні запаси організму. Надлишок ацетил-КоА, що утворюється при активному ліполізі, за умов дефіциту вуглеводів не має можливості повністю окислитись у циклі Кребса з подальшим утворенням енергетичних сполук. Тому для утилізації цього субстрату активуються процеси кетогенезу.

Основною причиною ДКА є абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність.

Фактори, що можуть призводити до розвитку кетоацидозу у хворих на ЦД:

- пропуск або відміна ін'єкції інсуліну хворими, помилки в техніці ін'єкцій, несправність засобів для введення інсуліну;
- недостатній самоконтроль глікемії, невиконання хворими правил самостійної корекції дози інсуліну;
- маніфестація ЦД, особливо 1-го типу;
- несвоєчасне призначення інсуліну або відмова пацієнта від інсулінотерапії;
- вагітність;
- стани, що потребують корекції антигіперглікемічної терапії (інтеркурентна інфекція, отруєння, хірургічні втручання, травми);

Адреса для листування з автором:

Кондрацька І.М.
E-mail: ira_kond@ukr.net

© Кондрацька І.М., 2015

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

— лікування антагоністами інсуліну (глюкокортикоїдами, діуретиками, нейролептиками);

— стрес.

Розрізняють декілька стадій розвитку ДКА [2]:

— помірний кетоацидоз;

— гіперкетонемічна прекома;

— гіперкетонемічна кома.

Найчастіше в практиці ендокринолога та терапевта трапляється помірний кетоацидоз. Клінічно помірний кетоацидоз проявляється симптомами декомпенсації ЦД: слабкість, сонливість, нудота, біль у животі, шум у вухах, головний біль, спрага, поліурія.

При об'єктивному огляді звертає на себе увагу сухість шкіри та слизових, гіпотонія м'язів, запах ацетону, тахікардія, приглушеність серцевих тонів, можливе зниження артеріального тиску.

Лабораторно визначається гіперглікемія понад 13 ммоль/л, зсув рН крові в кислу сторону до 7,31–7,25, кетонурія, може виявлятися гіпокаліємія.

Лікування помірної кетоацидозу потрібно проводити в умовах спеціалізованого ендокринологічного або терапевтичного стаціонару.

Згідно з чинними протоколами лікування хворих із ЦД програма терапії гіперкетонемії має включати в себе такі етапи [3]:

1. Усунення дефіциту інсуліну та нормалізація вуглеводного обміну.

2. Регідратація.

3. Відновлення електролітного балансу.

4. Відновлення нормальної кислотно-лужної рівноваги (КЛР).

5. Відновлення запасів глюкози в організмі.

Для усунення дефіциту інсуліну вводиться інсулін короткої дії 5 разів на добу внутрішньом'язово (в/м) або підшкірно (п/ш), із розрахунку 0,9–1 ОД/кг/добу. Ця розрахункова доза інсуліну є дуже відносною. Слід враховувати, що потреба в інсуліні — суто індивідуальна величина. Підбираючи дозу інсуліну, слід орієнтуватися виключно на рівень глікемії.

Наступний етап надання допомоги хворим із кетоацидозом — інфузійна терапія. Оскільки практикує чому лікарю слід вирішити одразу декілька проблем (регідратація, відновлення електролітного балансу, відновлення нормальної КЛР та запасів глюкози в організмі), доволі часто використовують багатокомпонентні розчини, такі як Ксилат.

Ксилат (Xylatum) належить до багатокомпонентних поліфункціональних гіперосмолярних розчинів, що чинять антикетогенну, гемодинамічну, дезінтоксикаційну, реологічну, енергетичну та осмодіуретичну дію. До складу Ксилату входять ксиліт, натрію ацетат, натрію хлорид, кальцію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид. Основними діючими речовинами є ксиліт та натрію ацетат. Ксиліт швидко включається в загальний метаболізм, 80 % засвоюється печінкою та накопичується у вигляді глікогену. Ксиліт є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. Натрію ацетат належить до залужнюючих речовин повільної дії.

Кетоацидоз у хворих із ЦД розвивається на тлі дефіциту інсуліну та характерної для цих хворих дисліпідемії. Унаслідок низького окислення глюкози відбувається інтенсифікація β -окислення НЕЖК у крові та зростання рівня продуктів окислення кетонових тіл, таких як ацетон, ацетооцтова кислота (АОК) та β -оксимасляна кислота (β -ОМК) [1]. Кетонові тіла токсично діють на центральну нервову систему, що при погіршенні ситуації може привести до коми. Украй важливо не тільки компенсувати ЦД у таких хворих, але й застосовувати терапію, направлену на зниження рівня кетонових тіл у крові та нормалізацію ліпідного обміну.

Тому **метою** нашої роботи було дослідити вплив інфузійної терапії багатокомпонентним препаратом (Ксилат) на рівень кетонових тіл у крові хворих на ЦД, ускладнений кетоацидозом.

Матеріали та методи

Обстежено 35 хворих на ЦД у стані кетоацидозу (з них 16 жінок та 19 чоловіків) віком від 19 до 82 років. Причому більшість із них була з ЦД 2-го типу ($n = 19$), менша частина мала ЦД 1-го типу ($n = 16$).

Усі хворі як з ЦД 1-го типу, так і з ЦД 2-го типу під час перебування в стаціонарі отримували інсулінотерапію.

Як інфузійну терапію пацієнти отримували полікомпонентний препарат Ксилат від 200 до 800 мл/добу залежно від клінічної ситуації протягом 10 днів.

При госпіталізації та через 10 днів інфузійної терапії хворим визначали рівень кетонових тіл у крові імуноферментним методом (за допомогою набору реагентів ЕКВД-100, США), показники ліпідограми: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ); рівень глюкози та глікованого гемоглобіну (HbA1c), біохімічні показники: калій (К), натрій (Na), загальний білірубін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ) визначались загальноприйнятими методами.

Результати та їх обговорення

Рівень HbA1c при госпіталізації становив $12,38 \pm 0,45$ %, що свідчить про значну та тривалу декомпенсацію ЦД. Рівень глюкози натще при госпіталізації в ендокринологічне відділення в середньому становив $12,38 \pm 0,70$ ммоль/л та знизився до $9,34 \pm 0,40$ ммоль/л ($p < 0,01$) через 10 днів лікування.

Як бачимо, у хворих спостерігались деякі зміни ліпідного спектра, що пояснюється тривалою декомпенсацією вуглеводного обміну та відповідно ліпідного обміну. Причому всього за 10 днів лікування ми спостерігали вірогідні зміни показників ліпідограми (табл. 1). Це свідчить про позитивний вплив лікування Ксилатом на ліпідний обмін у хворих на ЦД.

При визначенні біохімічних показників крові до та після 10 днів лікування клінічно значущих змін не визначалося (табл. 2).

Таблиця 1. Показники ліпідного спектра до та після 10 днів інфузійної терапії

Показник (ммоль/л)	До лікування	Після лікування
ЗХС	5,76 ± 0,25	5,08 ± 0,16**
ТГ	1,83 ± 0,16	1,48 ± 0,12*
ЛПНЩ	3,90 ± 0,20	3,37 ± 0,13**
ЛПДНЩ	0,83 ± 0,07	0,67 ± 0,06*
ЛПВЩ	1,28 ± 0,05	1,23 ± 0,05

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ відносно показників до лікування.

Таблиця 2. Біохімічні показники у хворих на ЦД до та після інфузійної терапії

Показник	До лікування	Після лікування
К (ммоль/л)	4,49 ± 0,08	4,76 ± 0,08
Na (ммоль/л)	138,87 ± 0,60	139,65 ± 0,46
Cl (ммоль/л)	103,16 ± 0,71	104,93 ± 0,59
Загальний білірубін (ммоль/л)	14,24 ± 0,80	13,43 ± 0,93
АЛТ	0,63 ± 0,11	0,55 ± 0,06
АСТ	0,46 ± 0,07	0,34 ± 0,02*
Креатинін (ммоль/л)	0,093 ± 0,004	0,088 ± 0,003
Сечовина (ммоль/л)	5,02 ± 0,26	4,56 ± 0,24

Примітка: * – $0,05 < p < 0,1$ відносно показників до лікування.

Багато дискусій викликає в лікарів вплив полікомпонентних розчинів на осмолярність крові, оскільки осмолярність ксилату становить 610 мОсм/л. Тому ми вирішили дослідити вплив цієї терапії на осмолярність крові хворих із помірним кетоацидозом. Осмолярність розраховували за такою формулою: $2 \times [\text{K (ммоль/л)} + \text{Na (ммоль/л)}] + \text{глюкоза (ммоль/л)}$ [3].

При госпіталізації осмолярність крові в середньому становила $299,09 \pm 1,20$ мОсм/л та вірогідно не змінилась через 10 днів лікування — $298,17 \pm 0,80$ мОсм/л ($p > 0,05$). Отже, можемо зробити висновок, що інфузійна терапія помірного кетоацидозу гіперосмолярним розчином Ксилат не збільшує осмолярність крові.

Рівень загальних кетонів тіл (ЗКТ) у крові хворих при госпіталізації становив $4,80 \pm 0,65$ ммоль/л, що більше ніж у 10 разів перевищувало норму, та знизився після лікування до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$). Підвищення рівня кетонів тіл відбувалось значною мірою за рахунок ацетооцтової кислоти ($3,07 \pm 0,44$ ммоль/л) та меншою мірою за рахунок β -оксимасляної кислоти, концентрація якої становила при госпіталізації $1,73 \pm 0,40$ ммоль/л. Через 10 днів інфузійної терапії ми спостерігали зниження рівнів кетонів тіл АсАс і ВОН до $1,52 \pm 0,22$ ммоль/л та $0,43 \pm 0,07$ ммоль/л відповідно ($p < 0,01$) (рис. 1).

Отже, можна зробити висновок, що інфузійна терапія багатокомпонентним розчином (Ксилат) приводить не тільки до поліпшення загального самопочуття пацієнтів, а й до значного зниження рівня кетонів тіл у крові хворих, що, у свою чергу, зменшує токсич-

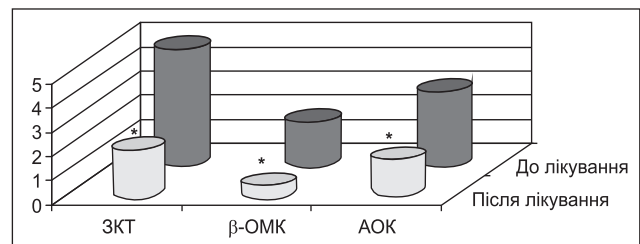


Рисунок 1. Рівень кетонів тіл в крові у хворих на ЦД до та після лікування (ммоль/л)

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно показників до лікування.

ний вплив кетонемії на функціонування всіх органів та систем, у першу чергу центральної нервової системи.

ВИСНОВКИ

1. Інфузійна терапія багатокомпонентним препаратом (Ксилат) протягом 10 днів приводить до вірогідного зниження рівня загальних кетонів тіл та їх фракцій у крові хворих із декомпенсованим ЦД, ускладненим кетоацидозом, і зменшує токсичний вплив кетонемії на функціонування всіх органів та систем.

2. Встановлено, що інфузійна терапія гіперосмолярним полікомпонентним розчином (Ксилат) протягом 10 днів не збільшувала осмолярність крові хворих із ЦД.

3. Зниження рівнів загального холестерину, тригліцеридів, ЛПНЩ та ЛПДНЩ свідчить про позитивний вплив проведеної терапії на ліпідний обмін.

Список литературы

1. Владыка А.А., Суслов В.В. Тарабрин О.А. Инфузионная терапия при критических состояниях / Под ред. проф. В.В. Суслова. — К.: Логос, 2010. — 274 с.

2. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Вернигородский В.С. та ін. Невідкладні стани в ендокринології. — Вінниця, 2006. — 123 с.

3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118.

4. Паньків В.И. Эпидемиология сахарного диабета (обзор литературы и собственные данные) // Проблемы эндокринологии. — 1995. — № 3. — С. 44-46.

Отримано 10.12.14 ■

Кондрацкая И.М.

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

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА УРОВЕНЬ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Резюме. Целью работы было исследовать влияние инфузионной терапии поликомпонентным раствором (Ксилат) на уровень кетоновых тел в крови больных сахарным диабетом, осложненным кетоацидозом. Было обследовано 35 больных сахарным диабетом в состоянии кетоацидоза: 16 женщин и 19 мужчин в возрасте от 19 до 82 лет, 19 человек — с сахарным диабетом 2-го типа, 16 — с сахарным диабетом 1-го типа. Уровень общих кетоновых тел в крови при госпитализации составил $4,80 \pm 0,65$ ммоль/л и снизился до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень ацетоуксусной кислоты составил $3,07 \pm 0,44$ ммоль/л и снизился до $1,52 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,01$). Уровень β -оксимасляной кислоты снизился с $1,73 \pm 0,40$ ммоль/л до $0,43 \pm 0,07$ ммоль/л ($p < 0,01$) за 10 дней инфузионной терапии. Кроме этого, выявлено благоприятное воздействие инфузионной терапии на липидный спектр и нейтральное воздействие на осмолярность крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетический кетоацидоз, инфузионная терапия.

Kondratska I.M.

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

EFFECT OF INFUSION THERAPY ON THE LEVEL OF KETONE BODIES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY KETOACIDOSIS

Summary. The objective of the study was to investigate the effect of infusion therapy with multicomponent solution (Xylat) on the level of ketone bodies in the blood of patients with diabetes mellitus complicated by ketoacidosis. We have examined 35 patients with diabetes mellitus in the state of ketoacidosis: 16 women and 19 men aged 19 to 82 years, 19 people — with diabetes mellitus type 2, 16 — with diabetes mellitus type 1. The level of total ketone bodies in the blood of patients during hospitalization was 4.80 ± 0.65 mmol/l and decreased after treatment to 1.95 ± 0.23 mmol/l ($p < 0.01$). Acetoacetic acid level was 3.07 ± 0.44 mmol/l and decreased to 1.52 ± 0.22 mmol/l ($p < 0.01$). The level of β -hydroxybutanoic acid decreased from 1.73 ± 0.40 mmol/l to 0.43 ± 0.07 mmol/l ($p < 0.01$) within 10 days of infusion therapy. Also, we have found a positive effect of infusion therapy on lipid metabolism and neutral effect on blood osmolarity.

Key words: diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, infusion therapy.