

КСИЛАТ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Л.В.УСЕНКО, Г.В.ПАНЧЕНКО, А.В.ЦАРЕВ, В.Г.ЧЕРНЕНКО, О.А.ШАЙДА,
А.П.КОСТЫРЯ, М.Н.ПЕРЕДЕРИЙ /Днепропетровская государственная
медицинская академия, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии/

при критических
СОСТОЯНИЯХ

Ксилат представляет собой комплексный инфузионный препарат, основными действующими компонентами которого являются ксилит и натрия ацетат.

Ксилит по своей структуре является пятиатомным спиртом, причем 80% его усваивается в печени и накапливается в виде гликогена, остальная часть усваивается тканями других органов. Ксилит в отличие от глюкозы более стабилен и может обеспечить быстрый подвод энергии, а также эффект экономии белка — более выраженный, чем у глюкозы. Его преимущества еще более очевидны, если учесть, что введение глюкозы в целом ряде клинических ситуаций противопоказано [1, 3, 10].

Впервые ксилит был получен в 1891 г. Бертраном и Фишером, а в 1960 г. американская фирма “Истерн кемикал корпорейшин” начала выпуск кристаллического ксилита. Ксилит участвует в пентозофосфатном цикле независимо от глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, которая является неактивной при стрессе, шоке и сахарном диабете.

Организм человека легко и в больших количествах усваивает экзогенный ксилит. Обмен ксилита, введенного как энтерально, так и парентерально, происходит одинаково. Перорально поступивший ксилит всасывается относительно медленно — примерно 15–20% от скорости всасывания глюкозы. В клетки ксилит проникает пассивно, без участия инсулина, в то же время увеличивая его выработку.

Конечным продуктом окисления ксилита является CO_2 , 98% которого выделяется с выдыхаемым воздухом и 2% — в виде карбонатов с мочой. При превращении 1 г ксилита до конечного продукта высвобождается 4,06 ккал (в 200 мл 5% раствора — 40,6 ккал, в 400 мл 5% раствора — 81,2 ккал) [1, 3, 4, 10, 12].

Ксилит обладает выраженным антикетогенным действием, метаболизируется независимо от инсулина и не влияет на диурез. Антикетогенный эффект ксилита выражен более, чем у других полиспиртов (сорбит, ман-

образование пировиноградной кислоты, являющейся источником щавелевоуксусной кислоты, которая способствует окислению ацетил-коэнзима А в цикле Кребса.

3. Антикетогенное действие ксилита может быть связано с усилением гликогенообразования в печени, что уменьшает мобилизацию жира на периферии [3, 10, 12].

Ксилит быстро включается в метаболизм, повышая в печени содержание АТФ и других аденилнуклеотидов в отличие от фруктозы, вызывающей их снижение. При

При внутривенном введении ксилита его распределение в организме происходит быстро и, таким образом, не оказывает заметного влияния на уровень глюкозы в крови, так как его утилизация в организме не зависит от инсулина. Более того, ксилит способствует выработке экзогенного инсулина

нит) и связан с превращением его в печеночный гликоген, что уменьшает мобилизацию жира. Существует несколько взглядов на механизм антикетогенного действия ксилита.

1. Ксилит путем метаболизма через пентозофосфатный цикл может быть источником глицерофосфата, тем самым уменьшая количество свободных жирных кислот, способных окисляться в ацетил-коэнзим А.

2. Ксилит, повышая интенсивность гликолиза, усиливает

этом выработка реализуемой ксилитом энергии примерно на 10% больше, чем у глюкозы. Ксилит оказывает стимулирующее действие на белковообразующую функцию печени, снижает содержание свободных жирных кислот в крови. Он также снижает уровень плазматического калия, увеличивая его содержание в гепатоцитах. Способствует желчевыделительной функции, увеличивая ее в 2–4 раза. Повышает выделение ферментов поджелудочной железы, особенно липазы и трипсина.

При внутривенном введении ксилита его распределение в организме происходит быстро и, таким образом, не оказывает заметного влияния на уровень глюкозы в крови, так как его утилизация в организме не зависит от инсулина. Более того, ксилит способствует выработке экзогенного инсулина. Одновременно при систематическом приеме он снижает уровень гликемии и глюкозурии, что позволяет уменьшить дозы экзогенно вводимого инсулина.

Ксилит может применяться у больных сахарным диабетом не только как заменитель сахара, но и в лечебных целях. Хотя препарат имеет определенную энергетическую ценность и быстро усваивается, он может быть использован у пациентов с ожирением, учитывая антикетогенное действие, способность предупреждать жировую инфильтрацию печени.

