

І.М. Кондрацька

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Зміни рівня кетонових тіл у крові пацієнтів із діабетичним кетоацидозом під впливом інфузійної терапії

Досліджено вплив інфузійної терапії полікомпонентним розчином Ксилат® на рівень кетонових тіл у крові хворих на цукровий діабет, ускладнений кетоацидозом. Загальний рівень кетонових тіл у крові пацієнтів при госпіталізації та після 10-денного лікування становив $4,80 \pm 0,65$ та $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л, ацетооцтової кислоти — $3,07 \pm 0,44$ та $1,52 \pm 0,22$ ммоль/л, β -оксимасляної кислоти — $1,73 \pm 0,40$ та $0,43 \pm 0,07$ ммоль/л відповідно ($p < 0,01$). Виявлено сприятливий вплив інфузійної терапії на ліпідний обмін та нейтральний — на осмолярність крові.

Ключові слова: цукровий діабет, діабетичний кетоацидоз, інфузійна терапія, Ксилат®.

Вступ

Доволі часто хворих на цукровий діабет (ЦД) госпіталізують у фазі декомпенсації, з наявністю такого загрозливого не лише для здоров'я, але й життя ускладнення, як діабетичний кетоацидоз (ДК). Цей стан характеризується гіперглікемією, кетонурією, метаболічним ацидозом ($pH < 7,3$), порушенням свідомості різного ступеня (або без нього) і потребує екстреної госпіталізації пацієнта (Власенко М.В. та співавт., 2006). ДК розвивається на тлі дефіциту інсуліну та характерної для цих хворих дисліпідемії. Кетонів тіла (КТ) токсично діють на центральну нервову систему, що може призвести до коми (Белецкая О.М., 2011).

У цих пацієнтів вкрай важливо не лише компенсувати ЦД, але й застосовувати терапію, спрямовану на зниження рівня КТ у крові та нормалізацію ліпідного обміну. Зокрема з цією метою застосовують інфузійну терапію багатокомпонентним поліфункціональним гіперосмолярним розчином Ксилат® («Юрія-Фарм», Україна), який зумовлює антикетогенну, гемодинамічну, дезінтоксикаційну, реологічну, залужнювальну, енергетичну та осмодіуретичну дію. До складу препарату входять: ксилітол, натрію ацетат (основні діючі речовини), натрію хлорид, кальцію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид. Ксилітол, який є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, швидко включається до загального метаболізму, 80% його засвоюється печінкою та накопичується у вигляді глікогену. Натрію ацетат є залужнювальною речовиною сповільненої дії.

Мета роботи — дослідити вплив інфузійної терапії препаратом Ксилат® на рівень КТ у крові хворих на ЦД, ускладнений ДК.

Об'єкт і методи дослідження

Досліджено 35 хворих на ЦД у стані ДК (16 та 19 хворих на ЦД 1-го та 2-го типу відповідно) віком 19–82 роки (16 жінок та 19 чоловіків). Усі вони отримували інсулінотерапію під час стаціонарного лікування у відділенні гастроентерології з ендокринологічними ліжками Київської міської

клінічної лікарні №6. Для інфузійної терапії застосовували препарат Ксилат® у дозі 200–800 мл/добу, залежно від клінічної ситуації, протягом 10 днів.

Під час госпіталізації та через 10 днів інфузійної терапії в крові пацієнтів методом імуноферментного аналізу (за допомогою набору реагентів «ЕКВД-100», США) визначали рівень КТ, загальноприйнятими методами — рівні загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), глюкози та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c).

Результати та їх обговорення

Рівень HbA1c у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу становив $11,49 \pm 0,6$ та $13,1 \pm 0,6\%$ відповідно, що свідчить про значну і тривалу декомпенсацію, причому у хворих на ЦД 2-го типу — більш значну і, ймовірно, більш тривалу. Рівень глюкози натще при госпіталізації та через 10 днів лікування в середньому становив $12,38 \pm 0,7$ та $9,33 \pm 0,4$ ммоль/л ($p < 0,01$) відповідно.

