

# Первый опыт использования инфузионного препарата **Ксилат** для коррекции недиабетического кетоза у детей с различной инфекционной патологией

**М. А. Георгианц,  
В. А. Корсунюв,  
Е. В. Шилова\***

/Харьковская медицинская академия последипломного образования, \*Харьковская областная детская инфекционная клиническая больница/



Склонность к развитию недиабетического кетоза у детей при различных инфекционных заболеваниях отмечена многими авторами [1, 4, 6 и др.]. Пусковыми факторами развития данной патологии являются стресс и алиментарное голодание. Ограничение поступления в организм углеводов способствует стимуляции липолиза для обеспечения энергетических потребностей [3, 11]. При усиленном липолизе избыток свободных жирных кислот (СЖК) поступает в печень, где они трансформируются в “универсальный” метаболит — ацетил-КоА. При нормальном обмене основным путем метаболизма ацетил-КоА является реакция с оксалоацетатом и дальнейшее участие в цикле Кребса с образованием энергии. Часть ацетил-КоА используется для ресинтеза жирных кислот и выработки холестерина по оксиметилглутарилловому пути. Только небольшое количество ацетил-КоА идет на образование кетоновых тел [8]. При усилении липолиза количество ацетил-КоА избыточно, кроме того, ограничено его поступление в цикл Кребса в связи с уменьшением количества оксалоацетата. При этом также снижается активность ферментов, активирующих образование холестерина и СЖК. В результате остается один путь утилизации ацетил-КоА — кетогенез [5]. На первом этапе посредством конденсирования двух молекул ацетил-КоА образуется ацетоацетил-КоА, который метаболизируется в ацетоуксусную кислоту, а та, в свою очередь, может легко переходить в два других вида кетоновых тел — ацетон и  $\beta$ -оксимасляную кислоту [6]. Кетоз влечет за собой ряд неблагоприятных последствий для организма ребенка. Во-первых, возникает метаболический ацидоз, компенсация которого в начальной стадии осуществляется за счет гипервентиляции, последствием чего является гипокапния, вызывающая вазоконстрикцию, в том числе сосудов головного мозга. Во-вторых, избыток кетоновых тел оказывает наркотическое действие на центральную нервную систему, вплоть до развития комы [11]. В-третьих, ацетон является жирорастворителем, который

повреждает липидный бислой клеточных мембран [9]. Кроме того, для утилизации кетоновых тел требуется дополнительное количество кислорода, что может усугублять несоответствие между его доставкой и потреблением, т. е. способствует развитию и поддержанию шокового состояния. Таким образом, можно предполагать, что кетоацидотическое состояние благоприятствует развитию и лактоацидоза вследствие тканевой дисоксии. Избыток кетоновых тел раздражает слизистую оболочку пищевого канала, что клинически проявляется рвотой и абдоминальным болевым синдромом. Эти неблагоприятные эффекты кетоза в сочетании с другими нарушениями водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия (гипо-, изо- и гипертоническое обезвоживание, метаболический ацидоз в результате потери бикарбоната и/или накопления лактата) обуславливают более тяжелое течение заболевания, в связи с чем увеличивается продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии (ОИТ).

Методики лечения при кетоацидотическом состоянии у детей предполагают углеводную диету с ограничением жиров, питье малыми дозами (5 % раствор глюкозы, регидрон), инфузионную терапию с включением растворов глюкозы, натрия гидрокарбоната [4, 11].

Однако при тяжелых инфекционных заболеваниях у детей возникают некоторые ограничения к применению данных рекомендаций. Во-первых, введение углеводов внутрь часто невозможно, так как кетоацидоз нередко сопровождается многократной рвотой. Во-вторых, внутривенное введение 5–10 % растворов глюкозы, которое рекомендуется для прекращения кетогенеза у детей с ацетонемическими состояниями, часто нежелательно ввиду усиления лактоацидоза [8]. Кроме того, кетоновые тела оказывают и прямое диабетическое действие, нарушая транспорт глюкозы через клеточную мембрану [9]. Повышение уровня контринсулярных гормонов при стрессе, уменьшение выработки эндогенного инсулина влечет за собой снижение утилизации глюкозы по обычным путям метаболизма. Возникающая вследствие этого гипергликемия усугубляет тяжесть течения заболевания, а также вызывает глюкозурию и осмотическую полиурию, что ведет к потере электролитов с мочой и дегидратации внеклеточного сектора.