Ксилит показан при шоке любой этиологии, инфекционных заболеваниях, острой кровопотере, ожоговой болезни, затяжных гнойных процессах, хронических активных гепатитах, в комплексе предоперационной подготовки и в послеоперационный период, а также для частичного покрытия потребностей организма в углеводах.

В чистом виде (т.е. растворенный в воде или изотоническом растворе натрия хлорида), снижая уровень плазматического калия, ксилит может обусловить выраженную гипокалиемию. Однако при гиперкалиемии этот недостаток может стать преимуществом. Так как ксилит не является чужеродным веществом для организма, а представляет собой нормальный промежуточный продукт углеводного обмена, можно ожидать, что экзогенное введение его в организм не будет вызывать каких-либо нарушений в работе различных органов и

систем [4, 5, 10].

Токсическое действие ксилита, примененного в очень высокой концентрации и в большой дозе, обусловлено его гиперосмотическим эффектом, что наблюдается и при введении концентрированных растворов других сахаров, например фруктозы. Изотонические растворы ксилита токсическим действием не обладают.

Вторым компонентом препарата Ксилат является натрия ацетат, относящийся к подщелачивающим средствам замедленного действия. Он вызывает накопление гидроксильных ионов, метаболизируясь в гидрокарбонат, в связи

пространства;

- уменьшение интерстициального отека вследствие перемещения жидкости за счет разности осмотического давления (отек головного мозга, отек легких);
- парентеральное питание — источник энергии с инсулинонезависимым путем проникновения в клетку и инсулинонезависимыми начальными этапами метаболизма (энергетическая ценность препарата — 200 ккал/л);
- повышение этерификации жирных кислот и снижение продукции кетоновых тел;
- увеличение синтеза мелкодисперсной фракции белка;

Особенно выраженное влияние Ксилата наблюдалось на функциональное состояние печени, что проявилось в достоверном снижении уровня аминотрансаминаз, в то время как в контрольной группе их уровень оставался высоким

с чем показан при метаболическом ацидозе, когда накопление излишка H^+ происходит медленно. При применении натрия ацетата, в отличие от растворов натрия гидрокарбоната, коррекция метаболического ацидоза происходит медленнее, по мере его включения, и не вызывает резких колебаний pH. Потребление кислорода при метаболизме натрия ацетата выражено меньше, чем при метаболизме лактата, поэтому препараты с натрием ацетатом лучше применять при тяжелом шоке разного генеза [1].

В целом эффекты комбинированного препарата Ксилат можно суммировать следующим образом:

- увеличение объема циркулирующей плазмы за счет привлечения в сосудистое русло жидкости из внеклеточного

- активация антиоксидантных систем за счет образования НАДФН⁺ и изменения окислительно-восстановительного потенциала клетки;
- коррекция метаболических нарушений при сахарном диабете;
- увеличение щелочного резерва крови за счет медленного превращения ацетата в бикарбонат [2, 3, 6, 9].

Целью работы было изучение клинической эффективности **Ксилата** в комплексе интенсивной терапии у пациентов в критических состояниях.

Материалы и методы

Исследование проводили по протоколу, согласно которому по клиническим данным и на основании динамики лабораторных показателей оценивали эффек-

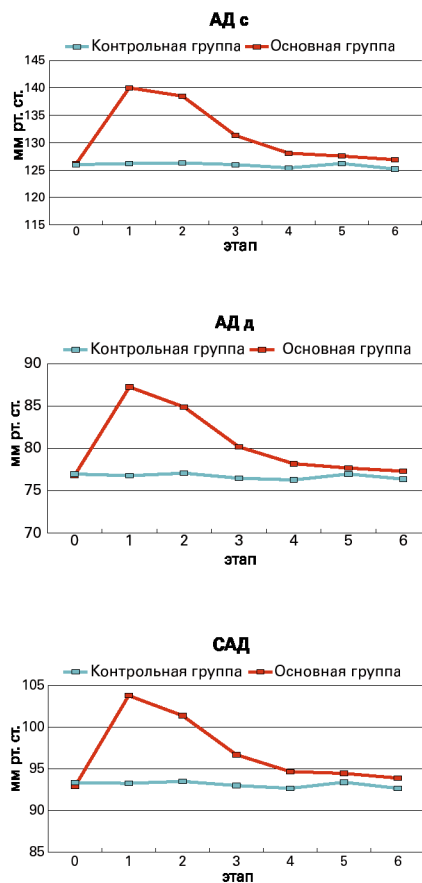


Рис. 1
Динамика показателів артеріального тиску (АДс, АДд, САД) на етапах дослідження (* – $p < 0,05$)