У хворих на ЦД 2-го типу виявлено виражені зміни ліпідного спектра, що пояснюється тривалою декомпенсацією вуглеводного обміну та характерною для цих хворих дисліпідемією. Лише за 10 днів лікування препаратом Ксилат® досягнуто нормалізації як вуглеводного, так і ліпідного обміну, що підтверджено вірогідними змінами на ліпідограмі (табл. 1).

Клінічно значимих змін біохімічних показників крові до та після лікування не виявлено (табл. 2).

Багато дискусій викликає вплив полікомпонентних розчинів на осмолярність крові. Оскільки осмолярність препарату Ксилат® становить 610 мОсм/л, вирішено дослідити його вплив на осмолярність крові пацієнтів із помірним ДК. Осмолярність крові розраховували за формулою (Міністерство охорони здоров'я України, 2014):

$$2 \cdot [K^+ (\text{ммоль/л}) + Na^+ (\text{ммоль/л})] + \text{глюкоза} (\text{ммоль/л}).$$

Осмолярність крові пацієнтів під час госпіталізації та після проведення інфузійної терапії гіперосмолярним розчином Ксилат® вірогідно не змінилась і становила $299,09 \pm 1,2$ та $298,17 \pm 0,8$ мОсм/л відповідно ($p > 0,05$).

Водночас загальний рівень КТ у крові хворих, який при госпіталізації становив $4,80 \pm 0,65$ ммоль/л (що більше ніж у 10 разів перевищує норму), після лікування знизився до $1,95 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,01$) (рис. 1). Підвищення загального рівня КТ відбувалося переважно за рахунок ацетооцтової кислоти (АК) та меншою мірою — β -оксимасляної кислоти (β -ОК), концентрація яких при госпіталізації становила $3,07 \pm 0,44$ та $1,73 \pm 0,40$ ммоль/л відповідно. Наприкінці інфузійної терапії спостерігали зниження цих показників до $1,52 \pm 0,22$ та $0,43 \pm 0,07$ ммоль/л відповідно (див. рис. 1).

Об'єм введеного препарату Ксилат® різнився залежно від клінічної ситуації, тому вирішено дослідити, чи є вплив препарату на рівень КТ дозозалежним. Для цього пацієнтів розподілено на дві групи. Пацієнти 1-ї групи отримували Ксилат® у дозі 200–400 (в середньому — $362,50 \pm 20,16$), 2-ї —

Таблиця 1 Показники ліпідного спектра до та після лікування препаратом Ксилат®

Показник, ммоль/л	ЦД 1-го типу (n=16)		ЦД 2-го типу (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ	$5,30 \pm 0,30$	$5,02 \pm 0,19$	$6,17 \pm 0,34$	$5,14 \pm 0,26^*$
ТГ	$1,38 \pm 0,13$	$1,26 \pm 0,21$	$2,19 \pm 0,25$	$1,66 \pm 0,14^*$
ЛПНЩ	$3,48 \pm 0,27$	$3,17 \pm 0,14$	$4,25 \pm 0,26$	$3,54 \pm 0,21^*$
ЛПДНЩ	$0,63 \pm 0,06$	$0,57 \pm 0,10$	$1,00 \pm 0,11$	$0,75 \pm 0,06^*$
ЛПВЩ	$1,33 \pm 0,08$	$1,41 \pm 0,07$	$1,24 \pm 0,07$	$1,08 \pm 0,07^*$

* $p < 0,01$ відносно показників до лікування.

Таблиця 2 Біохімічні показники у хворих до та після лікування препаратом Ксилат®

Показник, ммоль/л	ЦД 1-го типу (n=16)		ЦД 2-го типу (n=19)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Калій	4,37±0,14	4,79±0,13*	4,59±0,09	4,74±0,09
Натрій	139,06±0,93	138,41±0,64	138,7±0,08	140,7±0,50**
Хлор	104,08±1,11	103,83±0,66	102,4±0,90	105,8±0,90*
Загальний білірубін	13,11±0,91	11,89±0,83	15,13±1,22	14,65±1,50
Аланінамінотрансфераза	0,56±0,10	0,56±0,06	0,68±0,18	0,55±0,09
Аспартатамінотрансфераза	0,42±0,08	0,36±0,02	0,49±0,11	0,32±0,03**
Креатинін	0,099±0,007	0,089±0,003	0,087±0,004	0,086±0,004
Сечовина	4,73±0,42	4,48±0,37	5,3±0,31	4,64±0,32

У табл. 2 і 3: *p<0,05; **0,05<p<0,1 відносно показників до лікування.