Непосредственное внутривенное, пероральное или ректальное введение препаратов для коррекции метаболического ацидоза (растворы натрия гидрокарбоната, натрия лактата) повышает содержание стандартного бикарбоната плазмы, но не прекращает патологический процесс кетогенеза.

Эти недостатки существующих методик обусловили поиск альтернативных способов коррекции метаболических нарушений при недиабетическом кетозе у детей с различной инфекционной патологией. Предлагаемый способ основан на использовании альтернативного источника энергии — пятиатомного спирта ксилитола. Из всех

имеющихся простых углеводов и сахароспиртов ксилитол обладает наиболее выраженным антикетогенным действием [10]. Кроме того, его утилизация с образованием энергии возможна пентозофосфатным путем, актуальность которого повышается при критических состояниях, сопровождающихся нарушением аэробного гликолиза [2]. Не менее важно то, что утилизация ксилитола по пентозофосфатному пути не зависит от активности инсулина и контринсулярных гормонов. Введение ксилитола не вызывает осмотического диуреза [5]. Данные теоретические предпосылки обосновывают целесообразность применения ксилитола для коррекции метаболических нарушений, обусловленных кетозом.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 18 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, госпитализированных в ОИТ Харьковской областной детской инфекционной клинической больницы с различной инфекционной патологией, сопровождавшейся развитием недиабетического кетоацидоза. У 6 детей диагностирован гастроэнтероколит, у 4 — гнойный менингит, у 5 — пневмония, у 3 — острая респираторная инфекция с судорожным синдромом. Больные госпитализированы на 2–4-е сутки от начала заболевания. Нарушение сознания наблюдалось у 6 (33,3 %) детей, обезвоживание I ст. — у 4 (22,2 %), обезвоживание II ст. — у 14 (77,8 %). У всех больных отмечалась лихорадка и повторная рвота. Больные были разделены на две группы. По возрасту, полу, характеру инфекционной патологии и клиническим проявлениям заболевания дети в группах не отличались.

▶ В контрольной группе (n = 8) средний возраст больных составил  $40,8 \pm 8,9$  мес, средняя масса тела —  $16,4 \pm 2,5$  кг; гастроэнтероколит имел место у 3, гнойный менингит — у 2, пневмония — у 2, острая респираторная инфекция с судорожным синдромом — у одного ребенка.

▶ В основной группе (n = 10) средний возраст больных составил  $43,2 \pm 14,4$  мес, средняя масса тела —  $17,5 \pm 3,7$  кг; гастроэнтероколит был у 3, гнойный менингит — у 2, пневмония — у 3, острая респираторная инфекция с судорожным синдромом — у 2 пациентов.

В обеих группах терапия проводилась с использованием этиотропных препаратов, антикетогенной диеты, инфузионной терапии глюкозо-солевыми растворами. В основной группе дополнительно к базисной терапии был включен инфузионный препарат Ксилат, содержащий в одном литре 50 г ксилитола,  $134,4$  ммоль/л  $\text{Na}^+$ ,  $4,0$  ммоль/л  $\text{K}^+$ ,  $0,9$  ммоль/л  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $1,1$  ммоль/л  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $110,6$  ммоль/л  $\text{Cl}^-$  и  $31,7$  ммоль/л  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ . Ксилат вводили путем непрерывной внутривенной инфузии с помощью инфузомата “В. Braun” в дозе 20 мл на 1 кг массы тела в сутки, т. е. 0,04 г ксилита на 1 кг массы тела в час, что составляет 1/3 от максимальной скорости утилизации ксилитола [9].

**Табл. 1**

Показатели гемодинамики у детей при поступлении в ОИТ (M ± m)

Примечание. Достоверность отличия между основной группой и нормой: \* – p < 0,001; достоверность отличия между контрольной группой и нормой: ° – p < 0,05; °° – p < 0,001.

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Норма для данной возрастной группы
КДО, мл	28,7 ± 2,7*	39,1 ± 4,7*	49,5 ± 0,9
ЦВД, см вод. ст.	0,8 ± 0,3	0,8 ± 0,4	4,0 ± 2,0
ЧСС, в 1 мин	146,7 ± 7,6*	147,0 ± 6,3**	96,0 ± 6,0
СИ, мл в 1 мин	4,6 ± 0,3	5,4 ± 0,5*	3,9 ± 0,5

Проводили контроль и оценку некоторых показателей центральной гемодинамики с помощью ультразвукового сканера “Сономед 400” (конечно-диастолический объем левого желудочка — КДО, фракция выброса левого желудочка — ФВ, ударный объем — УО, сердечный индекс — СИ); мониторинг артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) — с помощью мониторинговой системы “ЮМ-300” (Украина); центральное венозное давление (ЦВД) измеряли методом Вальдмана. Исследовали также показатели водно-электролитного обмена и кислотно-основного

В обеих группах у больных при поступлении отмечалась выраженная кетонурия. Степень ее в основной группе достоверно уменьшилась через 6 ч от начала терапии. Через 48 ч в моче определялись следы ацетона. В контрольной группе достоверное уменьшение кетонурии наблюдалось лишь через 36 ч от начала терапии (табл. 3).

Содержание электролитов в плазме при поступлении и в ходе терапии в обеих группах оставалось в пределах нормы и достоверно не отличалось (p > 0,05).

Уровень общего белка в плазме при поступлении в основной группе составил 66,8 ± 3,0 г/л, в контрольной — 66,3 ± 3,0 г/л (p > 0,05). Через сутки отмечалось достоверное его снижение в обеих группах (p < 0,05). На третьи сутки терапии в основной группе этот показатель повышался и достоверно не отличался от такового при поступлении (57,1 ± 0,4 г/л), в контрольной группе прогрессировала гипопроотеинемия (48,4 ± 3,0 г/л; p < 0,05).

**Табл. 2**

Динамика показателей КОС на этапах интенсивной терапии (M ± m)

Примечание. Достоверность отличия в сравнении с показателем до лечения: \* – p < 0,05.

Группа	АВ, ммоль/л		ВЕ, ммоль/л		Агир, ммоль/л	
	при поступлении	через 24 ч	при поступлении	через 24 ч	при поступлении	через 24 ч
Основная	16,2 ± 1,9	24,7 ± 1,3*	-6,1 ± 1,9	0,7 ± 1,3*	21,3 ± 1,9	15,3 ± 1,3*
Контрольная	15,3 ± 0,5	19,1 ± 0,1	-8,9 ± 0,8	-4,8 ± 0,1	25,07 ± 1,9	22,3 ± 1,6

состояния (КОС): уровень общего белка биуретовым методом, содержание электролитов в плазме (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, ионизированный кальций с применением электролитного анализатора AVL-998-4; Cl<sup>-</sup> — меркурометрическим методом), pH, актуальный бикарбонат (АВ), дефицит оснований (ВЕ) сыворотки венозной крови — анализатором AVL 995; анионный интервал (Агир) рассчитывали по формуле: Агир = (Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup>) - (Cl<sup>-</sup> + АВ). Содержание кетоновых тел в моче определяли с помощью полуколичественного теста с нитропруссидом, концентрацию глюкозы в крови — автоматическим анализатором “Эксан Г”. Полученные результаты обработаны с помощью пакета программ “Statistica”.

Объемы энтерального питания и парентерально вводимой жидкости в первые сутки у больных обеих групп достоверно не отличались (p > 0,05). Учитывая, что у 8 (80 %) пациентов в основной группе рвота прекратилась в течение первых суток, а у 2 (20 %) — на второй день, расширение объема энтерального питания и достоверное уменьшение объема инфузионной терапии стало возможным уже ко 2-му дню лечения (p < 0,001 и p < 0,05 соответственно). В контрольной группе у 4 (50 %) больных рвота прекратилась на 2-е сутки, у 3 (37,5%) — на 3-и и у одного ребенка (12,5 %) — на 4-й день терапии. В связи с этим на 2-й и 3-й день лечения объем энтерального питания в контрольной группе был достоверно меньше, чем в основной (p < 0,05).

Таким образом, в основной группе больных, получавших препарат Ксилат, быстрее восстанавливалась толерантность к энтеральному питанию (табл. 4). Внутривенное введение препарата в дозе 20 мл на 1 кг массы тела в сутки больные хорошо переносили, побочные эффекты не наблюдались.

### Результаты и их обсуждение

У всех детей при поступлении наблюдалась гиповолемия, которая характеризовалась уменьшением КДО и ЦВД, компенсаторной тахикардией, обеспечивающей гипердинамический режим кровообращения (табл. 1).

При поступлении со стороны КОС как в основной, так и в контрольной группе у детей имел место метаболический ацидоз с увеличенным анионным интервалом; достоверной разницы в этих показателях по группам не было (p > 0,05). Достоверные изменения показателей КОС отмечались в основной группе через сутки лечения (табл. 2).

### Выводы

1. У детей с различной инфекционной патологией недиабетический кетоз является универсальным метаболическим процессом, который сопро-

**Табл. 3**

Динамика кетонурии на этапах интенсивной терапии (M ± m)

Примечание. Достоверность отличия между группами: ^ – p < 0,05; достоверность отличия в сравнении с показателем до лечения: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001.

Группа	До лечения	Через 6 ч	Через 12 ч	Через 18 ч	Через 24 ч	Через 36 ч	Через 48 ч
Основная	4,0 ± 0,0	3,0 ± 0,3*	2,6 ± 0,4*	1,6 ± 0,3***^	1,1 ± 0,4***^	0,7 ± 0,3***^	0,3 ± 0,2***^
Контрольная	3,9 ± 0,1	3,8 ± 0,2	3,5 ± 0,3	3,4 ± 0,4	3,1 ± 0,5	2,4 ± 0,3*	2,0 ± 0,4*

Група	Объем инфузионной терапии, мл/кг в сутки			Объем энтерального питания, мл/кг в сутки		
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки
Основная	94,8 ± 13,2	53,8 ± 11,9*	31,7 ± 8,8**	60,3 ± 4,2	92,3 ± 4,3**	102,4 ± 4,9**
Контрольная	98,7 ± 8,9	78,4 ± 8,9	42,6 ± 3,7**	50,4 ± 4,7	88,4 ± 8,9*^	89,2 ± 3,8**^

вождається змінами центральної гемодинаміки в формі гіповолемії та порушенням КОС в формі метаболічного ацидоза з збільшенням аніонного інтервала.

**2.** Включення в програму інфузійної терапії для усунення недиабетического кетозу у дітей з різноманітної інфекційної патології комплексного розчину Ксилат, вводимого внутрішньо з допомогою інфузомата в дозу 20 мл на 1 кг маси тіла в сутки, сприяє достовірному зменшенню кетонури вже к 6-му часу лікування, нормалізації показувачів КОС — к початку вторих суток терапії.

**3.** Інфузійна терапія з використанням препарату Ксилат сприяє більш ранньому купірованню рвоти та відновленню толерантності к ентеральному харчуванню, дозволяє достовірно зменшити обсяг інфузійної терапії вже на вторі сутки лікування.

### Литература

- [1] Воловик Г. К., Островський І. М., Черемних Р. К. Ацетонемічний стан у дітей з ГРВІ// ПАГ. – 1992. – № 1. – С. 26.
- [2] Гуменюк Н. И., Киркилевский С. И. Инфузионная терапия. Теория и практика. – К.: Книга плюс, 2004.
- [3] Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы патохимии. – СПб: Элбис-СПб, 2000.
- [4] Казак С., Бекетова Г. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей// Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 83–86.
- [5] Корпачев В. В. Сахара та сахарозаменители. – К.: Книга плюс, 2004.
- [6] Ласица О. И., Сидельников В. М. Диатезы у детей. – К.: Здоровье, 1991.
- [7] Марино П. Интенсивная терапия. – М.: Гэотар Медицина, 1998.
- [8] Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – Том I.
- [9] Тодоров И. Клинические и лабораторные исследования в педиатрии. – София: Медицина и физкультура, 1968.
- [10] Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. – М.: Медицина, 1982.
- [11] Шабалов Н. П. Детские болезни. – СПб: Питер, 1999.

**Табл. 4**

Объем инфузионной терапии и энтерального питания на этапах интенсивной терапии (M ± m)

Примечание. Достоверность отличия между группами:

^ – p < 0,05;  
 достоверность отличия в группе по сравнению с первым днем лечения:  
 \* – p < 0,05;  
 \*\* – p < 0,001.

**КСИЛАТ®**  
 Новий оригінальний комплексний інфузійний препарат

- інфузійна терапія при цукровому діабеті
- ацетонемія, ацетонемічний стан та літотропна дія
- застосовується при парентеральному живленні
- поліпшує гемодинаміку
- зменшує інтоксикацію
- коригує метаболічний ацидоз

П. ЛАТОВСЬКИЙ НА ВІСЬКИ

*Ціліна життя*



**ДЕКАСАН®**  
 Антисептик для зовнішнього та внутрішньопорожнинного застосування

- має виражену бактеріцидну, фунгіцидну, вірусцидну та спороцидну дію, зокрема на вірус СНІДу, вірусного гепатиту, на спори збудників сибірки, віспи, та ін.;
- активний до внутрішньоклітинних збудників (хламідій, мікоплазми тощо) та анаеробних бактерій

П. ЛАТОВСЬКИЙ НА ВІСЬКИ

*У системі світу*