

# Перший досвід застосування нового буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) у лікуванні хворих з ускладненим перебігом цукрового діабету

**Ключові слова:** цукровий діабет, ускладнення, кетоацидоз, Сода-буфер®.

Цукровий діабет (ЦД) є найбільш поширеним ендокринним захворюванням. У більшості країн світу частка хворих на ЦД серед населення становить 1–2%, причому спостерігається стійка тенденція до збільшення цього показника. За прогнозами загальна кількість хворих на ЦД зростає зі 120 млн у 1996 році до 250 млн — у 2025 році, що пов'язано зі збільшення тривалості життя, ожирінням, гіподинамією та змінами режиму харчування [1].

Одним із ускладнень перебігу ЦД є діабетичний кетоацидоз, який залишається серйозною проблемою для багатьох лікарів різних спеціальностей. Незважаючи на успіхи терапії інсулінозалежного цукрового діабету, частота виникнення цього ускладнення за останні роки не зменшилася. Клінічні прояви діабетичного кетоацидозу вперше описав Дрешфельд у 1886 році. У ті часи і аж до початку застосування інсуліну в 1922 році смертність від нього наближалася до 100%. Широке впровадження в практику інсулінотерапії знизило смертність до 30%, а з удосконаленням методів терапії хвороби відбулося подальше її зниження до 2–5% [2].

Діабетичний кетоацидоз — стан вираженої декомпенсації захворювання, зумовлений абсолютним дефіцитом інсуліну, підвищенням рівня контрінсулярних гормонів, різким зниженням утилізації глюкози тканинами, активацією ліполізу та кетогенезу.

Посилення розпаду ліпідів внаслідок інсулінової недостатності призводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) у крові. Коли кількість новоутворених ВЖК перевищує ліпосинтезуючу здатність печінки, ВЖК починають включатися в кетогенез. Це зумовлює накопичення побічних продуктів розпаду ВЖК — кетонових тіл (ацетону, ацетооцтової та  $\beta$ -оксимасляної кислот). При цьому темп утворення кетонових тіл набагато перевищує швидкість їх утилізації та ниркової екскреції, внаслідок

**О.А.ГАЛУШКО** /Вишгородська центральна районна лікарня/

чого концентрація кетонових тіл у крові збільшується (при комі — до 6–8 ммоль/л) [3]. Порушується кислотно-лужна рівновага, виникає метаболічний ацидоз (кетоацидоз) — стан, який потребує термінової корекції. Традиційно з цією метою використовують залужнюючі розчини, переважно розчин натрію гідрокарбонату.

Проте застосування розчинів звичайного натрію гідрокарбонату пов'язано з комплексом інших небажаних ефектів — гіпернатріємією, гіперосмолярністю, посиленням внутрішньоклітинного ацидозу, особливо в нейронах головного мозку (за рахунок швидкого надходження  $\text{CO}_2$  у спинномозкову рідину та всередину клітини) [4, 5]. Крім того, на думку деяких авторів, звичайний натрію гідрокарбонат не тільки не прискорює виведення хворих зі стану кетоацидозу, але й сприяє утворенню кетонових тіл [6].

Попередити зазначені ускладнення можна, якщо врахувати, що бікарбонат є не просто джерелом лужних еквівалентів, а й невід'ємною частиною потужної буферної системи організму. Крім бікарбонату її складовою частиною є вуглекислий газ. Співвідношення цих двох компонентів описано рівнянням Гендерсена-Гессельбаха ( $\text{pH} = 6,11 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{\text{pCO}_2}$ ) та визначає рівень pH. Новий буферований розчин натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) виробництва ООО "Юрія-Фарм" містить основні складові бікарбонатного буфера, а саме — гідрокарбонат натрію ( $\text{NaHCO}_3$ ) та вуглекислоту ( $\text{CO}_2$ ) у фізіологічному співвідношенні (20:1), що забезпечує підтримання показника pH на рівні 7,4. Отже, препарат являє собою не просто розчин соди, а фізіологічний бікарбонатний буфер, тобто розчин, що дозволяє підтримувати постійний рівень pH середовища, уникаючи при цьому різких коливань.

**Мета дослідження:** вивчити вплив нового буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) на динаміку клініко-лабораторних показників у хворих з ускладненим перебігом цукрового діабету.



Динаміка клініко-фізичних показників на етапах лікування

Клінічні ознаки	Дні лікування		
	0	1-й	3-й
Рівень свідомості, бали за шкалою Глазго	9,1±3,8	12,9±2,4	14,4±0,6*
Насичення тканин киснем (SaO <sub>2</sub> ), %	88,7±3,8	90,6±2,9	94,9±5,3
Частота дихання, за 1 хв	28,9±7,4	24,6±5,3	18,9±2,7*
САТ, мм рт.ст.	57,0±9,1	64,3±7,8	68,6±12,4*
Добовий діурез, мл	855,4±13,6	986,9±57,8	1279,3±83,5*
Нудота, кількість хворих, %	17 (85)	11 (55)	2 (10)*
Блювання, частота на добу	4,9±2,9	2,1±0,8	0,6±0,1*

Примітка.\* – Достовірна різниця (p<0,05) між етапами лікування.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії (зав.відділенням — Крилов С.В.) Вишгородської центральної районної лікарні (головний лікар — Павленко В.П.). У дослідженні взяли участь 20 хворих (11 чоловіків, 9 жінок) віком від 31 до 72 років (середній вік — 50,7±9,62 року). Середній зріст пацієнтів становив 166,5±6,9 см, маса тіла — 75,8±9,7 кг, індекс маси тіла — 27,3±0,9. Тривалість ЦД до госпіталізації — 9,46±6,1 року, 13 (65%) пацієнтів постійно отримували інсулін у середній добовій дозі 38±4,3 ОД. У всіх хворих перебіг ЦД ускладнився діабетичним кетоацидозом, що супроводжувався розладами свідомості від поверхового приглушення до коми (в середньому 9,1±3,8 бала за шкалою Глазго).

Обстеження пацієнтів включало: огляд, фізичне дослідження, загальноклінічні та біохімічні аналізи крові, сечі, визначення коагулограми, електрокардіографію, рентгенографію органів грудної порожнини (за показаннями), консультації невролога, терапевта, кардіолога, а необхідності — інших спеціалістів. Контроль рівня глікемії здійснювали тричі на день за допомогою портативного глюкометра GlucoSmart+ фірми MSP Bodmann.

Основні лабораторно-біохімічні параметри вимірювали у хворих при поступленні, через 1 та 3 доби від початку лікування.

Усі хворі отримували загальноновизнану традиційну інтенсивну терапію, спрямовану на регідратацію, корекцію водно-електролітних порушень, дезинтоксикацію, покращення мікроциркуляції [7]. До програми лікування входили також антибактеріальні, судинні препарати, антиагреганти, вітаміни тощо. Проводилася корекція гіперглікемії (інсулінотерапія препаратами

короткої дії), інфузійна та симптоматична терапія.

Крім того, усі хворі у складі терапії отримували препарат Сода-буфер® (ООО “Юрія-фарм”, Україна). Дозу препарату обчислювали за формулою:

об'єм Сода-буфер у мілілітрах = 0,6 × BE × MT, де BE — дефіцит основ, MT — маса тіла (кг).

Добову дозу препарату розподіляли на два прийоми та вводили внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 1,5 ммоль/кг мас тіла на годину (3 мл 4,2% Сода-буфер®/кг за годину). При будь-яких результатах розрахунків ми не вводили за добу більше ніж 300 мл 4,2% розчину Сода-буфер®, тобто уникали перевищення максимальної добової дози.

Статистичну обробку отриманих даних проводили на ПК IBM Celeron M-1,4 з використанням програм MS Excel-2000 методом варіаційної статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

У ході лікування у всіх хворих були зареєстровані суттєві зміни як суб'єктивних, так і об'єктивних показників загального стану. Усі хворі, що при надходженні до відділення були у коматозному стані, вийшли з коми. Середня оцінка рівня свідомості за шкалою Глазго збільшилася з 9,1±3,8 до 14,4±0,6 бала. Зменшилися прояви гіпоксії та підвищилися параметри насичення тканин киснем (SaO<sub>2</sub>) (табл.1).

У жодного хворого після лікування не було зареєстровано порушень дихання по типу “дихання Куссмауля”. Ці симптоми, так само як і класичний “запах ацетону з рота”, поступово зникали у ході терапії препаратом Сода-буфер® одночасно зі зменшенням ацетонемії та явищ ацидозу.

Таблиця 2

Динаміка лабораторно-біохімічних показників на етапах лікування

День лікування	Параметри				
	Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> /л	Глікемія, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	Реакція на ацетонурію, у.о.	Дефіцит основ (BE), ммоль/л
0	8,6±3,1	22,5±3,1	63,8±12,0	3,8±0,23	8,9±0,93
1	10,0±3,4	13,2±5,4	79,7±15,2	2,5±0,37	5,2±1,26*
3	7,4±1,2	6,8±2,0*	72,1±20,8	0,6±0,14*	2,6±0,78*

Примітка.\* – Достовірна різниця (p<0,05) між етапами лікування.

Достовірно рідше стали реєструватися ознаки дисфункції травного каналу та диспепсичні симптоми. Так, при поступленні на нудоту скаржилися 17 із 20 (85%) пацієнтів, тоді як на третю добу лікування вона турбувала лише 2 (10%) пацієнтів. Така сама динаміка спостерігалася і в частоті та тяжкості епізодів блювання у наших пацієнтів (див. табл.1).

Покращення гемодинамічних показників на фоні інтенсивної інфузійної терапії із застосуванням буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) позначилося на поступовому зростанні середнього артеріального тиску (САТ) та добового діурезу. Зміни обох показників були статистично достовірними ( $p > 0,05$ ).

Значні зрушення відбулися і в результатах лабораторно-біохімічних тестів (табл.2). Достовірними виявилися зміни рівнів глікемії, ацетонурії та показника дефіциту основ. Особливої уваги заслуговує динаміка останнього параметра. Надвисокий рівень "–BE", що спостерігався в момент надходження хворого до відділення інтенсивної терапії ( $-8,9 \pm 0,93$ ), вже після першої доби інфузії Сода-буфер® зменшився більше ніж у 1,5 раза, а на третю добу лікування досягнув нормальних величин.

Ускладнень у ході лікування препаратом Сода-буфер®, характерних для застосування звичайного розчину натрію гідрокарбонату (гіпернатріємія, гіперосмолярність, гіпокаліємія, наростання "парадоксального" внутрішньоклітинного ацидозу тощо), у наших хворих не спостерігалось.

Враховуючи, що далеко не в кожній лікувальній установі (особливо в сільській місцевості) є можливості для визначення параметрів кислотно-лужного стану, вважаємо за потрібне підкреслити наступне. Середня доза Сода-буфер® в нашому дослідженні становила  $205,6 \pm 10,93$  мл на добу, поділені на два прийоми з проміжком у 12 годин. Саме ця доза виявилася ефективною та безпечною для корекції декомпенсації ЦД у наших пацієнтів. Тому, якщо у хворого є всі клінічні ознаки кетоацидозу (гіперглікемія, кетонурія, порушення свідомості, дихання типу Куссмауля, нудота

тощо), добова доза Сода-буфер® 150–200 мл, поділена на два прийоми, може бути рекомендованою, на нашу думку, для включення в програму інтенсивної терапії навіть за відсутності можливостей контролю кислотно-лужного балансу.

Результати проведеного дослідження дозволяють зробити висновок: застосування нового буферованого розчину натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) у хворих з ускладненим перебігом ЦД та кетоацидозом сприяє покращенню загального стану хворих, стабілізації лабораторно-біохімічних показників та усуненню порушень кислотно-лужного балансу.

### Висновки

1. Новий оригінальний буферований розчин натрію гідрокарбонату 4,2% (Сода-буфер®) є ефективним засобом корекції метаболічних порушень при ускладненому перебігу цукрового діабету.
2. Використання препарату Сода-буфер® у хворих із діабетичним кетоацидозом сприяє покращенню загального їх стану, зменшенню інтоксикації, стабілізації лабораторно-біохімічних показників та усуненню порушень кислотно-лужного балансу.
3. При використанні цього препарату у жодного хворого не спостерігалось ускладнень, характерних для застосування звичайних розчинів натрію гідрокарбонату.

### Література

- [1] Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. – К., 2004.
- [2] Jessica Klecamp, Kevin B.Churchwell. Diabetic Ketoacidosis in Children: Initial Clinical Assessment and Treatment// Pediatric Annals. – 1996. – V.25 (7). – P.387–393.
- [3] Gouni-Berthold I., Krone W. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state// Med Klin (Munich). – 2006. Mar 22. – V.101 (Suppl.1). – P.100–105.
- [4] Рукводство по интенсивной терапии/Под ред. А.И.Трещинского, Ф.С.Глумчера. – К.: Вища школа, 2004.
- [5] Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете (лекция)// Проблемы эндокринологии. – 1998. – №6. – С.32–39.
- [6] Марино П. Интенсивная терапия (пер. с англ.). – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.
- [7] Маньковский Б.Н. Коматозные состояния при сахарном диабете// Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2006. – №1. – С.28–31.

**Первый опыт использования нового буферированного раствора натрия гидрокарбоната 4,2% (Сода-буфер®) в лечении больных с осложненным течением сахарного диабета**

О.А.Галушко

В статье обсуждены механизмы влияния нового буферированного раствора натрия гидрокарбоната 4,2% (Сода-буфер®) на основные звенья патогенеза декомпенсации сахарного диабета. На примере лечения 20 больных с некомпенсированным метаболическим ацидозом (кетоацидозом) обобщен первый опыт использования препарата в комплексном лечении осложненного сахарного диабета. Показано, что использование препарата Сода-буфер® у больных с диабетическим кетоацидозом способствует улучшению общего состояния больных, уменьшению интоксикации, стабилизации лабораторно-биохимических показателей, устранению нарушений кислотно-щелочного баланса; эффективно и безопасно.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, осложнения, кетоацидоз, Сода-буфер®.

**The first experience of the use new buffer-solution of sodium hydrocarbonate 4,2% (Soda-buffer®) in the treatment of the diabetes mellitus complications**

O.A.Galushko

In article are discussed mechanisms of the influence new buffer-solution of sodium hydrocarbonate 4,2% (Soda-buffer®) on the diabetes mellitus decompensations. The first experience of the use the Soda-buffer in complex treatment of the diabetes mellitus complications is demonstrated for example of the treatment 20 patients with ketoacidosis. It is shown that use the Soda-buffer® promotes the improvement of the general patient condition, reduction intoxication, stabilizations of laboratory-biochemical factors and eliminating the breaches acid-alkaline balance. It is effectively and safely.

**Key words:** diabetes mellitus, complications, ketoacidosis, Soda-buffer®.