

Основные принципы инфузионной терапии при осложнениях сахарного диабета



Б.Н. Маньковский

Распространенность сахарного диабета (СД) постоянно растет и, соответственно, увеличивается частота его осложнений. В первую очередь внимание врачей обращено на гипергликемические осложнения, вызванные поражением сосудов и нервных волокон на фоне хронической гипергликемии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия, сердечно-сосудистая патология и др.). Они развиваются, как правило, через несколько лет после манифестации диабета, прогрессируют с течением времени при отсутствии компенсации заболевания и приводят к инвалидности и преждевременной смерти больных. Однако клиницистам не следует забывать и об острых осложнениях СД. Они встречаются реже, чем хронические, но представляют серьезную непосредственную угрозу жизни пациентов и требуют проведения интенсивной инфузионной терапии. Напомним нашим читателям основные принципы инфузионной терапии при различных осложнениях СД мы попросили главного внештатного специалиста МЗ Украины по эндокринологии, заведующего кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии им. П.Л. Шупика, члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Бориса Никитича Маньковского.

? — Борис Никитич, в каких случаях необходимо проведение интенсивной инфузионной терапии у больных СД?

— Потребность в интенсивной инфузионной терапии возникает при таких острых осложнениях СД, как диабетический кетоацидоз (ДКА) и кетоацидотическая, гиперосмолярная и гипогликемическая комы. Их частота значительно снизилась в последние десятилетия благодаря появлению современных инсулинов, более безопасных пероральных сахароснижающих препаратов и средств самоконтроля, но все еще далека от нуля. В то же время смертность при этих осложнениях очень высока.

Лечение пациентов с СД, находящихся в коме, должно проводиться в отделениях реанимации и интенсивной терапии. До развития коматозного состояния помощь можно оказывать в эндокринологических или, при отсутствии такой возможности, терапевтических отделениях. Поэтому с принципами интенсивной инфузионной терапии острых диабетических осложнений должны быть знакомы не только эндокринологи

и реаниматологи, но и терапевты, а также врачи общей практики и врачи скорой помощи, которые оказывают помощь на догоспитальном этапе.

? — Каковы основные принципы инфузионной терапии при ДКА?

— Для составления адекватной схемы инфузионной терапии ДКА важно понимать этиопатогенез этого состояния, поэтому не лишним будет напомнить его основные этапы.

ДКА может развиваться при обоих типах СД, но наиболее характерен для СД 1 типа, поскольку для его развития необходима выраженная недостаточность инсулина. При СД 2 типа развитие ДКА возможно в случаях значительной инсулинорезистентности и существенного нарушения функции β-клеток. Триггерами развития ДКА обычно являются нарушения режима сахароснижающей терапии, острые заболевания, инфекции, травмы, операции и т.д.

Абсолютная недостаточность инсулина у пациентов с СД 1 типа или выраженная

относительная недостаточность при СД 2 типа приводят к значительному увеличению концентрации глюкозы в крови. При этом, несмотря на гипергликемию, ткани организма испытывают дефицит глюкозы, поскольку без инсулина она не может в необходимом количестве проникать внутрь клеток. В нормальных условиях глюкоза является основным источником образования АТФ. Ее недостаток вынуждает клетку перестраиваться на другие пути энергообеспечения, прежде всего окисление жирных кислот. Однако окисление жиров является энергозатратным процессом, требующим наличия АТФ (как известно, «жиры сгорают в пламени углеводов»), поэтому без поставляемой углеводами энергии они окисляются не полностью — с образованием кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот). Скорость образования кетоновых тел намного превышает скорость их утилизации и почечной экскреции, вследствие чего их концентрация в крови увеличивается. После истощения буферного резерва кислотно-щелочное равновесие нарушается и развивается метаболический ацидоз. Для компенсации данного состояния организм пытается усиленно вывести CO₂ (один из факторов кислотности крови) с выдыхаемым воздухом за счет гипервентиляции легких. В связи с этим у пациентов часто наблюдается глубокое и шумное дыхание Куссмауля. Однако достигнуть существенной компенсации с помощью этого защитного механизма обычно не удается.

