

ВОЗМОЖНОСТИ КСИЛАТА® В ЛЕЧЕНИИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Иванов Д.Д., Иванова Т.П. (кафедра нефрологии НМАПО им. П.Л.Шупика, УДСБ «Охматдет»)

Ксилат® («Юрия-Фарм», Украина) – комплексный инфузионный раствор, состоящий из ксилита и натрия ацетата. Ксилит – пятиатомный спирт, который при внутривенном введении быстро включается в общий метаболизм, чем способствует утилизации кетоновых тел. Ксилит имеет более выраженное антикетогенное действие в сравнении с глюкозой. В отличие от фруктозы и сорбита, ксилит не вызывает снижение уровня нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) в печени и безопасен для пациентов, страдающих непереносимостью фруктозы. Вторая составляющая – натрий ацетат – обладает ощелачивающим действием. В отличие от натрия гидрокарбоната натрий ацетат медленнее корректирует метаболический ацидоз, поэтому у пациентов не возникает резких колебаний рН крови. Обе составляющие обеспечивают гиперосмолярность раствора Ксилат®, а также реологическое (и диуретическое), дезинтоксикационное и антикетогенное действие [3].

Ксилат® рекомендуется для уменьшения интоксикации, улучшения микроциркуляции, коррекции нарушений КОС при целом ряде состояний и заболеваний, среди которых диабетический и недиабетический метаболический кетоацидоз [2,3]. В основе развития кетоацидоза лежит усиленный липолиз, компенсаторно обеспечивающий восполнение энергетического дефицита. Причины возникновения недостатка энергии в организме могут быть самыми разнообразными и их условно можно разделить на две группы. К ним относятся либо усиление потребления энергии (заболевания, сопровождающиеся фебрильной температурой и интоксикацией, опухоли, эндокринные болезни), либо уменьшение поступления сбалансированных энергонесущих веществ (голодание, чрезмерно жирная пища). При совместном действии этих групповых факторов риск развития кетоацидоза резко увеличивается. При декомпенсации сахарного диабета также развивается метаболический кетоацидоз, особенностью которого является гипергликемия и инсулинорезистентность.

Метаболической основой для развития кетоацидоза является усиленный липолиз, приводящий к поступлению в печень большого количества жирных кислот. Ограниченные возможности утилизации продуктов липолиза приводят к избыточному образованию кетоновых тел: ацетона, ацетоуксусной и β-оксимасляной кислот. Кетоновые тела раздражают слизистую желудочно-кишечного тракта, что обуславливает развитие болей в животе и рвоты. Кетоновые тела также вызывают развитие метаболического ацидоза, обуславливающего нарушения гемодинамики (периферический вазоспазм) и гиповолемию, наркотическособразное влияние на ЦНС, компенсаторную гипервентиляцию (гиперкапнию), запах ацетона и появление кетоновых тел в моче. В результате формируется типичная картина ацетонемического синдрома или синдрома недиабетического кетоза [1]. В его развитие и течение неблагоприятный вклад вносят нервноартеритический диатез, заболевания печени (нарушение липолиза), канальцевой системы почек (нарушение КОС), поджелудочной железы (функциональный дефицит инсулина) и легких (участие в компенсаторной одышке). Таким образом, кетоацидоз сопровождается целым рядом патологических состояний, среди которых одно из наиболее встречаемых – ацетонемический синдром, или синдром циклической ацетонемической рвоты, или недиабетический кетоацидоз (таблица 1).

Таблица 1

Критерии ацетонемического синдрома [2]

Обязательные критерии	Дополнительные критерии
повторные тяжелые эпизоды рвоты длительность эпизодов рвоты от нескольких часов до нескольких дней различные по длительности периоды благополучия отсутствие клинико-лабораторных и инструментальных данных, свидетельствующих в пользу определенной этиологии рвоты со стороны ЖКТ	стереотипные между собой эпизоды рвоты возможность самопроизвольной ликвидации рвоты сопутствующие симптомы: тошнота, боль в животе, головная боль, фотофобия, заторможенность сопутствующие признаки: повышение температуры тела, бледность, диарея, дегидратация, саливация, социальная дезадаптация наличие желчи, слизи и крови в рвотных массах

Из лабораторных признаков ацетонемического синдрома следует отметить наличие кетоновых тел в моче и нарушение кислотно-основного состояния.

Ацетонемический синдром прерогатива в основном дошкольного детского возраста. При этом около половины пациентов требуют внутривенной коррекции проявлений кетоацидоза.

Для коррекции метаболического кетоацидоза, проявляющегося, в частности, ацетонемическим синдромом, рекомендуется ряд терапевтических мероприятий:

- углеводная диета с ограничением жиров и содовым питьем
- инфузионная терапия Ксилатом®
- терапия кишечными ферментами
- посиндромное лечение.

Углеводная диета с одной стороны способствует быстрому удовлетворению энергетического дефицита. С другой стороны, уменьшается количество продуктов, из которых возможно образование кетоновых продуктов. Назначая углеводную диету, следует помнить, что могут возникать симптомы раздражения кишечника. Поэтому, нередко углеводную диету рекомендуют сочетать с прокинетиками, например, мотилиумом.

При использовании Ксилата® дополнительное внутривенное введение глюкозы и натрия гидрокарбоната вне условий реанимационного отделения (т.е. тяжести пациента) оправданно лишь при невозможности оральной регидратации. Следует отметить, что при ацетонемическом синдроме нарушается утилизация глюкозы вследствие развития транзиторной инсулинорезистентности. Применение же натрия гидрокарбоната повышает содержание стандартного бикарбоната плазмы, но не прекращает процесс кетогенеза. Поэтому, при условии оральной солевой и щелочной регидратации, единственным средством для внутривенной терапии может выступать Ксилат®. Ксилат® вводится внутривенно из расчета 20 мл/кг массы тела/сутки в 1-2 введения капельно со скоростью 2,5 мл/кг/час. Длительность терапии составляет 3-5 дней.

При внутривенном введении Ксилата® помимо активного антикетогенного действия, наблюдается также улучшение реологических параметров крови и увеличение ОЦК. За счет этого уменьшаются проявления периферического вазоспазма и тканевой гипоксии, а также обеспечивается мягкий диуретический эффект. В результате усиливается выведение кетоновых продуктов с мочой и уменьшается интоксикация. Мягкое выравнивание КОС способствует ликвидации тошноты и рвоты и устраняет основные клинические симптомы ацетонемического синдрома. При этом достоверное снижение кетонурии наблюдается уже к 6 часу лечения, а нормализация показателей КОС наблюдается к началу вторых суток терапии [2]. В этой связи следует в возможно более ранние сроки начинать внутривенное введение Ксилата®. Вместе с тем, следует помнить о поддержании адекватного потерям водного баланса, поддерживаемого с помощью физиологических солевых растворов и щелочного питья.

Терапия кишечными ферментами способствует уменьшению газообразования и снижению энергетических затрат на переваривание пищи. Таким образом можно улучшить клиническое течение ацетонемического синдрома. Наиболее часто назначаемыми ферментами являются креон, мезим, ликреаз, панкреаль Кишнера. Длительность назначения ферментов обычно не превышает 7-10 дней.

Симптоматическая терапия включает два направления. Первое, лечение факторов, спровоцировавших развитие ацетонемического синдрома. В случае вирусных инфекций – это противовирусная терапия, бактериальные инфекции требуют осторожного подхода к терапии. Например, при ожидаемой чувствительности, целесообразно назначение цефуроксима аксетила, который является пролекарством и не проявляет антибактериального действия в кишечнике, не всосавшись через стенку двенадцатиперстной и тонкой кишки. Именно там происходит гидролиз молекулы и она превращается в активный антибактериальный препарат - цефуроксим. В противном случае, цефуроксим не осуществляет антибактериального действия, негативно не влияя на микрофлору кишечника.

Второе направление симптоматической терапии – ликвидация или уменьшение других симптомов, которые могут сопровождать ацетонемический синдром. В первую очередь сюда входит антипиретическая терапия, к которой нимулид и парацетамол являются препаратами выбора. Целесообразным также является назначение кофакторов углеводного метаболизма (тиамин, кокарбоксилаза), способствующих уменьшению желудочно-кишечных жалоб.

Не смотря на достаточно большой объем проводимых лечебных мероприятий, основой быстрой стабилизации состояния пациента является инфузионная терапия Ксилатом®, а в условиях реанимационной практики – ее дополнение солевыми растворами [4]. Таким образом, возможности скорейшее назначение парентеральной терапии определяет ближайший прогноз те-

чения ацетонемического синдрома. Лабораторными критериями ликвидации кетоацидоза является нормализация КОС и исчезновение кетоновых тел в моче.

Среди побочных действий Ксилата® встречаются в основном желудочно-кишечные расстройства. Противопоказаниями для введения Ксилата® являются гиперосмолярная кома, анурия, сердечно-сосудистая декомпенсация, гипертензия 3 степени, т.е. состояния, не характерные для клинической картины ацетонемического синдрома.

В случае наличия диабетического кетоацидоза наблюдается ряд отличительных особенностей, среди которых гипергликемия с глюкозурией, полидипсия, полиурия и, нередко, крайне тяжелое состояние пациента. При многих прочих особенностях ведения таких больных, Ксилат® также является препаратом выбора в устранении симптомов диабетического кетоацидоза.

Выводы

1. Ксилат® новый инфузионный препарат, позиционируемый для лечения метаболического кетоацидоза и, в частности, ацетонемического синдрома. При соблюдении оральной регидратации Ксилат® позволяет полностью заменить другую инфузионную терапию в условиях педиатрического отделения.
2. Ксилат® хорошо переносится, способствует ранней ликвидации проявлений ацетонемического синдрома (рвоты, отказа от еды, интоксикации) и сокращению пребывания ребенка в условиях стационара.

Литература

1. Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Е.В. Первый опыт использования инфузионного препарата «ксилат» для коррекции недиабетического кетоза у детей с различной инфекционной патологией// Біль. Знеболювання і інтенсивна терапія. – 2005. – № 2-Д. – С. 16-18.
2. Недіабатичні кетоацидозу у дитячому віці: клініка, діагностика та інфузійна терапія (Метод. реком.)// Георгіянець М.А., Корсунов В.А., Шилова Є.В., 2005. – С. 32 С.
3. Новий комплексний інфузійний препарат КСИЛАТ і показання до його клінічного застосування//Інформаційний лист: Шлапак І.П., Галушко О.А., вип. № 2 з проблеми «Анестезіологія та реаніматологія» (протокол № 2 від 1.07.05. рішення ПК «Анестезіологія та реаніматологія». – 2с.
4. Чепкий Л.П. Применение нового инфузионного препарата Ксилат в интенсивной терапии//Місцеве лікування. – 2005. - № 3. – С. 84-86.

СОСТАВ:

100 мл раствора содержат:
ксилита – 5,0 г
натрия ацетата – 0,26 г
натрия хлорида – 0,6 г
кальция хлорида – 0,01 г
калия хлорида – 0,03 г
магния хлорида – 0,01 г
Энергетическая ценность – 200 ккал/л;
вспомогательные вещества: вода для инъекций.
Выпускается по 200 и 400 мл Ксилата® в стеклянных флаконах.

осмолярность – 610 мОсм/л, pH 6,0-7,6;

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

Комплексный инфузионный раствор, основными фармакологически активными веществами которого являются ксилит и натрия ацетат.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Ксилит – это пятиатомный спирт, который при внутривенном введении быстро включается в общий метаболизм, 80% которого усваивается в печени и накапливается в виде гликогена. Остальная часть ксилита усваивается тканями других органов (почек, сердца, поджелудочной железы, надпочечников, головного мозга) и выделяется с мочой. Продукт обмена углеводов – ксилит является пентитолом и непосредственно включается в пентозофосфатный цикл метаболизма. Ксилит, в отличие от фруктозы и сорбита, не вызывает снижения в печени нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), а также безопасен для введения больным, которые не переносят фруктозы или имеют дефицит фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы. Считается, что ксилит обладает большим антикетогенным, азотсохраняющим действием, чем глюкоза, и одинаково хорошо усваивается как в пред-, так и в послеоперационный период. Учитывая, что ксилит является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом, действует антикетогенно и липотропно, он рекомендуется для применения в качестве парентерального питания больным, в особенности перенесшим операции на желудочно-кишечном тракте. Ксилит стимулирует окисление жирных кислот некетогенным путем метаболизма и способствует использованию кетоновых тел в цикле Кребса, что очень важно при применении препарата у больных сахарным диабетом. По данным ряда авторов, ксилит сам способствует выработке эндогенного инсулина. В результате систематического приема ксилита отмечается снижение гипергликемии и глюкозурии при одновременном уменьшении у многих больных доз инсулина или прекращения приема гипогликемизирующих препаратов. Максимальная скорость утилизации ксилита составляет 0,25 г/кг массы тела/ч.

Натрия ацетат относится к подщелачивающим средствам замедленного действия. Он вызывает накопление основ за счет метаболизма забуференного препарата и показан при тех видах метаболического ацидоза, при которых накопление излишка H^+ происходит медленно (например, при почечном и дефицитном дыхательном ацидозе). При использовании натрия ацетата, в отличие от раствора натрия гидрокарбоната, коррекция метаболического ацидоза происходит медленнее и не вызывает резких колебаний pH.

Натрия ацетат на протяжении 1,5-2 часов полностью метаболизируется в эквивалентное количество натрия гидрокарбоната.

Следует учитывать, что благодаря своему составу, Ксилат® относится к группе многокомпонентных гиперосмолярных растворов и, таким образом, обладает гемодинамическим и осмодиуретическим действиями.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат назначают для уменьшения интоксикации, улучшения микроциркуляции, коррекции кислотно-основного состояния, улучшения гемодинамики при травматическом, операционном, гемолитическом и ожоговом шоке (с учетом осмолярности крови и мочи), при острой кровопотере, а также при ожоговой болезни, затяжных гнойных процессах, разных инфекционных болезнях, хронических активных гепатитах, при предоперационной подготовке и в послеоперационный период, а также для частичного покрытия потребности в углеводах, что характерно при сахарном диабете и других нарушениях утилизации глюкозы.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Ксилат® не применяют при выраженной сердечно-сосудистой декомпенсации, гипертоническом кризе, кровоизлиянии в мозг, тромбоэмболии.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Тошнота, вздутие кишечника, понос, боль в животе. Ксилат®, как и другие гипертонические и гиперосмолярные растворы, при продолжительном введении может вызывать раздражение периферических вен в месте введения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Препарат нельзя смешивать с фосфат- и карбонат-содержащими растворами. Ксилат® не должен быть раствором-носителем для других препаратов. Добавление препаратов может привести к физико-химическим изменениям. Если такое добавление необходимо, следует соблюдать условия стерильности, тщательного перемешивания и совместимости препаратов.

ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Вводят взрослым внутривенно, капельно, со скоростью 50-70 капель в минуту, то есть 2,1-3,0 мл/кг/ч или 150-210 мл/ч. Максимальная доза взрослым: 2100 мл в сутки (1,5 г ксилита/кг массы тела/сутки). Максимальная скорость инфузии: 210 мл/ч (70 капель в минуту) = 0,15 г ксилита/кг массы тела/ч.

- при травматическом, ожоговом, послеоперационном и гемолитическом шоке: взрослым – по 600-1000 мл (10-15 мл на кг массы тела больного) однократно и повторно в течение суток;
- при острой кровопотере: взрослым – по 1000-1400 мл (до 20 мл/кг). В этом случае инфузии Ксилата® рекомендуется также проводить на догоспитальном этапе, в специализированной машине "Скорой помощи";
- при хронических и токсических гепатитах: взрослым – по 400 мл (5-6 мл/кг) капельно, повторно в течение суток (необходим контроль показателей функции печени);
- в предоперационный период и после разных хирургических вмешательств: взрослым – по 400-600 мл (6-10 мл/кг) капельно, однократно или повторно, ежедневно, на протяжении 3-5 дней;
- для парентерального питания больных, в том числе диабетом: взрослым – по 1000 мл (10-15 мл на кг массы тела больного) однократно и повторно в течение суток.

УСЛОВИЯ И СРОК ХРАНЕНИЯ

Хранить в недоступном для детей, сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 24 °С. Срок годности – 2 года.