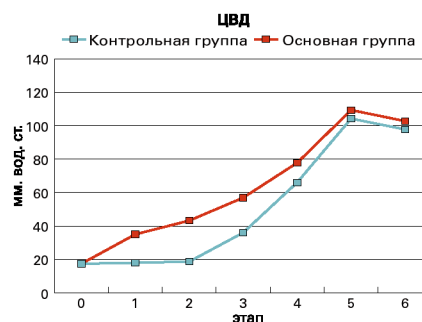


Рис. 2
Динамика ЦВД у больних на етапах дослідження (* – $p < 0,05$)

тивність і переносимість препарату.

В дослідження були включені 152 пацієнта (обоєго пола в віці від 20 до 60 років, середній вік — 43,2 роки) в критичних станах, знаходившихся на лікуванні в відділеннях реаніма-

ції і інтенсивної терапії клініки анестезіології і інтенсивної терапії Дніпропетровської державної медичної академії (ДГМА). Вони були розділені на основну і контрольну групи.

В основну групу вошли 124 больних, которым в стандартний комплекс інтенсивної терапії був включен 5% розв'язок Ксилата в дозі 200–1400 мл, кратність введення — 1–2 раз в сутки, тривалість курсу — 1–7 днів:

- малооб'ємна ресусцитація (МР) — 34 пацієнта
- противоотечна терапія (ПТ) — 50 пацієнтів
- парентеральне живлення (ПП) — 40 пацієнтів
- корекція метаболічних порушень при сахарному діабеті (СД) — 28 пацієнтів.

Контрольну групу склали 18 больних, у яких як референтного препарату в стандартному комплексі інтенсивної терапії використовували розв'язок Рінгера в аналогічній дозуванні

Контрольну групу склали 18 больних, у яких як референтного препарату в стандартному комплексі інтенсивної терапії використовували розв'язок Рінгера в аналогічній дозуванні.

Всім пацієнтам досліджуваних груп проводили клінічне і лабораторне дослідження на наступних етапах:

- 1) до початку інфузії;
- 2) во время інфузії;
- 3) після інфузії;
- 4) 1-е сутки;
- 5) 3-і сутки;
- 6) 7-е сутки.

Дослідження включало вивчення показателів гемодинаміки і центрального венозного тиску

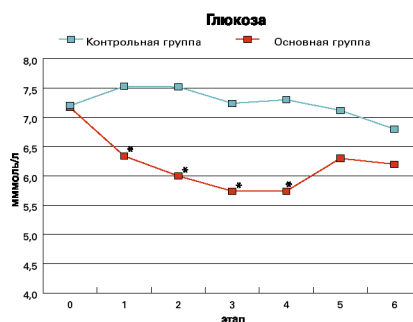


Рис. 3
Динамика рівня глюкози в крові при застосуванні Ксилата (* – $p < 0,05$)

ня (ЦВД), водного балансу, ступеня неврологічного дефіциту за шкалою Глазго (GCS), клінічний аналіз крові і сечі; визначення концентрації загального білка і глюкози в сироватці крові; визначення концентрації мочевины, креатиніну, білірубіну, електролітів; оцінка кислотно-щелочного стану крові і

газового складу.

Результати обробляли методом варіаційної статистики.

Результати і їх обговорення

При аналізі показателів гемодинаміки відзначено достовірне підвищення систолічного (АДс) і діастолічного (АДд) артеріального тиску, а також середнього артеріального тиску на другому і третьому етапах дослідження в порівнянні з контрольною групою, що вказувало на гемодинамічний ефект Ксилата (рис.1).

Більш значущі зміни відзначені при аналізі динаміки ЦВД в основній групі

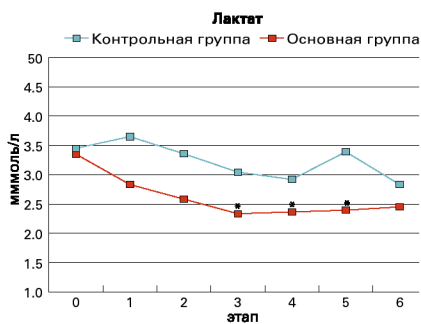


Рис. 4
Динамика уровня лактата при применении Ксилата (* – p<0,05)

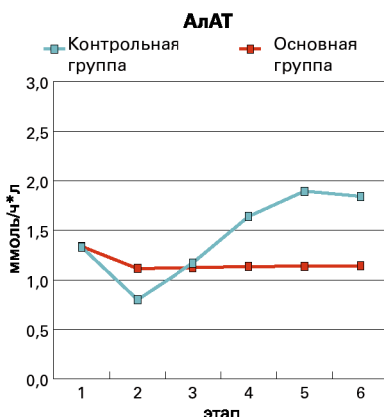


Рис. 7
Динамика уровней аминотрансфераз при применении Ксилата (* – p<0,05).