В это же время вследствие повышения активности контринсулярных гормонов (глюкагона, кортизола, катехоламинов) и вызванной ими активации гликолиза и глюконеогенеза еще больше усиливается гипергликемия, значительно повышается осмолярность крови, развивается осмотический диурез и дегидратация. При этом с мочой теряется не только вода, но и электролиты. Объем циркулирующей плазмы может уменьшаться до 25%, вызывая гиповолемическую недостаточность кровообращения. Вследствие этого нарушается почечная перфузия и компенсаторно повышается секреция катехоламинов и альдостерона, что приводит к задержке натрия и усилению экскреции калия с мочой, снижению диуреза, еще большему повышению концентрации глюкозы и кетоновых тел в крови. Кроме того, дополнительный выброс катехоламинов еще более ухудшает действие инсулина в печени и стимулирует липолиз. Таким образом, замыкается порочный круг, нарастают метаболические нарушения и ацидоз, что приводит к развитию кетоацидотической комы.

Основные симптомы ДКА включают вялость, сонливость, снижение аппетита, тошноту, рвоту, боль в животе, запах ацетона в выдыхаемом воздухе, дыхание Куссмауля. Подтверждается диагноз повышенным уровнем глюкозы в крови, наличием кетонов в моче и крови, снижением рН крови.

Исходя из патогенеза ДКА, его лечение обязательно должно включать:

- инсулинотерапию;
- регидратацию;
- коррекцию электролитного баланса и кислотно-основного состояния;
- лечение спровоцировавших кому заболеваний и осложнений ДКА.

Ключевым компонентом лечения ДКА является инсулинотерапия. Важно понимать, что ее основная задача при ДКА — обеспечение доступа глюкозы в клетки, а не нормализация уровня гликемии и тем более не усвоение углеводов, поступающих с пищей. Грубой ошибкой является отмена или неназначение инсулина при ДКА у больного, который не в состоянии принимать пищу (при анорексии, тошноте, рвоте).

В последние годы мы уже не используем большие дозы инсулина (50–60 ЕД внутримышечно или внутривенно) для лечения ДКА, как это рекомендовалось ранее, поскольку очень быстрое снижение уровня глюкозы приводит к созданию обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством и повышению риска развития отека головного мозга. Более безопасным вариантом является дробное введение инсулина, а идеальным — непрерывная инфузия с помощью инфузомата, что обеспечивает плавное снижение уровня глюкозы крови. Рекомендуется начинать инсулинотерапию с введения болюса 10–15 ЕД внутривенно струйно или внутримышечно с последующим внутривенным капельным введением со скоростью 0,1 ЕД/кг/ч или 5–10 ЕД/ч. При этом нужно использовать только инсулин короткого действия.

Важно ежедневно контролировать уровень глюкозы крови для коррекции скорости введения инсулина. Оптимальная скорость снижения уровня гликемии — 3–5 ммоль/л в час. Поскольку после выведения большого из состояния кетоацидоза чувствительность тканей к инсулину резко возрастает, без коррекции дозы инсулина высок риск развития гипогликемии. С целью ее профилактики при снижении гликемии менее 15 ммоль/л скорость введения инсулина снижают до 1–4 ЕД/ч и начинают внутривенно капельно вводить раствор 5% глюкозы.

После стабилизации состояния пациента (коррекции гипергликемии и купирования кетоацидоза) необходимо продолжить лечение подкожным введением инсулина.

Не менее важным компонентом лечения пациентов с кетоацидотической комой является восполнение дефицита жидкости. Наряду со стабилизирующим гемодинамическим действием регидратация способствует также снижению гликемии путем снижения уровня катехоламинов и кортизола в плазме крови, выброс которых происходит в ответ на уменьшение объема циркулирующей крови. Дефицит жидкости у пациентов с ДКА может составлять от 3–5 л и до 12 л и должен быть полностью замещен. Дискуссионным остается вопрос скорости регидратационной терапии. Наиболее обоснованной является рекомендация по введению жидкости в объеме до 10% массы тела (6–8 л) в течение первых 12 ч под ежечасным контролем диуреза. Объем растворов, вводимый за час, при исходно резко выраженной дегидратации не должен превышать часовой диурез более чем на 500–1000 мл. Чрезмерно быстрая регидратация чревата резким снижением уровня глюкозы в крови с созданием обратного осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространством,

КСИЛАТ®

ідеальний препарат для інфузійної терапії при цукровому діабеті

- Має виражену антикетогенну дію.
- Сприяє виробленню ендogenous інсуліну, тим самим покращуючи вуглеводний обмін.
- Надає виражену ліпотропну дію.
- Відновлює водно-електролітний баланс, в першу чергу гіпокаліємію.
- Відновлює кислотно-лужну рівновагу.

Інформація про ліки: КСИЛАТ® (лікарський засіб) — це розчин глюкози, який використовується для інфузійної терапії при цукровому діабеті. Він допомагає знизити рівень глюкози в крові та зменшити ризик ускладнень. Лікарський засіб КСИЛАТ® є безпечним та ефективним засобом лікування. Перед використанням ліки слід уважно прочитати інструкцію та звернутися до лікаря за консультацією. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку алергічної реакції на будь-який з компонентів препарату. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку діабетичкої коми. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку вагітності та годування груддю. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань нирок. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань печінки. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань серця. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань легень. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань шлунка. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань кишечника. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань сечовивідної системи. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань шкіри. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань очей. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань вух. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань носа. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань горла. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань гортані. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань трахеї. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань бронхів. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань легень. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань серця. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань судин. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань мозку. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань нервової системи. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань м'язів. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань кісток. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань шкіри. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань очей. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань вух. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань носа. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань горла. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань гортані. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань трахеї. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань бронхів. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань легень. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань серця. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань судин. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань мозку. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань нервової системи. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань м'язів. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань кісток. Лікарський засіб КСИЛАТ® не слід використовувати у випадку захворювань шкіри.



ЮРІЯ ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua



переходом жидкости во внутриклеточное пространство и отеком мозга.

При ДКА не следует форсировать диурез с помощью диуретиков, поскольку это практически не помогает в выведении кетоновых тел, но в то же время замедляет восстановление водного баланса.

Обязательно необходима коррекция содержания электролитов, потерянных вследствие осмотического диуреза, в первую очередь калия, запасы которого в организме очень невелики.

С целью коррекции ацидоза врачи часто назначают раствор бикарбоната натрия, однако это сопряжено с исключительно высоким риском церебральных осложнений. Поскольку адекватная инсулинотерапия и регидратация в большинстве случаев помогают устранить ацидоз, бикарбонат натрия разрешается вводить только при документированном снижении рН крови менее 7,2, а по некоторым данным даже 7,0. Если определить эти показатели не представляется возможным, то риск введения щелочей «вслепую» намного превышает потенциальную пользу.

И наконец, еще одним важным направлением в терапии ДКА является выявление и лечение сопутствующих заболеваний, которые могли послужить причиной развития кетоацидоза, а также ухудшать его течение.

❓ – Какие инфузионные препараты следует использовать для инфузионной терапии при ДКА?

– С этой целью обычно используют физиологический раствор, раствор Рингера-Локка и растворы, содержащие многоатомные спирты (Сорбилакт, Реосорбилакт).

В последнее время в нашей клинике для лечения ДКА активно используется многокомпонентный препарат Ксилат, который содержит многоатомный спирт ксилитол, натрия ацетат и электролиты. Принципиальное отличие Ксилата от других инфузионных средств заключается в том, что он не только корригирует объем циркулирующей крови, восстанавливает водно-электролитный баланс и реологические свойства крови, но и, что особенно ценно, способствует уменьшению метаболических нарушений. Ксилитол является энергетическим субстратом (с независимым от инсулина метаболизмом), поэтому его включение в энергетический обмен организма приводит к уменьшению расщепления жиров, то есть оказывает антикетогенное действие. Так как ксилитол представляет собой нормальный промежуточный продукт углеводного обмена, то есть не является чужеродным веществом для организма человека, он не токсичен и обычно хорошо переносится.

Второй компонент Ксилата – натрия ацетат – относится к ошелачивающим средствам замедленного действия и, в отличие от натрия гидрокарбоната, способствует постепенной коррекции метаболического ацидоза и не приводит к резким колебаниям рН.

И наконец, Ксилат содержит ряд электролитов (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻), поэтому позволяет корригировать электролитные нарушения.

На базе нашей клиники было проведено исследование, которое продемонстрировало эффективность препарата Ксилат у пациентов с СД 1 и 2 типа и кетоацидозом, развившимся на фоне декомпенсации диабета. Инфузионную терапию проводили препаратом Ксилат в объеме от 200 до 800 мл/сут в зависимости от клинической ситуации на протяжении 10 дней. В результате было отмечено не только достоверное снижение уровня кетоновых тел в крови, но и уменьшение уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Таким образом, препарат продемонстрировал не только эффективность в лечении кетоацидоза, но и благоприятное влияние на липидный спектр. Еще один важный вывод, который мы сделали, заключается в том, что влияние инфузионной терапии препаратом Ксилат является дозозависимым, и он более эффективен в отношении уменьшения уровня кетоновых тел в крови при применении в объеме не менее 600-800 мл в сутки.

В нашем исследовании Ксилат не оказывал влияния на осмолярность крови, но следует помнить, что гиперосмолярная кома все же является противопоказанием к применению Ксилата и других гиперосмолярных растворов. Поэтому важно дифференцировать эти острые осложнения диабета.

❓ – Расскажите, пожалуйста, об особенностях гиперосмолярной комы и подходах к ее лечению.

– Гиперосмолярная кома встречается значительно реже, чем ДКА, однако сопровождается более высокой смертностью (до 60%). Как правило, эта кома развивается у пожилых пациентов с СД 2 типа вследствие действия тех же триггеров, что и в случае ДКА (острые заболевания, инфекции, нарушения режима лечения и др.). Это патологическое состояние характеризуется очень высокими показателями гликемии (до 50-55 ммоль/л) и выраженной дегидратацией, обусловленной осмотическим диурезом, но не сопровождается повышением уровня кетоновых тел, так как сохраняющаяся секреция инсулина достаточно для предотвращения кетогенеза в печени, хотя и недостаточна для поддержания нормогликемии.

Основными жалобами при гиперосмолярном синдроме являются нарастающая жажда и полиурия. Нередко данная патология сопровождается также полиморфной неврологической симптоматикой, которая не укладывается в какой-либо стойкий синдром. Иногда ее ошибочно трактуют как симптомы начинающегося отека мозга и вместо регидратации проводят форсированный диурез, который опасен при этом патологическом состоянии.

Подтвердить диагноз гиперосмолярной комы позволяет значительная гипергликемия при высокой осмолярности плазмы крови (более 360 мОсм/кг).

Основные цели инфузионной терапии при гиперосмолярной диабетической коме – регидратация и снижение осмолярности плазмы крови. С целью регидратации у таких пациентов рекомендовано применять гипотонические растворы, например 0,45% раствор хлорида натрия (сначала 1-3 л в течение 2-3 ч, затем 200-300 мл/ч до полного возмещения дефицита жидкости). При уровне натрия более 165 ммоль/л введение солевых растворов противопоказано, и регидратацию начинают с введения 2,5% раствора глюкозы.

Роль инсулина в ведении пациентов с гиперосмолярной комой не столь велика, как при ДКА. Используются меньшие дозы гормона, а при снижении гликемии менее 15 ммоль/л, как и в случае ДКА, добавляется введение 5% раствора глюкозы. Гликемию нельзя снижать быстрее, чем на 5,5 ммоль/л в час, так как осмолярность сыворотки должна уменьшаться не более, чем на 10 мосмоль/л в час.

❓ – Какова схема инфузионной терапии при тяжелой гипогликемии?

– Тяжелая гипогликемия/гипогликемическая кома является наиболее частым острым осложнением СД и встречается при обоих его типах. Чаще всего эти состояния развиваются у больных, получающих инсулин и старые препараты сульфонилмочевинны (например, глибенкламид), на фоне стрессовых ситуаций, высокой физической активности, нарушений режима питания или при использовании некорректных доз препаратов. Гипогликемическая кома развивается при очень резком снижении уровня глюкозы крови (2 ммоль/л и ниже).

Клинические симптомы гипогликемии проявляются в течение короткого промежутка времени. Сначала в результате активации симпатoadренальной системы появляются потливость, тремор рук и учащенное сердцебиение, а при дальнейшем снижении уровня гликемии развивается нейрогликопения, проявляющаяся головной болью, затруднением речи, нарушением сознания с появлением очаговой неврологической симптоматики и судорог вплоть до развития комы.

