© Е.А.Стецюк, Б.В.Третьяков, 1999
УДК 616.61-085.38-073.27:616.378-008.64:616-06

Е.А.Стецюк, Б.В.Третьяков

ГЕМОДИАЛИЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

E.A.Stetsyuk, B.V.Tretiakov

HAEMODIALYSIS IN DIABETES MELLITUS

Медицинский центр Центрального банка России, Москва

Ключевые слова: гемодиализ, диабет, гипогликемия, гипергликемия, инсулин.
Key words: hemodialysis, diabetes, hypoglycemia, hyperglycemia, insulin.

Диабетики в диализной популяции. Число диализных больных с сахарным диабетом, особенно с инсулинонезависимым, в последние годы стремительно и угрожающе увеличивается. В этой области гемодиализа пока наш опыт невелик. За границей, напротив, накоплен очень обширный клинический материал по диализу при диабете. Чтобы опять не учиться на собственных ошибках, давайте не поленимся и прочтем, что уже точно установлено в отношении лечения гемодиализом почечной недостаточности при диабете. Перитонеального диализа мы касаться не будем, так как не чувствуем себя здесь достаточно компетентными. Обратимся к книге Джона Догирдаса (Handbook of Dialysis), глава 25 «DIABETES» в этой книге написана проф. Fntonios H. Tzamaloukas, а также «Oxford Textbook of Clinical Nephrology», Second edition, ed. by A.M.Davison et al.

В настоящее время более чем 30% вновь поступающих на гемодиализ больных страдают сахарным диабетом (рис. 1).

Заболеваемость и смертность у диабетиков на гемодиализе существенно выше, чем у недиабетиков. Главными причинами их смерти являются сердечно-сосудистые заболевания и инфекция.

Когда начинать диализ. У недиабетиков диализ обычно начинают, когда клиренс креатинина снижается до 8–10 мл/мин (для больного с массой тела 70 кг). Больным диабетом лечение гемодиализом следует начинать гораздо раньше, при клиренсе креатинина 10–15 мл/мин. При более раннем появлении уремической симптоматики диализ можно начать уже при клиренсе креатинина 15–20 мл/мин. Причины более раннего начала диализа у диабетиков следующие:

— исключительно быстрое снижение функции почек;

— у лиц с быстро прогрессирующей ретинопатией — практическая невозможность контроля гипертензии при клиренсе креатинина ниже 10–15 мл/мин.

Однако, как ни странно, у диабетиков симптомы уремии манифестируют в меньшей степени, чем у обычных пациентов при равном снижении функции почек (рис. 2).

Преимущества гемодиализа перед перитонеальным диализом при лечении больного диабетом обусловлены:

— более высокой эффективностью гемодиализа;

— более частым нахождением больного под наблюдением персонала;

— отсутствием потери белка в диализат;

— меньшей частотой ампутаций нижних конечностей.

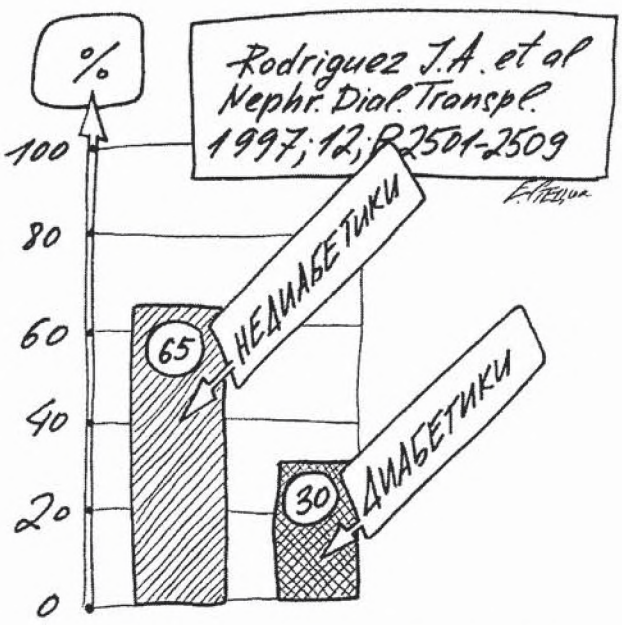

Рис. 1. Доля диабетиков среди вновь поступающих на гемодиализ в США по данным 1997 г.