Таблиця 3 Зміни біохімічних показників крові та ліпідограми під впливом лікування препаратом Ксилат® залежно від дози

Показник, ммоль/л	Доза 200–400 мл/добу		Доза 600–800 мл/добу	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ	5,68±0,27	5,15±0,19**	5,83±0,40	5,02±0,26*
ТГ	1,62±0,25	1,38±0,13	2,00±0,21	1,57±0,20*
ЛПНЩ	3,84±0,24	3,42±0,18**	3,94±0,31	3,33±0,20*
ЛПДНЩ	0,74±0,12	0,63±0,06	0,91±0,09	0,71±0,09*
ЛПВЩ	1,31±0,08	1,22±0,09	1,26±0,07	1,23±0,07
Калій	4,46±0,12	4,86±0,11	4,51±0,11	4,68±0,10
Натрій	139,94±0,78	139,44±0,72	137,96±0,85	139,84±0,60
Хлор	103,99±0,90	106,14±0,72	102,45±1,05	103,92±0,84
Загальний білірубін	13,77±1,11	13,04±0,81	14,61±1,16	13,74±1,55
Аланінамінотрансфераза	0,50±0,07	0,45±0,05	0,73±0,18	0,63±0,09
Аспартатамінотрансфераза	0,34±0,02	0,33±0,02	0,55±0,12	0,35±0,03
Креатинін	0,089±0,003	0,090±0,004	0,096±0,007	0,086±0,004
Сечовина	4,85±0,37	4,48±0,24	5,14±0,37	4,63±0,40

600–800 (в середньому — 710,89±22,45) мл/добу. Зауважимо, що до 2-ї групи увійшли хворі, в яких спостерігали більш виражені клінічні симптоми декомпенсації ЦД, що підтверджено лабораторно. Так, рівень HbA1c у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп становив 11,78±0,64 та 12,89±0,63%, рівень глюкози у крові натще — 11,40±1,05 та 13,21±0,90 ммоль/л відповідно.

Найсуттєвіші зміни ліпідного спектра спостерігали в пацієнтів, які отримували препарат Ксилат® у дозі 600–800 мл/добу (табл. 3). Аналіз змін рівня КТ залежно від застосовуваної дози препарату Ксилат® показав кращі результати при більш інтенсивній інфузійній терапії. Так, загальний рівень КТ у 1-й групі знизився на 36,8%, у 2-й — на 71,6%, при тому, що під час госпіталізації у 2-й групі цей показник був значно вищим за такий у 1-й групі (рис. 2).

Отже, вплив інфузійної терапії препаратом Ксилат® є дозозалежним та більш ефективним стосовно зниження рівня КТ у крові та нормалізації ліпідного обміну в об'ємі не менше 600–800 мл/добу.

Суттєвих змін осмолярності крові залежно від об'єму введеного препарату не виявлено: у 1-й групі цей показник до та після лікування становив 300,19±2,01 та 298,31±1,35 мОсм відповідно, у 2-й гру-

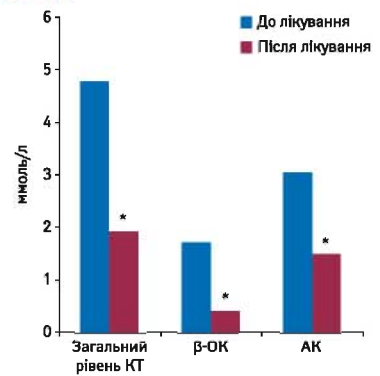
пі — 298,16±1,54 та 298,05±0,93 мОсм відповідно.

