

Застосування нового комплексного препарату Ксилат® при ускладненому перебігу цукрового діабету

Ключові слова: цукровий діабет, синдром діабетичної стопи, кетоацидоз, Ксилат.

Гостра декомпенсація обміну речовин при цукровому діабеті (ЦД) залишається серйозною проблемою охорони здоров'я в усьому світі. Середня смертність при діабетичному кетоацидозі (ДКА) в Європі та США становить від 5 до 14%. Ризик летального кінця збільшується зі збільшенням віку хворого, у разі наявності артеріальної гіпотензії, надвисокої гіперглікемії, підвищеної концентрації сечовини та низького рН крові [2].

Причина гострої діабетичної декомпенсації — абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Вона призводить до суттєвого збільшення концентрації глюкагону (гормону — антагоніста інсуліну) у крові. Внаслідок цього різко посилюються глюкогеноліз та глюконеогенез, збільшується продукція глюкози. Утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Наслідком цих процесів стає виражена гіперглікемія.

Водночас посилюються катаболізм білків, розпад ліпідів з різким підвищенням концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) у крові, які починають включатися у кетогенез.

При інсуліновій недостатності швидкість утворення кетонів тіл набагато перевищує швидкість їх утилізації та ниркової екскреції, внаслідок чого концентрація їх у крові збільшується (при комі — до 6–8 ммоль/л). Після виснаження буферного резерву кислотно-лужна рівновага порушується — виникає метаболічний ацидоз (кетоацидоз).

Коли глікемія перевищує “нирковий поріг”, глюкоза починає виділятися з сечею і за законами осмосу виводить із організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез призводить до небезпечної для життя дегідратації. Втрата води може доходити до 12 літрів (близько 10–15% маси тіла, або 20–25% загальної кількості води в організмі). Компенсаторно збільшується секреція катехоламінів та альдостерону, що призводить до затримки натрію та сприяє виведенню калію з сечею. Розвивається гіпокалігемія — один із важливих компонентів метаболічних порушень при діабетичному кетоацидозі.

Адекватна, збалансована та патогенетично обґрунтована терапія при декомпенсації ЦД повинна складатися з:

- інсулінотерапії,

І.П.ШЛАПАК, д.мед.н., професор; О.А.ГАЛУШКО, Б.Ф.ЯКОВЛЄВ /Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ/

- регідратації,
- корекції електролітичних порушень, насамперед гіпокалігемії,
- парціальної корекції надмірного метаболічного ацидозу.

Інсулінотерапію розпочинають відразу після встановлення факту наявності у хворого гіперглікемії та ознак декомпенсації ЦД.

Інтенсивну інфузійну терапію (**регідрацію**) проводять енергійно, в перші години — у високому темпі. Для визначення темпу інфузій рекомендовано користуватися таким правилом: 2 л протягом перших 4 годин (сумарно), 2 л за наступні 8 годин, потім по 1 л кожні 8 годин [2].

Лікування починають з введення сольових розчинів (наприклад, ізотонічного розчину натрію хлориду).

Не можна регідратувати зневоднений організм надто швидко!

Для попередження розвитку ускладнень інфузійну терапію сольовими розчинами слід доповнювати введенням колоїдних та багатокомпонентних розчинів, які здатні утримуватися в судинному руслі та підтримувати онкотичний тиск і рН крові [3].

Оптимальний засіб для усунення декомпенсації ЦД повинен мати гемодинамічні властивості (сприяти зменшенню гіповолемії) та коригувати метаболічний ацидоз, мати антикетогенну дію та не підвищувати рівень глікемії і, до того ж, не бути похідним гідроксипроцукромалю чи декстрану.



Саме такі властивості характеризують новий вітчизняний препарат **Ксилат** (виробництва ТОВ «Юрія-Фарм», Україна), розроблений Львівським НДІ патології крові та трансфузійної медицини. Його вплив на основні ланки патогенезу гострої декомпенсації ЦД відображено в таблиці 1.

Ксилат — це комплексний поліфункціональний інфузійний препарат, який відноситься до багатокомпонентних гіперосмолярних розчинів. Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягуючи в нього рідину з міжклітинного простору. Завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л) Ксилат підвищує осмотичний тиск, що дозволяє використовувати препарат як “blood expander”. Основними діючими компонентами ксилату є ксиліт і натрію ацетат.

Ксиліт — це п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається у загальний метаболізм і пентозофосфатний цикл метаболізму. Вважається, що ксиліту властива більша антикетогенна дія, ніж глюкози.

За сучасними уявленнями механізм антикетогенної дії ксиліту пов'язаний із такими процесами:

- шляхом метаболізму через пентозофосфатний цикл він може бути джерелом гліцерофосфату, тим самим зменшуючи кількість ВЖК, здатних окислюватися в ацетил-коензим А;
- підвищуючи інтенсивність гліколізу, ксиліт посилює утворення піровиноградної кислоти, яка сприяє окисненню ацетил-коензиму А в циклі Кребса;
- ксиліт посилює глікогеноутворення в печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії;
- ксиліт стимулює секрецію інсуліну [5].