Рис. 2. Симптомы тяжелой уремии часто маскируются клинической картиной диабета.

Гипотензия. Гипотензию в ходе гемодиализа у диабетиков наблюдают чаще, чем у остальных гемодиализных больных. Рекомендации по профилактике гипотензии у первых следующие:

— бикарбонатный буфер;

— концентрация натрия в диализате 140–145 ммоль/л;

— медленная ультрафильтрация;

— изолированная ультрафильтрация при значительных отеках;

— заполнение экстракорпорального круга раствором альбумина;

— поддержание гематокрита на уровне 30% с EPO;

— никаких гипотензивных препаратов с утра;

— ограничение питания непосредственно перед гемодиализом;

— снижение температуры диализата, особенно в конце гемодиализа.

Диета. Независимо от способа диализа, у больных очень часто наблюдают истощение и нарушение питания. Это обусловлено недостаточным по количеству приемом пищи, диабетическим гастропарезом и энтеропатией, катаболическими стрессами и интеркуррентными заболеваниями. Поэтому диализные диабетики нуждаются в интенсивном питании.

Рутинная диета. Диетические рекомендации для пациентов с диабетом на диализе не отличаются от таковых для недиабетиков (табл. 1). Их практически нет.

Таблица 1

Диетические рекомендации диализным больным

Компонент	Количество
Белки	1,2 г/кг
Калории	35 ккал/кг
Белки	12%
Углеводы	55–60%
Жиры	Баланс

Ограничить следует лишь употребление простых сахаров и насыщенных жиров[1].

В применении гиполипидемических препаратов обычно нет необходимости, если больной соблюдает диетические рекомендации и находится на инсулине.

Итак, диета при диабете — это прежде всего регулярность питания. Находясь на амбулаторном гемодиализе и пребывая в диализном центре по несколько часов, больной должен быть своевременно обеспечен горячим питанием. Кроме того, не надо забывать, что, помимо трех основных приемов пищи, пациент на инсулине обязан иметь еще два промежуточных (курсив наш).

Диабетический гастропарез и энтеропатия. Диабетический гастропарез может сочетаться с недостаточным приемом пищи и непредсказуемой абсорбцией питательных веществ. Поэтому у больных гипогликемия чередуется с гипергликемией. В такой ситуации можно рекомендовать питаться понемногу, но часто, до 6 раз в сутки.

Для лечения диабетического гастропареза предлагают metoclopramide в небольших дозах около 10–40 мг/сут или cisapride, как альтернатива. Препараты принимают перед едой, что должно ускорить опорожнение желудка более чем у 50% диализных диабетиков с нарушением питания вследствие гастропареза [Dremth J.P., Engels L.G. Drugs 44:537, 1992].

Первое время для лечения диабетического гастропареза и энтеропатии специалистам по гемодиализу неплохо бы посоветоваться с диабетологами, которые, конечно же, имеют опыт в лечении осложнений диабета (курсив наш).

В работе Ross (1998) радионуклидным способом выявляли оккультный гастропарез у 6 диализных больных. Среднее время полуопорожнения желудка составило 122 мин при норме 45–90 мин. Пациентам назначали прокинетические препараты, что позволило ускорить полуэвакуацию желудка, в среднем, на 12 мин. В ходе исследования определяли уровень альбумина как интегрального показателя состояния питания. В начале лечения уровень альбумина составлял 3,3±0,04 г%, а к концу 3-го месяца лечения — 3,7±0,04 (рис. 3).

Контроль сахара крови. При уремии (у диабетиков и не диабетиков) секреция инсулина β-клетками поджелудочной железы снижена, и чувствительность периферических тканей (например, мышц) к инсулину подавлена. С другой стороны, распад инсулина при уремии замедлен, и его присутствие в циркуляции удлинено. Все эти аномалии лишь частично корригируются с началом лечения диализом.

Тест на толерантность к глюкозе неприменим для диагностических целей у диа-

[1]Это касается всех: и больных, и здоровых. Примечание авторов.

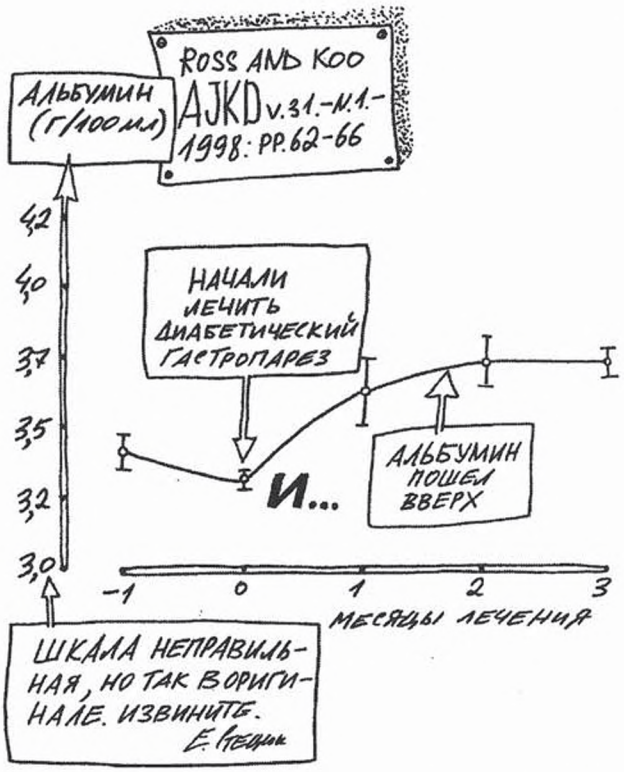

Рис. 3. Влияние лечения диабетического гастропареза у диализных больных на уровень альбумина.

лизных больных, потому что повышение уровня глюкозы будет значительно выше и продолжительней у всех гемодиализных больных вследствие резистентности к инсулину.

Повышенная чувствительность к инсулину. У диализных диабетиков, леченных экзогенным инсулином, значение уменьшения катаболизма инсулина перекрывается повышением резистентности к инсулину. Поэтому эффект экзогенного инсулина повышается и пролонгируется. В результате возможно использовать меньшие, чем обычно, дозы инсулина. Болюсное введение внутривенно умеренно больших доз инсулина (например, 15 ЕД простого инсулина), даже при наличии кетоза, может привести к гипогликемии, хотя гипогликемия может возникать и при назначении инсулинов длительного действия.

Гипергликемия. При отсутствии функции почек гипергликемия проявляется несколько иначе. Это обусловлено тем, что отсутствует эффект «клапана безопасности», которым является глюкозурия при повышении уровня глюкозы свыше 1000 мг/л. Тяжелой гиперосмолярности, сопровождающейся нарушением психики, обысчно не возникает, так как не происходит интенсивной потери жидкости вследствие осмотического диуреза. В самом деле, даже исключительно высокая гипергликемия у диализных диабетиков часто бессимптомна, но иногда проявляется жаждой, значительной прибавкой массы тела и даже отеком легких. Диабетический кетоацидоз часто сочетается с гиперкалиемией у инсулинозависимых больных.

Лечение гипергликемии с кетоацидозом или без также нестандартно, так как назначение большого количества жидкости противопоказано. Все клинические и лабораторные аномалии корригируются практически одним инсулином. При лечении тяжелой гипергликемии можно проводить медленную инфузию инсулина (2 ЕД/ч) при постоянном мониторинге уровня глюкозы и концентрации калия с интервалами в 2–3 ч.

Гипогликемия — «гипуха» — столь емко и точно наши российские диабетики называют самое опасное осложнение диабета — глипогликемию. Если компенсация диабета скорее всего задача диабетолога, то как быть с гипогликемией, должны знать все.

Гипогликемия — это снижение концентрации глюкозы в крови ниже 2,2 ммоль/л или ниже 2,8 ммоль/л при наличии клинической симптоматики гипогликемии.

Причиной гипогликемии является расстройство гормональной регуляции уровня глюкозы. Клинические признаки гипогликемии обусловлены недостаточностью снабжения головного мозга глюкозой:

потливость;
внутреннее беспокойство;
тахикардия;
чувство голода;
головные боли;
нарушение способности к концентрации;
нарушение зрения;
агрессивность;
парестезии губ и языка;
слабость;
сниженная реакция.

Симптомы гипогликемии очень индивидуальны. Поэтому больных нужно ознакомить со всеми возможными проявлениями этого состояния, что позволит им своевременно принять лечебные меры. Разная скорость падения концентрации глюкозы в крови сопровождается различным набором и последовательностью возникновения симптомов гипогликемии.

Многие больные диабетом жалуются на ощущение гипогликемии при резком снижении сахара крови от высоких к нормальным цифрам. Чаще это бывает у длительно декомпенсированных пациентов при попытке улучшения их компенсации. Это дает еще одно основание настоятельно рекомендовать больным самоконтроль сахара крови. Если при наличии субъективных признаков гипогликемии концентрация глюкозы оказывается в пределах

нормы, повышать ее вновь до гипергликемии не нужно!

Причины гипогликемии:

— слишком большая доза инсулина;

— большая, чем обычно, физическая нагрузка;

— недостаточный или поздний прием углеводистой пищи;

— алкоголь в больших количествах.

Что делать *при легкой* гипогликемии, с которой может справиться сам больной? При первых признаках гипогликемии — начинать лечение немедленно. Если уверенности нет — проверьте уровень сахара в крови.

Именно то, что диабетику есть не рекомендуется (простые сахара), будет уместно и поможет быстрее всего: глюкоза, сахар, «Фанта», «Пепсикола», лимонад, изюм. Сладкие прохладительные газированные напитки чаще всего представляют собой 10% раствор сахара. При легкой гипогликемии могут помочь даже продукты, которые более медленно повышают сахар крови, например, белый хлеб. В большинстве случаев достаточно съесть 4–6 кусков сахара, которые пациент должен всегда иметь при себе.

При тяжелой гипогликемии родственники больного могут ввести ему 1 мг глюкагона. Однако надо понимать, что глюкагон оказывает эффект только при наличии в печени запасов гликогена. Глюкагон надо иметь под рукой — как огнетушитель на автозаправочной станции. Если глюкагона нет, родственники должны немедленно вызвать врача, он введет глюкозу внутривенно.

Гипогликемия может возникать у больных и на гемодиализе, и на перитонеальном диализе. Это состояние обусловлено снижением катаболизма инсулина или недостаточным приемом и усвоением пищи (табл. 2). Риск гипогликемии повышен у истощенных пациентов с недостаточным запасом гликогена и у больных, принимающих бета-блокаторы. У диабетиков диализат должен содержать около 200 мг/л глюкозы. Если глюкозы в диализате нет, риск возникновения гипогликемии в ходе диализа или после него очень высок.

Таблица 2

Факторы гипогликемии при почечной недостаточности

Фактор	Механизм действия
Потребление алкоголя глюкозы печенью Оральные гипогликемические препараты Бета-блокаторы Болезни печени	Недостаточная выработка
Передозировка инсулина Сепсис	Повышенная утилизация глюкозы
Недостаточное питание Длительный неприем пищи Сердечная недостаточность Новообразования Адреналовая и тиреоидная недостаточность	Недостаточная калорийность питания и нарушение метаболизма

Инсулин и оральные гипогликемизирующие препараты. Инсулинотерапия. Точный контроль уровня глюкозы в плазме у больных диабетом на диализе крайне труден. Это обусловлено большим разбросом в питании и абсорбции пищи, а также не всегда предсказуемым эффектом диализа. Снижающийся уровень глюкозы менее 140 мг% и послеобеденная концентрация ниже 200 мг% требуют лечения. Гипогликемии наступить не должно! Регулярная проверка уровня глюкозы крови очень важна. Контроль производится по крайней мере один раз в сутки, а обычно 2–3 раза в день. По современным понятиям диабетик должен иметь нормальный уровень глюкозы в крови.

Потребность в инсулине. Суточная потребность в инсулине у гемодиализных диабетиков обычно невелика. Оптимальный контроль уровня глюкозы достигается назначением инсулина длительного действия в двух отдельных дозах в течение дня и дополнительной дозы простого инсулина для приема пищи по потребности. Пропорция пролонгированного и простого инсулина, а равно и общая доза инсулина широко варьируют у различных больных. Физическая активность, тщательная коррекция уремии, лечение интеркуррентных заболеваний — все это снижает потребность в инсулине.

С другой стороны, эффективный гемодиализ, повышение аппетита могут у некоторых больных потребовать увеличения дозы инсулина.

Оральные гипогликемические препараты. Сразу оговоримся, что бигуаниды в практике гемодиализного диабета полностью исключаются. Оральные гипогликемические препараты обычно диализным диабетикам не назначают. Ацетогексамид, хлорпромадин и толазамид у диализных больных применять не следует, так как эти препараты в основном экскретируются почками. При отсутствии функции почек время их полувыведения существенно возрастает, в результате чего возникает опасная гипогликемия. И напротив, экскреция глибурида на 50% осуществляется печенью, а гликлазид и толбутамид практически полностью элиминируются печенью. Эти три препарата, вероятно, можно назначать диализным диабетикам в качестве гипогликемизирующих средств.

Сообщают, что препарат глюренорм (гликуидон) фирмы «Boehringer Ingelheim» практиче-

ски полностью экскретируется через билиарный тракт, поэтому его применение якобы возможно при почечной недостаточности. В самом деле! Если проблема лечения неинсулинозависимого диализного диабета заключается в создании препарата, который полностью элиминируется печенью, то глюренорм для этого наиболее подходящий (табл. 3).

Таблица 3

Элиминация антидиабетических сульфаниламидных препаратов

Препарат	Почки (%)	Печень (%)
Хлорпропамид	Больше 95	Меньше 5
Глибенкламид	50	50
Гликлазид	70	30
Глизоксемид	80	20
Глипизид	85	15
Гликувидон (глюренорм)	Меньше 5	Больше 95

Осложнения диабета. Гиперкалиемия. Гиперкалиемия достаточно часто встречается у диализных диабетиков, особенно при анурии. Этиологическими факторами гиперкалиемии являются дефицит инсулина, резистентность к инсулину, дефицит альдостерона и переход жидкости из интрацеллюлярного пространства в экстрацеллюлярное вследствие гипергликемии.

Ретинопатия. В США диабет является основной причиной слепоты у взрослых. 96% диализных больных диабетом имеют ретинопатию, а у 50% присутствуют или слепота, или существенная потеря зрения. Предупреждение слепоты у диализных диабетиков — одна из главных задач нефролога при участии окулиста.

Диабетическая полиневропатия. Многообразны клинические проявления диабетической полиневропатии.

Сенсорные:

— потеря болевой и тепловой чувствительности;

— дергающие ночные боли;

— потеря чувствительности по типу носки—перчатки;

— мышечное истощение и парез нижних конечностей;

— множественные мононевропатии;

— диабетическая амиотрофия.

Автономные:

— аритмии;

— ортостатическая гипотензия и гипертензия в положении лежа;

— гастропарез;

— запоры (ночные диареи);

— нейрогенный мочевой пузырь;

— импотенция;

— повышенный периферический кровоток («горячие конечности»);

— снижение потоотделения;

— невропатический отек;

— невропатическая язва стопы;

— невропатический сустав Шарко.

Прочие осложнения диабета. Если у диабетика во время гемодиализа возникают приступы стенокардии, для профилактики этих эпизодов рекомендуют ингаляцию кислорода через нос и нитроглицерин под язык. Кожная аппликация 2% нитроглицериновой мази за 30—60 мин до начала гемодиализа обычно предотвращают ангинозные боли.

Мы должны представлять себе, что, несмотря на гемодиализ и адекватную коррекцию уремии, проблемы диабета никуда не уйдут и будут прогрессировать (табл. 4).

Таблица 4

Осложнения диабета, которые прогрессируют при лечении гемодиализом

Ретинопатия, глаукома, катаракта
Коронарная болезнь
Цереброваскулярная болезнь
Заболевание периферических сосудов, ампутация конечностей
Моторная и сенсорная невропатия
Дисфункция автономной нервной системы: диарея, запор, гипотензия
Миопатия
Депрессия

Одним из показателей компенсации диабета и уремии является уровень гликолизированного гемоглобина. Его концентрация ниже 7,5% представляется оптимальной. Достижение такой концентрации гликолизированного гемоглобина возможно только при адекватной диализной дозе (табл. 5).

Таблица 5

Стратификация гликемического контроля по уровню гликолизированного гемоглобина

Оценка	Гликолизированный Hb (%)	Гликолизированный Hb (% от нормы)
Отлично	4,1–5,7	70–100
Хорошо	5,7–7,5	100–130
Удовлетворительно	7,5–9,0	130–160
Плохо	Больше 9,0	Больше 160

Противопоказания для трансплантации почки при диабете приведены в табл. 6.

Диабетическая стопа. Повреждения стоп возникают в результате гипостезии и гипоальгезии, которые приводят к незаметным травмам,

Таблица 6

Противопоказания для трансплантации почки при диабете

Возраст более 65 лет (относительно)
Гангрена конечностей
Некорригируемая ишемическая болезнь сердца
Иммобилизация от периферической нейропатии или заболевания периферических сосудов

образованию мозолей, трещин, гематом, вросших ногтей. Все это усугубляется присоединением инфекции (обычно смешанная флора), гангреной и остеомиелитом (табл. 7).

Таблица 7

Повреждения стоп у диабетиков

Невропатические	Ишемические
Безболезненные	Болезненные
Стопа теплая, розовая	Стопа холодная
Пульс на стопе, если нет отеков — (++)	Пульс на стопе — (+)
Чувствительность нарушена	Чувствительность не нарушена
Безболезненные язвы плюсны, некрозы ниже омозолелостей	Некрозы кончика большого пальца и пятки

Основой лечения повреждения стоп у диабетиков является иммобилизация. Больной должен пользоваться креслом-каталкой, пока рана не заживет. Раны необходимо промывать в ножной ванне с дезинфектантами. Омертвевшие ткани удаляют хирургически с крайней осторожностью, чтобы ни в коем случае не повредить живые ткани. Остеомиелит нередко осложняет течение заболевания. Практически его трудно отличить от диабетической остеопатии. Серьезные инфекционные осложнения требуют назначения антибиотиков с хорошим проникновением в ткани. Оксациллин и гентамицин дают хорошие результаты, несмотря на плохую пенетрацию в ткани.

Для идентификации областей повышенного давления на стопу больному делают педиграмму. Давление свыше 8 кг/см^2 увеличивает риск образования некрозов. Больного необходимо обучать выявлению повреждения стоп и специально инструктировать как ухаживать за стопами, как правильно подстригать ногти. Небольшие повреждения можно лечить антисептиками и антимикотиками. Больному нельзя пользоваться водяными и электрическими грелками. Для уменьшения давления на стопу изготавливается специальная обувь (рис. 4).

Рис. 4. Конфигурация специальной обуви для диабетиков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На гемодиализ больного с сахарным диабетом берут гораздо раньше, чем обычного, при клиренсе креатинина 15–20 мл/мин, не дожидаясь, когда пациент ослепнет или получит осложнения гипертензии.

При проведении гемодиализа наличие глюкозы в диализате 2 г/л (200 мг%) обязательно.

При инсулинонезависимом диабете наиболее подходящим препаратом является глюренорм (гликуидон), который почти полностью элиминируется печенью.

Так как со стороны диабета никаких диетических ограничений у диабетика на диализе нет за исключением простых сахаров и насыщенных жиров (что неполезно всем), остаются только ограничения, связанные с гемодиализом: соль, калий, фосфор. Такой пациент должен питаться нормально и даже лучше. Надо полагать, что пребывая в день гемодиализа в клинике несколько часов, диализный диабетик непременно должен быть обеспечен горячим питанием.

Без глюкометра в диализном зале с диабетиком работать рискованно.

Без особой надобности не держите больного диабетом в стационаре. Для контроля гликемии ему необходимы стандартное качественное домашнее питание и физическая активность, что в больнице едва ли возможно обеспечить.

Поступила в редакцию 21.10.99 г.