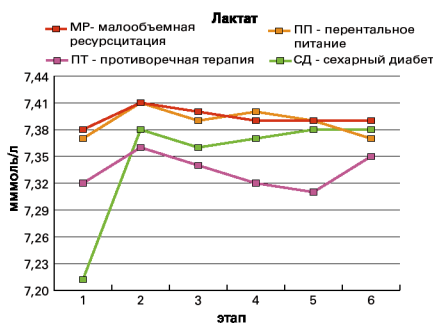
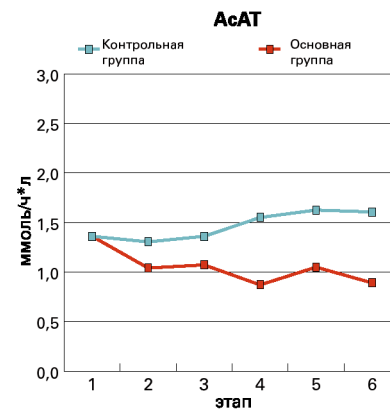


Рис. 5
Динамика pH при применении разных схем инфузионной терапии с использованием Ксилата

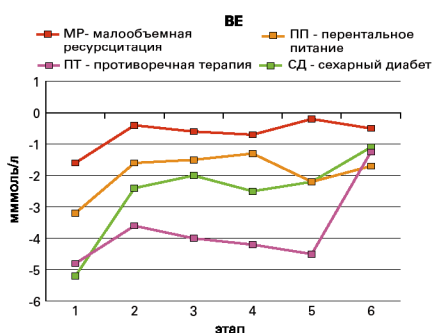


Рис. 6
Динамика BE при разных вариантах инфузионной терапии с использованием Ксилата

пе (17,4±6,1 мм вод.ст. исходно; 35,0±4,8 и 35,5±3,6 на втором и третьем этапах, в контрольной группе — 17,4±4,5; 18±3,8 и 18,7±5,3 соответственно), свидетельствующие об эффективном восполнении дефицита объема циркулирующей жидкости и возможности применения Ксилата в качестве противошокового препарата для проведения малообъемной реанимации за счет способ-

ности препарата мобилизовать жидкость из внесосудистого сектора в сосудистое русло (рис.2). При исследовании уровня гликемии было выявлено достоверное его снижение на первом, втором, третьем и четвертом этапах (рис.3), особенно выраженное в группе пациентов с сахарным диабетом, что позволило снизить дозы экзогенно вводимого инсулина.

В основной группе отмечена также нормализация уровня лактата (рис.4), сохранявшаяся на протяжении 3 суток после введения Ксилата, что указывает на улучшение перфузии тканей, кислородного статуса организма.

Выявлено выраженное положительное влияние Ксилата на нормализацию кислотно-основного баланса за счет увеличения щелочного резерва крови путем метаболического превращения натрия ацетата, входящего в состав препарата (рис.5, 6). Использование Ксилата у пациентов в критических состояниях в качестве препарата для парентерального питания позволило обеспечить частичное покрытие потребности в углеводах. Особенно выраженное влияние Ксилата наблюдалось на функциональное состояние печени, что проявилось в достоверном сни-

жении уровня аминотрансминаз, в то время как в контрольной группе их уровень оставался высоким (рис.7). Таким образом, применение комплексного препарата Ксилат является патогенетически обоснованным у пациентов в критических состояниях и может быть рекомендовано как эффективное средство для инфузионной и корригирующей метаболической терапии.

Выводы

Использование Ксилата в комплексе интенсивной терапии показано у пациентов, находящихся в критических состояниях в целях:

- малообъемной реанимации и восстановления объема циркулирующей жидкости при острой кровопотере и гиповолемии;
- коррекции гемодинамических нарушений при шоках различной этиологии;
- уменьшения явлений интерстициального отека (отека головного мозга);
- парентерального питания;
- коррекции метаболических нарушений, в частности при сахарном диабете.

Список литературы находится в редакции.