Інфузійна терапія багатокомпонентним розчином Ксилат® сприяла покращанню загального самопочуття пацієнтів. Зазначимо, що зниження рівня КТ у крові, у свою чергу, зменшує їх токсичний вплив на функціонування всіх органів і систем, перш за все, центральної нервової системи.

Висновки

- Інфузійна терапія багатокомпонентним препаратом Ксилат® протягом 10 днів сприяє вірогідному зниженню загального рівня КТ та їх фракцій у крові хворих на декомпенсований ЦД, ускладнений ДК.
- Зазначена терапія не призводить до підвищення осмолярності крові пацієнтів.
- Зниження рівнів ЗХ, ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ свідчить про сприятливий вплив проведеної терапії на ліпідний обмін.
- Рекомендована доза препарату Ксилат® для лікування хворих на ЦД, ускладнений ДК, становить 800 мл/добу.
- Отримані дані щодо клінічної ефективності та безпеки застосування препарату Ксилат® при лікуванні хворих на ЦД, ускладнений ДК, дозволяють рекомендувати інфузійну терапію цим препаратом у широкій клінічній практиці.

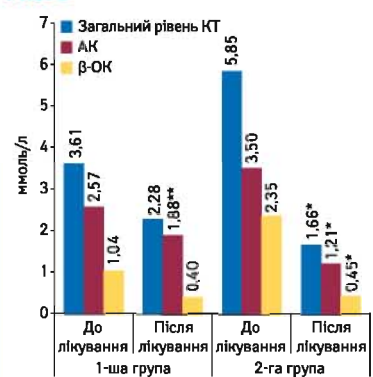
Рис. 1



Рівень КТ у крові хворих на ЦД до та після лікування

*p<0,05 відносно показників до лікування.

Рис. 2



Зміни рівня КТ у крові хворих на ЦД під впливом інфузійної терапії препаратом Ксилат®

*p<0,01; **0,05<p<0,1 відносно показників до лікування.

Список використаної літератури

- Белецкая О.М.** (2011) Диабетическая кома — дефицит клеточного питания. Форт, Харьков, 65 с.
- Власенко М.В., Паламарчук А.В., Вернігородський В.С. та ін.** (2006) Невідкладні стани в ендокринології: Навч.-метод. посібник. Вінниця, 123 с.
- Міністерство охорони здоров'я України** (2014) Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2014 р. № 1021 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 1 типу у молодих людей та дорослих» (http://www.dec.gov.ua/mtd/_cd1_dor.html).

Одержано 23.03.2015

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників Ксилат®

Р.п. UA/1070/01/01 від 28.03.2014 р.

Склад. 1 мл розчину для інфузій містить ксилітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату (у перерахуванні на натрію ацетат) 2,6 мг, натрію хлориду 6 мг, кальцію хлориду гексагідрату (у перерахуванні на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахуванні на магнію хлорид) 0,1 мг. **Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Розчини електролітів. Електроліти в комбінації з іншими препаратами. **Код АТС.** B05XA31. **Фармакологічні властивості.**

Ксилітол — 5-атомний спирт, який при внутрішньовенному введенні швидко включається у загальний метаболізм, 80% його засвоюється у печінці й накопичується у вигляді глікогену. Зумовлює виражену антикетогенну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. **Натрію ацетат** є залужувальним засобом сповільненої дії, сприяє накопичення основ за рахунок метаболізації забуферованого препарату. **Показання.** Для зменшення вираженості інтоксикації, покращення мікроциркуляції, часткового покриття потреби у вуглеводах при ЦД та інших порушеннях утилізації глюкози, при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоці (з урахуванням осмолярності крові та сечі), при передопераційній підготовці, у післяопераційний період, при гострій крововтраті, опіковій хворобі, затяжних гнійних процесах, інфекційних захворюваннях, хронічному токсичному гепатиті. **Побічні реакції:** алергічні реакції, подразнення периферичних вен у місці введення, підвищення артеріального тиску, нудота, озноб, порушення обміну електролітів та ін.

Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування.