

УДК 616.633.66—009.831

Н. Г. ХУМАРЯН

Կ ՎՈՓՐՍՍ ՕԲ ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏՆՈՄ ՕԲՄԵՆԵ
ՔՐԻ ԴԻԱԲԵՏԻԿԵՍԿՈՄ ԿԵՏՈԱՑԻԴՈԶԵ

Изучены расстройства в обмене электролитов, развивающиеся при тяжелом диабетическом кетоацидозе и при его лечении.

Исследования показали, что при кетоацидозе изменяются все показатели электролитного обмена. Происходят большие потери организмом натрия, калия и хлора. Отчетливо выражен клеточный дефицит в натрии и калии. Лечебные мероприятия с первых часов меняют картину ионграммы. Претерпевая ряд колебаний, концентрация электролитов стремится к нормализации, однако и при излечении ацидоза многие показатели не полностью восстанавливаются.

Наблюдения указывают на необходимость строго индивидуального подхода при выборе прописей солевых растворов под контролем анализа электролитов.

Нарушение обмена электролитов имеет важное значение в течении и исходе диабетической комы. Эти нарушения обуславливаются целым рядом факторов. Считается доказанной важная роль глюкозурии в потере электролитов с мочой [2, 3], что связывают не со специфическим действием глюкозурии, а с осмотическим диурезом [4]. Другой причиной возникновения потерь солей является ацидоз. С кетокислотами выделяются большие количества натрия, калия, кальция и магния [7]. Значительная роль в электролитных расстройствах при диабетическом ацидозе принадлежит потере организмом воды, функциональной недостаточности почек [13, 14], распаду гликогена и расщеплению богатых энергией фосфорных соединений. Важное значение имеет отрицательное влияние стресса [1, 8] и поражение многих тканей организма.

За последние десятилетия накопился значительный опыт восстановления дефицита жидкости и электролитов, развивающегося в период диабетического ацидоза, различными солевыми растворами. Однако солевые растворы не могут быть использованы во всех случаях стандартно, так как особенности клинического течения диабетического кетоацидоза у каждого больного требуют индивидуального подхода в выборе лечения в зависимости от тяжести состояния и анализа имеющихся электролитных расстройств.

Результаты исследований, проведенных в аспекте выяснения электролитных расстройств при кетоацидозе и эффекта заместительной терапии солевыми растворами, неоднородны, многие вопросы дискуссионны. Помимо прочих условий, это объясняется, вероятно, и тем, что исследования электролитных расстройств проводятся в разное время

после развития ацидоза и начала терапевтических мероприятий, направленных на восстановление вне- и внутриклеточной жидкости и ионного равновесия.

Целью нашей работы было изучение электролитных расстройств при тяжелом диабетическом кетоацидозе и при выходе из этого состояния.

Материал и методы

Обследовано 37 больных (15 мужчин, 22 женщины) в состоянии тяжелого диабетического ацидоза в возрасте от 6 до 57 лет (в среднем 27,8 года). С длительностью заболевания до 1 года было 12 больных, до 5 лет—9, до 10—9, до 15—3, до 20 лет—4 больных.

Содержание натрия и калия в плазме крови, эритроцитах и их экскрецию с мочой определяли методом пламенной фотометрии (фотометр, выпускаемый фирмой Цейсс, Модель 3) по Бюхнеру в модификации Бриккера. Кальций в плазме определяли по де-Ваарду, хлор—по Левинсону. Содержание кетоновых тел в крови определяли суммарно дистилляционным методом Энгфельд в модификации Лейтеса и Одиной. Нормальное количество кетоновых тел, выраженное в ацетоне, по этой методике колеблется в пределах 0,7—2,5 мг%. Наличие в моче ацетоновых тел устанавливали при помощи пробы Ланге. Кроме того, широко использовали быстрый и простой метод ориентировочного определения ацетоновых тел в плазме и в моче—пробу Лестраде.

Исследования проводили до начала терапевтических мероприятий, спустя 6—12 часов после начала лечения, затем 36 часов и на 10—12-й день лечения ацидоза.

Дозировку инсулина, выбор прописей солевых растворов и других терапевтических мероприятий проводили строго индивидуально в зависимости от тяжести состояния больного и оценки целого ряда гемодинамических и метаболических показателей. В первые 1—6 часов лечения ацидоза вмешательства были направлены на восстановление объема внеклеточной жидкости и потерь натрия. Применяли обычно гипотонические и изотонические растворы хлористого натрия, раствор Рингера. Количество вводимой жидкости регулировалось в зависимости от состояния сердечно-сосудистой системы и функции почек. Дальнейшие усилия заключались в восстановлении уровня внутриклеточных электролитов. Введение жидкостей, содержащих калий, производили с большой осторожностью после исследования состава электролитов. Как известно, гипокалиемия при лечении ацидоза часто совпадает с гипогликемией, поэтому калийсодержащие жидкости вводили с 5%-ным раствором глюкозы (150—200 мл). Широко применяли препарат «Панантин», так как, помимо аспартата калия, он содержит и магний-ион. Применяли также раствор Батлера, 1,5%-ный раствор гидрокарбоната натрия, кокарбоксылазу. В редких случаях диабетической комы, осложненной тяжелой сосудистой недостаточностью с явлениями гипоглике-

ми и коллапса, с признаками угнетения функции надпочечников, не поддающейся обычной сосудистой терапией, применяли преднизолон (20—30 мг) либо гидрокортизон (при наличии инсулинорезистентности). При необходимости проводили оксигенотерапию, вводили сердечные гликозиды.

Для сравнений была исследована контрольная группа, состоявшая из 21 здорового в возрасте от 21 до 27 лет. За норму приняли данные, полученные у контрольной группы, с учетом общелитературных.

Результаты и обсуждение

Данные о содержании электролитов в крови и их экскреции с мочой в состоянии диабетического ацидоза приведены в табл. 1. На рис. 1 отображены процентные соотношения больных с показателями электролитов, колеблющимися в пределах нормальных величин, превышающими нормальные величины и не достигающими нормального уровня.

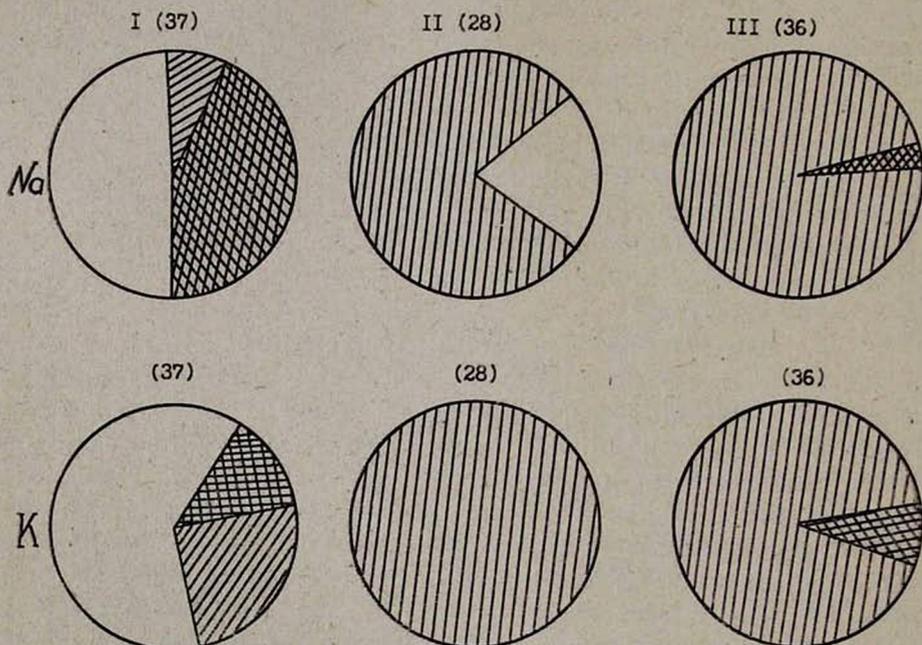


Рис. 1 — Процент больных с повышенными, пониженными против нормы и нормальными показателями содержания натрия и калия в крови и моче при диабетическом кетоацидозе.

По оси ординат—I, II, III соответственно—плазма крови, эритроциты и моча. В скобках число обследованных больных. □—в пределах нормальных величин. ▨—ниже нормальных величин. ▩—выше нормальных величин.

Как видно из представленных данных, при тяжелом кетоацидозе изменяются все показатели электролитного обмена, в целом характеризующиеся большими потерями натрия, калия и хлора. Следует под-

Содержание натрия, калия, хлора и кальция в крови у больных диабетом в состоянии кетоацидоза (в экв/л)

Исследованный показатель	Плазма крови				Эритроциты				Моча			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Натрий	138,1±1,3 P>0,5 (18)	156,8±1,6 P<0,001 (16)	105,1±11,1 P<0,2 (3)	133,3±4,75 P<0,5 (37)	24,0±0,91 P<0,05 (6)	0	12,5±0,79 P<0,001 (22)	18,3±0,8 P<0,001 (28)	0	182,6 (1)	72,8±6,7 P<0,001 (35)	
Калий	4,5±0,07 P<0,5 (24)	5,8±0,12 P<0,001 (5)	3,0±0,24 P<0,001 (8)	4,4±0,14 P>0,5 (37)	0	0	80,6±3,03 P<0,001 (28)		0	64,1±3,9 P>0,05 (3)	20,1±1,51 P<0,001 (33)	42,1±2,7 P>0,001 (36)
Хлор	97,9±0,87 P<0,5 (5)	105,8±1,13 P>0,001 (4)	79,2±1,92 P<0,001 (19)	94,3±1,31 P>0,1 (28)								
Кальций	4,8 (1)	9,4±0,64 P<0,001 (21)	0									

Кетоновые тела (мг %)

15,1±2,08

(пределы 35,7—4,3) (21)

З Д О Р О В Ы Е

Натрий	137,0±1,43
Калий	4,4±0,1
Хлор	96,7±1,0
Кальций	5,1±0,12

27,5±1,1
108,7±0,98

149,23±0,85
51,2±0,41

Примечание. 1—показатели в нормальных пределах; 2—выше нормальных; 3—ниже нормальных; 4—средние показатели.

черкнуть, что вся совокупность электролитных расстройств редко встречается у одного и того же больного. Так, например, содержание натрия в плазме крови при начальных исследованиях в 48,8% случаев держится в нормальных по сравнению со здоровыми людьми пределах— $138,1 \pm 1,3$ мэкв/л, $P > 0,5$; у 43,2% больных значительно превышает эту норму— $156,8 \pm 1,6$ мэкв/л, $P < 0,001$ и лишь у 8% больных обнаруживаются низкие показатели содержания натрия в плазме крови— $105,1 \pm 11,1$ мэкв/л, $P < 0,2$. Содержание калия в плазме крови у большинства больных (64,9%) колеблется в пределах нормальных цифр— $4,5 \pm 0,07$ мэкв/л, $P < 0,5$. Низкие показатели обнаружены у 13,5% больных— $3,0 \pm 0,24$ мэкв/л, $P < 0,001$; у 21,6% больных калий плазмы был повышен— $5,8 \pm 0,12$ мэкв/л, $P < 0,001$. Гиперкалиемию на фоне общего калиевого дефицита, наблюдающегося при диабетическом кетоацидозе, может быть обусловлена тяжелым эксиккозом, осложненным экстраренальной почечной недостаточностью, распадом клеток и гликогена, а также выходом калия из клеток [15]. По нашим данным, средние показатели содержания калия в плазме крови не отличались от нормальных— $4,4 \pm 0,14$ мэкв/л, $P > 0,5$, в то время как ряд авторов [4, 5] отмечает в аналогичных условиях умеренную гиперкалиемию. Средние же показатели натрия в плазме крови в согласии с литературными данными свидетельствуют об умеренной гипонатриемии— $133,3 \pm 4,75$ мэкв/л, $P < 0,5$.

Из данных табл. 1 и рис. 1 видно, что расстройства электролитов, развивающиеся при ацидозе, наиболее отчетливо выражены в обеднении эритроцитов натрием и особенно калием. Резкое снижение содержания натрия в эритроцитах обнаружено у 78,6% больных— $12,5 \pm 0,79$ мэкв/л, $P < 0,001$, и лишь у 21,4% больных имелись нормальные величины $24,0 \pm 0,91$ мэкв/л, $P > 0,05$. Как уже упоминалось, наиболее отчетливым оказывается понижение содержания калия в эритроцитах, что отмечено у 100% обследованных— $80,6 \pm 3,03$ мэкв/л, $P < 0,001$. Гест и сотр. [16] доказали, что при экспериментальном и клиническом ацидозе потери клеточного калия отчасти обуславливаются расщеплением лабильных, богатых энергией внутриклеточных фосфорных соединений, которые, как анионы, связывают катион калия и уносят во внеклеточную жидкость.

Результаты исследований свидетельствуют, что выделение натрия и калия также резко уменьшено—соответственно натрия у 97,2% больных $72,8 \pm 6,7$ мэкв/л, $P < 0,001$ и калия у 91,7% больных— $20,1 \pm 1,51$ мэкв/л, $P < 0,001$. Такое состояние гипосалурии обусловлено большими потерями этих ионов и развившимся затем дефицитом. На значительные потери вне- и внутриклеточных запасов калия с мочой у больных диабетической комой указывает ряд других авторов. Общий дефицит калия соответствует или даже несколько превышает потери натрия [13].

Большой клинический интерес представляет изучение сдвигов в ионограмме при лечении ацидоза. Для иллюстрации указанных сдвигов в табл. 2 приводим данные, составленные по наиболее типичным случаям у 11 больных.

Таблица 2

Содержание натрия, калия, кальция и хлора в крови и моче у 11 больных диабетом в состоянии кетоацидоза

Показатель (в мэкв/л)	Начальные величины	Через 6—12 часов после лече- ния	Через 36 часов после ле- чения	Через 10—12 дней после ле- чения
Натрий плазмы крови	130,4	165,2	156,5	143,4
Натрий эритроцитов	16,08	8,69	12,6	20,8
Натрий мочи	34,7	56,5	100	65,2
Калий плазмы	4,61	2,82	6,15	4,1
Калий эритроцитов	79,4	82,1	84,0	84,6
Калий мочи	10,2	20,5	51,2	35,8
Кальций плазмы	14,3	12,2	10,75	8,1
Хлор плазмы	81,3	101,4	95,1	102,0
Кетоновые тела (в мг %)	28,5	21,3	16,2	5,1

Из представленных в табл. 2 данных очевидно, что ионограмма при лечении ацидоза быстро изменяется. Уже в первые 6—12 часов лечения инсулином и солевыми растворами в плазме крови отмечается увеличение концентрации натрия с последующим ее уменьшением. Содержание натрия в эритроцитах, напротив, в первые 6—12 часов значительно понижается, затем вновь повышается и к 10—12-му дню превосходит начальные уровни. Выделение натрия в начале лечения усиливается, а к 10—12-му дню уменьшается, превосходя, однако, начальную интенсивность.

В механизме гипернатриемии при тяжелом кетоацидозе до начала терапевтических мероприятий и в первые часы активной терапии важное значение принадлежит несоответствию между величинами потерь и задержки воды и натрия в организме, а также перемещению воды и электролитов из клетки во внеклеточную жидкость. Гипернатриемия в начале лечения может быть обусловлена также избыточным введением хлористого натрия.

Из наблюдаемых фактов следует особо подчеркнуть понижение в первые 6—12 часов лечения ацидоза содержания калия в плазме крови с дальнейшим (уже спустя 36 часов) заметным увеличением его концентрации, превышающим нормальные уровни, и стремлением к нормализации к 10—12-му дню. На фоне отмеченных резких сдвигов концентрации калия в плазме крови в эритроцитах наблюдалось медленное увеличение его содержания, а внутриклеточный калиевый дефицит отмечался и при выписке больного. Интенсивность выделения калия в первые 36 часов нарастала, в дальнейшем отмечалась тенденция к нормализации.

В пестрой картине электролитных расстройств при ацидозе гипокалиемия занимает особое место. Гиперкалиемия редко достигает крайних величин и редко угрожает жизни больного, в то время как гипокалиемия может иметь роковое значение для диабетика [7, 9]. Распознавание калиевого дефицита сопровождается некоторыми трудностями, так как клиника его маскируется тяжелыми симптомами самого ацидоза, в связи с чем установление картины ионограммы в клетках и жидкостях орга-

низма приобретает жизненно важное значение при лечении ацидоза. Гипокалиемия в первые часы лечения инсулином обуславливается быстрым замещением метаболического калиевого дефицита клеток организма из внеклеточной жидкости. Некоторым подтверждением сказанного является одновременное увеличение концентрации калия в эритроцитах. Однако степень возмещения калиевого дефицита клеток оказывается ограниченной. Об этом свидетельствует весьма малое нарастание концентрации калия в эритроцитах при наличии отчетливой гиперкалиемии к 36-му часу лечения ацидоза и то, что содержание калия в эритроцитах не восстанавливается в полной мере даже после излечения ацидоза. Можно думать о потере клетками способности возмещать свой дефицит в калии из богатой калием внеклеточной жидкости в результате какого-то изменения в обмене веществ [6, 12]. Нарастание концентрации калия в эритроцитах обуславливается не только обогащением клеток калием, а в какой-то мере и потерей клеточной жидкости, что в свою очередь приводит к увеличению внеклеточной жидкости и тем самым является одной из причин уменьшения ее концентрации в крови. Возникновению гипокалиемии способствует также потеря калия через почки («феномен Бунге»). Классические опыты Бунге показали, что между натриевыми и калиевыми балансами существует некоторой антагонизм. Натриевый дефицит приводит при избытке калия к задержке его, и наоборот, дефицит калия приводит к увеличенной задержке натрия.

Из изложенного следует, что в механизме нарушений различных звеньев ионного равновесия при ацидозе и восстановления этих нарушений имеется сложная взаимосвязь и взаимообусловленность.

Результаты исследований свидетельствуют, что лечение ацидоза приводит к задержке в организме калия. Подтверждением является в первую очередь нарастание содержания калия в эритроцитах, а также стремление к нормализации выделения этого иона через почки. Задержка калия в организме при лечении в то же время говорит об имеющемся при ацидозе дефиците калия (вопрос, не окончательно решенный по настоящее время). Дефицит калия в организме, помимо истинного калиевого дефицита, отчасти обуславливается уменьшением мышечной массы, так как общее содержание калия в организме находится в первую очередь в зависимости от величины мышечной массы. О наличии сдвигов в содержании калия внутри клеток можно утверждать в том случае, когда оно меняется по отношению к мышечной массе. При расщеплении или биосинтезе веществ организма в балансе на каждые 3 мэкв/л калия приходится 1 г азота. Если калия выделяется больше, то возникает истинный клеточный калиевый дефицит, а уменьшение этого соотношения указывает на задержку калия. В клинических условиях проведение исследований по изучению баланса электролитов не всегда представляется возможным, поэтому изучение электролитного состава эритроцитов является ценным критерием для суждения о состоянии ионограммы в целом организме. Из изложенного видно, что, хотя

потери натрия и калия при тяжелом ацидозе выражены одинаково, тем не менее механизмы их возникновения разные.

Заслуживает внимания одна из разновидностей нарушения состава электролитов при ацидозе — высокая концентрация кальция в плазме крови, отмеченная у 95,6% больных — в среднем $9,45 \pm 0,64$ мэкв/л, $P < 0,001$. Сдвиги в содержании кальция крови при лечении ацидоза были линейны изменениям интенсивности кетоацидоза — при уменьшении концентрации кетоновых тел в крови содержание кальция обычно уменьшалось, при увеличении кетоацидоза уровень кальция увеличивался. Однако и после излечения ацидоза в ряде случаев не наступало нормализации уровня кальция в крови.

Литературные данные в отношении содержания кальция при диабетическом ацидозе немногочисленны и неоднородны. Наряду с указаниями о повышенном выделении кальция из организма и увеличении его содержания в крови, другие авторы не находят существенных изменений [11]. Как известно, отношение кальция к калию связано с антагонизмом между симпатической и парасимпатической нервной системой. Действие кальция подчас представляется аналогичным действию адреналина. Калиево-кальциевый коэффициент в норме должен равняться двум. Наши данные указывают на значительное уменьшение этого коэффициента, что можно трактовать как активацию системы, антагонистичной инсулину.

Наконец, следует отметить сдвиги в содержании хлора при ацидозе. Гипохлоремия, имеющаяся до начала терапевтических мероприятий, быстро восстанавливается при введении инсулина и заместительной терапии. Уже в первые 6—12 часов лечения у большинства больных концентрация хлора резко увеличивается, к 36-му часу она несколько уменьшается, а к 10—12-му дню отмечается либо превышение нормального уровня, либо нормализация.

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что электролитные расстройства занимают важное место в цепи нарушенного метаболизма при диабетическом кетоацидозе. Для успешной терапии диабетической комы необходимо контролировать электролитные сдвиги и индивидуально применять солевые растворы вместе со всем комплексом терапевтических мероприятий.

Выводы

1. При тяжелом диабетическом кетоацидозе отмечаются выраженные расстройства электролитного обмена. Вся совокупность расстройств редко встречается у одного и того же больного. Наиболее ярко вырисовывается обеднение эритроцитов калием и в несколько меньшей мере натрием. Резкое уменьшение экскреции их происходит вследствие больших потерь этих ионов. В плазме крови, наряду с нормальными показателями содержания натрия и калия у большинства больных, в отдельных случаях отмечаются значительные отклонения от нормы. Концен-

трация натрия чаще превышает норму, калия—не достигает нормального уровня. Содержание кальция отчетливо повышено, хлора—понижено.

2. Лечение инсулином и солевыми растворами уже в первые часы приводит к отчетливым изменениям концентрации электролитов в плазме крови, эритроцитах и интенсивности их выделения с мочой. Претерпевая ряд колебаний, уровни их стремятся к нормализации. Однако многие показатели нарушенного метаболизма электролитов не полностью восстанавливаются и при излечении ацидоза.

3. Установление и учет электролитных расстройств при тяжелом кетоацидозе имеет важное значение в комплексе мероприятий, направленных на восстановление нарушенного метаболизма.

Институт биохимии АН Арм. ССР,
Кафедра госпитальной терапии
Ереванского медицинского института

Поступила 25/VI 1974 г.

Ն. Հ. ԽՈՒՄԱՐՅԱՆ

ԳԻՍՔԵՏԻԿ ԿԵՏՈՍՑԻԴՈՋԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ԷԼԵԿՏՐՈԼԻՏԱՑԻՆ ՓՈՒՍՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ն փ ու լ մ

Ուսումնասիրվել են էլեկտրոլիտային փոխանակության մի շարք հարցեր դիաբետիկ ացիդոզի վիճակում գտնվող հիվանդների մոտ (ընդամենը 37 մարդ): Ուսումնասիրությունները կատարվել են մինչև բուժումը սկսելը և բուժումը սկսելուց 6-ից 12 ժամ, 36 ժամ և 10—12 օր հետո:

Հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ էլեկտրոլիտային փոխանակությունը խիստ խանգարված է դիաբետիկ կոմայի ժամանակ: Նկատվում է նատրիումի, քլորի և կալիումի քանակության խիստ նվազում օրգանիզմում, որը հատկապես արտահայտված է էրիթրոցիտների մեջ: Հիվանդության առաջին իսկ ժամերից արագ բուժական միջոցառումները զգալի փոփոխություն են մտցնում էլեկտրոլիտային պատկերի մեջ: Մի շարք տատանումներից հետո այդ ցուցանիշները ձգտում են նորմային: Չնայած դրան, նույնիսկ ացիդոզը բուժելուց հետո, մի շարք ցուցանիշներ լրիվ չեն կանոնավորվում:

Հետազոտությունների արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ էլեկտրոլիտների քանակության որոշումը դիաբետիկ կոմայի բուժման հարցում ունի խիստ կարևոր նշանակություն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гинчерман Е. З. Проблемы эндокринологии, 1960, 6, стр. 16.
2. Межебовский Р. Т. Терапевтический архив, 1963, 8, стр. 68.
3. Atchley D. W., Loeb R. F., Richards D. W., Benedict E. M., Driscoll M. E. J. Clin. Invest., 1933, 12, 297.
4. Brodsky W. A., Rapaport S., West C. D. J. Clin. Invest., 1950, 29, 1021.
5. Butler A. M. New. Engl. J. Med., 1950, 243, 648.

6. *Danowski T. S., Peters J. H., Rathbun C., Quashnock J. M., Greenman L. J.* Clin. Invest., 1949, 28, 1.
7. *Greenman L., Matcher F. M., Gow R. C., Peters J. H., Danowski T. S.* J. Clin. Invest., 1949, 28, 409.
8. *Govan C. D. Jr., Darrow D. C.* J. Pediatr., 1946, 28, 541.
9. *Holler J. W. J.* Amer. Med. Ass., 1946, 1186, 131.
10. *Kerpel-Fronius E.* Klin. Wschr., 1937, 1466.
11. *Martin H. E., Wertman M. J.* Clin. Invest., 1947, 26, 217.
12. *Pudenz R. H., McIntosh J. F., McEachern D. J.* Amer. Med. Ass., 1938, 111, 2253.
13. *Winkler A. W., Elkinton J. R., Hopper Jr., Hoff H. E.* J. Clin. Invest., 1944, 23, 103.
14. *Elkinton J. R. et al.* Ibid., 1948, 27, 74.
15. *Epstein F. H.* In: M. H. Maxwell (Ed.), Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, New-York, 1962.
16. *Guest G. M., Rapaport S.* Amer. J. Dis. Childr., 1939, 58, 1072.
17. *Seldin D. W., Tarail R.* J. Clin. Invest., 1950, 29, 452.