Зменшуючи рівень кетонемії, ксиліт сприяє корекції ацидозу та відновленню нормальних показників кислотно-лужного балансу. Значну роль у досягненні цієї мети відіграє і другий компонент Ксилату — натрію ацетат.

Натрію ацетат відноситься до залужнюючих засобів уповільненої дії. При використанні натрію ацетату, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу відбувається повільніше і не виникає різких коливань рН.

Ацетат натрію повністю метаболізується протягом 1,5–2 годин і не викликає явищ набряку головного мозку.

Корекція електролітних порушень. Ксилат є комплекс-

ним полііонним препаратом. Він містить основні катіони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) та аніон Cl^- . Концентрація іонів у розчині близька до фізіологічної. Переливання Ксилату в одному терапевтичному комплексі з багатокомпонентними розчинами електролітів (Рінгера, Три соль, Ацесоль тощо) сприяє корекції електролітних порушень у хворих із ДКА та відновленню електролітного балансу.

Крім усього зазначеного, ксиліт є ефективним джерелом енергії. При його окисленні звільнюється 35 екв АТФ, тоді як при окисації глюкози утворюється 32 екв АТФ [5]. Біотрансформація одного граму ксиліту супроводжується виділенням 4,06 ккал. Враховуючи, що ксиліт є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, його можна застосовувати як засіб для парентерального харчування, наприклад у хворих на ЦД, яким виконуються планові чи екстрені оперативні втручання.

Ксилат рекомендується застосовувати як засіб для зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки та мікроциркуляції. Ці властивості препарату потрібно використовувати в лікуванні хворих на синдром діабетичної стопи. Ксилат при ускладненому перебігу синдрому діабетичної стопи позитивно впливає на різні ланки патологічного процесу: від компенсації гіповолемії та корекції водно-електролітного балансу до усунення сепсису й синдрому поліорганної недостатності.

Незважаючи на унікальні терапевтичні властивості Ксилату, препарат має й певні протипоказання та застереження при використанні.

Застосовувати Ксилат у хворих на ЦД необхідно під контролем рівня глюкози у крові. Він протипоказаний при гіперосмолярній комі [6], значній серцево-судинній декомпенсації, крововиливі у мозок, тромбоемболії.

За деякими повідомленнями при застосуванні препаратів, що містять ксиліт, можливий розвиток цереброренального оксалозу [7].

В одному з досліджень було встановлено, що вираженість ниркового оксалозу була дозозалежною: нетяжкий або помірний оксалоз був виявлений у випадках, коли доза інфузованого ксилітолу становила більше 100 г. При переливанні понад 500 г ксилітолу розвивався тяжкий оксалоз [8]. Необхідно обмежити використання цього препарату на фоні ниркової недостатності.

100 грам ксиліту — це 2000 мл розчину препарату Ксилат. Отже, щоб не допускати розвитку цереброре-

Таблиця 1

Застосування Ксилату при декомпенсації цукрового діабету

Порушення гомеостазу	Методи корекції	Вплив Ксилату
Гіперглікемія	Інсулінотерапія	–
Дегідратація	Регідратація	Інфузійний розчин із вираженим гемодинамічним ефектом
Гіпокаліємія	Корекція гіпокаліємії та інших електролітних порушень	Містить K^+ , Na^+ та інші електроліти у збалансованих кількостях
Кетоацидоз	Корекція ацидозу	Ксиліт має виражену антикетогенну дію, натрію ацетат є залужнюючою речовиною “м'якої” дії

нального оксалозу, достатньо просто не перевищувати цієї максимальної дози. А як показує досвід, у повсякденній практиці для досягнення позитивних результатів слід використовувати значно менші дози препарату.

Так, ми провели дослідження, в ході якого успішно застосовували дози Ксилату, які не перевищували 500–600 мл на добу.

Мета дослідження: вивчити вплив нового комплексного інфузійного препарату **Ксилат** на динаміку клініко-лабораторних показників у хворих з ускладненим перебігом синдрому діабетичної стопи.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 31 хворий віком від 31 до 80 років (середній вік — 60,7±8,69 року), серед них 14 чоловіків, 17 жінок. Підставою для призначення комплексної інтенсивної терапії було виявлення у хворих гнійно-некротичних ускладнень, інтоксикації, порушень мікроциркуляції, гемодинаміки та кислотно-лужного стану.

Залежно від застосованої терапії хворих розподілили на дві групи. До першої групи увійшло 16 хворих віком від 36 до 78 років (середній вік — 61,2±5,86 року). У складі терапії вони отримували препарат Ксилат (ТОВ «Юрія-фарм») у дозі 5 мл/кг на добу протягом 5 днів. Добову дозу препарату розподіляли на два прийоми, вводили внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 50–70 крапель на хвилину. До програми терапії входили також традиційні засоби: антибактеріальні, судинні препарати, антиагреганти, вітаміни, знеболюючі тощо.

До другої (контрольної) групи увійшли 15 хворих віком від 31 до 80 років (середній вік — 59,8±8,96 року), які отримували лише традиційну терапію.

Виразеність проявів синдрому діабетичної стопи оцінювали за класифікацією IWGDF та шкалою M.B.Strauss. Усім хворим проводили загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні та рентгенологічні дослідження.

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження встановлено, що застосування Ксилату в першій групі призвело до покращення стану пацієнтів. Так, оцінка місцевого статусу за шкалою M.B.Strauss становила у першій групі 5,6±1,21 бала, після лікування — 6,9±0,93 бала, у контрольній — відповідно 5,7±1,08 та 6,1±1,15 бала. У хворих першої групи спостерігалася більш швидка нормалі-

зація клініко-біохімічних показників. Так, лейкоцитоз знизився після лікування з 10,8±3,95 × 10⁹/л до 9,2±2,81 × 10⁹/л у першій групі, тоді як у контрольній відповідно з 10,3±2,84 × 10⁹/л до 9,9±3,64 × 10⁹/л. Серед досліджених біохімічних показників найбільші зміни спостерігалися у динаміці рівнів вмісту сечовини та креатиніну. Так, у першій групі рівень сечовини становив 7,8±1,66 і 6,6±0,83 ммоль/л, рівень креатиніну — 124,5±5,61 і 106,1±6,4 мкмоль/л. У контрольній групі відповідні показники становили 8,1±2,13 і 7,9±1,54 ммоль/л (сечовина) та 119,8±8,49 і 115,3±7,2 мкмоль/л (креатинін). У хворих із наявним кетоацидозом у результаті застосування Ксилату рівень кетонурії знизився вдвічі протягом двох днів, а у двох пацієнтів після лікування дослідження сечі на вміст кетонових тіл дало негативний результат. У контрольній групі на фоні традиційного лікування рівень кетонурії залишався стабільним протягом трьох днів, після чого спостерігалася його поступове зниження до 5–7-ї доби лікування.

Висновки

Проведене дослідження дозволило зробити висновок: застосування нового інфузійного препарату Ксилат у хворих із синдромом діабетичної стопи сприяє покращенню перебігу ураження, усуненню порушень кислотно-лужного стану та водно-електролітного балансу.

Література

- [1] Міжнародна угода з проблеми діабетичної стопи. – К., 2004.
- [2] Старостина Е.Г. Острая декомпенсация обмена веществ при сахарном диабете (лекция)// Проблемы эндокринологии. – 1998. – №6. – С.32–39.
- [3] Марино П. Интенсивная терапия: Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1998.
- [4] Неймарк М.И., Калинин А.П. Анестезия и интенсивная терапия в эндокринной хирургии. – Барнаул: Ак-Кем, 1995.
- [5] Коновалов Е.П., Терлецкий В.Н., Пляцок А.А., Яковлев Б.Ф. Комплексный ксилитсодержащий инфузионный препарат Ксилат: клинико-экспериментальное обоснование и перспективы использования у больных острым панкреатитом// Мистецтво лікування. – 2005. – №7 (23). – С.28–31.
- [6] Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. – К.: Книга плюс, 2003.
- [7] Bergmann M., Silling-Engelhardt G., Schnabel R., Gulotta F. Therapy-induced cerebro-renal oxalosis?// Z Gesamte Inn Med. – 1991. – V.46 (4). – P.101–106.
- [8] Mori S., Beppu T. Secondary renal oxalosis. A statistical analysis of its possible causes// Acta Pathol. Jpn. – 1983 – V.33 (4). – P.661–669.
- [9] Ефимов А.С., Скробонская Н.А., Ткач С.Н., Сакало Е.А. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом. – К.: Здоров'я, 2000.

Применение нового комплексного препарата Ксилат® при осложненном течении сахарного диабета

И.П.Шлапак, А.А.Галушко, Б.Ф.Яковлев

В статье освещен опыт применения препарата Ксилат у больных с синдромом диабетической стопы. Ксилат содействует улучшению состояния пораженных участков, устранению кетоацидоза и нарушений кислотно-основного состояния, а также водно-электролитного баланса.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, кетоацидоз, Ксилат.

New complex medication Xylat® in treatment of diabetes mellitus complication

I.Shlapak, A.Galushko, B.Yakovlev

The experience of Xylat usage in patients with diabetic foot is reflected in the article. Xylat improves condition of affected areas, removes ketoacidosis and disturbances of acid-base state, as well as fluid-electrolyte balance.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot, ketoacidosis, Xylat.