Наиболее простой способ оказания помощи при гипогликемии – сладкая еда или напиток. Однако если пациент не в состоянии глотать либо находится без сознания, показана внутривенная струйная инфузия концентрированного раствора глюкозы (50-100 мл 20-40% раствора). Следует отметить, что такая терапия сопряжена с высокой вероятностью резкого и чрезмерного повышения уровня глюкозы крови, поэтому в последующем часто приходится корригировать уже развившуюся гипергликемию. В связи с этим для купирования тяжелой гипогликемии предпочтительнее использовать глюкагон, который за счет контринсулярного действия обеспечивает плавное повышение уровня глюкозы крови.

❓ – Есть ли необходимость в инфузионной терапии при хронических осложнениях СД?

– Необходимость проведения инфузионной терапии может возникать и при хронических осложнениях СД. Речь идет о неинтенсивной инфузионной терапии, направленной, в частности, на коррекцию нарушений обмена веществ, микроциркуляции и реологии крови. Например, при многих осложнениях СД будет целесообразным внутривенное применение донатора оксида азота L-аргинина, эффективно корректирующего эндотелиальную дисфункцию и нарушения микроциркуляции.

Согласно современным представлениям, эндотелиальная дисфункция играет важную роль в развитии микро-, макрососудистых и неврологических осложнений СД. Она обусловлена гипергликемией, инсулинорезистентностью, накоплением конечных продуктов неэнзиматического гликозилирования, активацией оксидативного стресса и другими факторами, принимающими участие в патогенезе СД. Кроме того, неблагоприятное воздействие на эндотелий оказывают часто сопутствующие СД ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия,

гиперхолестеринемия и курение. В то же время хорошо известно, что эндотелий обеспечивает не только механическую барьерную роль, но и вырабатывает многочисленные биологически активные вещества, в том числе регулирующие тонус сосудов (например, вазодилатор оксид азота и вазоконстриктор простагландин). Сладкая работа вазоконстрикторных и вазодилаторных механизмов обеспечивает адекватный кровоток в том или ином органе в зависимости от его физиологической потребности. У больных с эндотелиальной дисфункцией вследствие нарушения синтеза оксида азота преобладает вазоконстрикция, что приводит к нарушению перфузии и оксигенации тканей и, в случае СД, усугублению течения его сосудистых и неврологических осложнений.

Поскольку оксид азота синтезируется из азот-содержащего предшественника L-аргинина, экзогенное введение данной аминокислоты стимулирует образование оксида азота, что сопровождается улучшением функции эндотелия, расширением сосудов, усилением кровотока и оксигенации тканей. Все это оказывает положительное влияние на течение диабетических осложнений.

Перечисленные эффекты L-аргинина были продемонстрированы во многих исследованиях. Например, в работе, проведенной на нашей кафедре, было показано достоверное улучшение мозгового кровотока, который измеряли с помощью транскраниальной доплерографии у пациентов с СД 2 типа под влиянием внутривенного капельного введения препарата Тивортин, содержащего L-аргинин.

Таким образом, включение Тивортина в комплексные схемы лечения сосудистых и неврологических осложнений СД является оправданным и эффективным, поскольку он влияет на универсальное звено патогенеза всех диабетических осложнений – эндотелиальную дисфункцию.

Подготовил Вячеслав Клиничук



TIVORTIN® Незамінний донатор оксиду азоту




У складі комплексної терапії ІХС сприяє:

- підвищенню толерантності до фізичного навантаження^{1,2};
- зниженню добового використання нітрогліцерину³;
- при комбінованому використанні із статинами достовірно більше знижує рівень тригліцеридів у порівнянні із плацебо+статини³;
- нівелюванню побічної дії β-адреноблокаторів – еректильної дисфункції.

1. Коноплева Л.Ф. L-аргинин при ішемічній хворобі серця: дослідження продовжаються // Theoria. – 2010. – №10. – С. 64-68

2. Слободський В.А. Досвід застосування препарату Тивортин аспарат при лікуванні пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження // Український медичний часопис. – 2009. – 5.

3. Schulze F. и соавт. 2009. Nutrition Research. 2009 May; 29(5): 291-7.

Форма випуску:
4,2% р-н L-аргінину гідрохлориду 100 мл для інфузії
L-аргінину аспарат (1 г/5 мл), розчин для пиття у флаконах по 100 та 200 мл

ЮРІЯ ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
www.uf.ua

