

ПАТОГЕНЕТИЧНА ПАНКРЕОПРОТЕКЦІЯ ПРИ ДІАБЕТИЧНОМУ КЕТОАЦИДОЗІ

СОКОЛОВА Л.К., д.м.н., професор, Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України, м. Київ, Україна



ВСТУП

Цукровий діабет є важливою медико-соціальною проблемою, оскільки розвивається в кожного з 11 дорослих мешканців планети, що вимагає від світової громадськості лише прямих витраток понад 626 млрд євро на рік; у структурі загальної смертності у світі на діабет припадає 11 % випадків смертей щорічно (Goldenberg et al., 2021).

При ускладненому перебігу цукрового діабету розвивається кетоацидоз — неповне окиснення жирів і надлишкове накопичення ацетонних тіл (ацетооцтової, β-оксимасляної кислот), що є найпоширенішим проявом гострої гіперглікемії в осіб із цукровим діабетом обох типів. 38 % смертей у молодих людей від гіперглікемічних кризів трапляються вдома; рівень госпітальної летальності внаслідок діабетичного кетоацидозу сягає 1,8 % (Gibb et al., 2016).

Діагностика, вивчення чинників ризику, особливостей етіології, патогенезу, клінічних проявів і методів терапії діабетичного кетоацидозу в дорослих і дітей є актуальним завданням, вони активно досліджуються науковцями протягом двох останніх десятиріч (Nyenwe and Kitabchi, 2016; Maletkovic and Drexler, 2013; Wang et al., 2008; Dabelea et al., 2014; Jefferies et al., 2015; Dhataria, 2019; Evans, 2019; Dhataria et al., 2020; Fazeli Farsani et al., 2017).

Основні підходи до лікування діабетичного кетоацидозу охоплюють корекцію гіповолемії (відновлення циркулюючого об'єму рідини в організмі пацієнта), гіперглікемії (інсулінотерапія), водно-електролітного балансу, симптоматичне лікування супутніх і коморбідних станів, запобігання рецидивам (Umpierrez and Kitabchi, 2003; Fasanmade et al., 2008; Sivanandan et al., 2011; Dhataria et al., 2020).

Метою даного дослідження є систематизація та узагальнення сучасних наукових даних щодо клінічно апробованих методів медикаментозної корекції діабетичного кетоацидозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено пошук літературних джерел у наукових виданнях і пошукових базах даних щодо механізмів і засобів панкреопротекції при діабетичному кетоацидозі. Здійснено аналіз літературних джерел в електронних базах даних доказової медицини: The National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>); Medscape from WebMD (<http://www.medscape.com/>); <https://www.uptodate.com/>; Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/>) за ключовими словами diabetic ketoacidosis,

arginine, xylitol. Додатково проведено аналіз релевантних посилань в усіх отри-маних первинних дослідженнях і оглядових статтях. Також виконано пошук за українськими відповідниками ключових слів на сайті спеціалізованого медичного порталу Health-ua.com і Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>. Застосовано методи аналізу, систематизації та узагальнення інформаційних даних.

РЕЗУЛЬТАТИ

Діабетичний кетоацидоз:

етіологія, патогенез, клінічні прояви

Серед основних причин порушення водно-електролітної рівноваги при цукровому діабеті — розвиток стану осмотичного діурезу, при якому втрачаються вода й електроліти (Na, K, Ca, Mg, Cl, PO₄), вживання сечогінних засобів, лихоманка, діарея, нудота, блювання; недостатність інсуліну, що стимулює реабсорбцію води й натрію в проксимальних канальцях. Осмотичним діурезом також викликане зменшення вмісту іонів натрію, калію, кальцію, магнію, хлориду і фосфату, що додатково сприяє порушенню електролітної рівноваги при діабетичному кетоацидозі (Nyenwe and Kitabchi, 2016; Галушко та ін., 2020).

Гіперглікемія викликає підсилення осмотичного діурезу, що веде до вираженої дегідратації і втрати електролітів. Осмотична поліурія викликає гіповолемію, що погіршує трофіку тканин з подальшою активізацією анаеробного гліколізу й утворенням молочної кислоти, що посилює метаболічний ацидоз (Прудіус та ін., 2010).

Діабетичний кетоацидоз характеризується поєднанням неконтрольованої гіперглікемії, метаболічного ацидозу й зростанням сумарної концентрації кетонів в організмі. Зазначені метаболічні розлади, що супроводжуються дегідратацією і дисбалансом електролітів, виникають унаслідок одночасної наявності абсолютного або відносного дефіциту інсуліну й підвищеного рівня його антагоністів — глюкагону, катехоламінів, кортизолу й гормону росту (Umpierrez and Kitabchi, 2003; Fasanmade et al., 2008; Sivanandan et al., 2011; Прудіус та ін., 2010).

Дегідратація є характерним порушенням при діабетичному кетоацидозі; шкіра стає сухою, а її тургор — зниженим. Відчуття спраги — симптом, на який найчастіше скаржаться пацієнти. Метаболічний ацидоз спричинює інший типовий симптом — дихання Куссмауля (прискорене й глибоке дихання при значущій гіпокапнії внаслідок респіраторної компенсації); також наявний характерний запах гнилих яблук у повітрі, яке видихає пацієнт, що зумовлено вмістом ацетону. Часто розвиваються нудота, блювання, біль у животі, апатія, сонливість (Галушко та ін., 2020).

При діабетичному кетоацидозі глікемія може зростати від помірного до значущого рівня: зростання концентрації глюкози в крові пацієнтів понад 30 ммоль/л здебільшого класифікують як тяжкий перебіг. Кислотно-лужний стан може зазнавати суттєвих змін: значення рН як його інтегрального показника можуть коливатися від субнормальних до менше ніж 7,0. Також знижується в крові пацієнтів концентрація бікарбонатів (Галушко та ін., 2020).

Діабетичний кетоацидоз: лікувальна тактика, основні принципи інфузійної терапії

Основні напрями патогенетично обґрунтованої та адекватної клінічної тактики при терапії діабетичного кетоацидозу охоплюють: регідратацію, інфузійну терапію, парціальну корекцію метаболічного ацидозу тяжкого ступеня, компенсацію втрат калію; призначення лікарських засобів антикетогенної дії (глюкоза з інсуліном, ксиліт); діагностику й усунення причин метаболічного ацидозу (Галушко та ін., 2020).

Першочергове введення інфузійних розчинів не лише відновлює внутрішньосудинний об'єм рідини, але й чинить гіпоглікемічний і гіпертензивний ефекти, забезпечує кровопостачання периферичних тканин і полегшує симптоматику метаболічного ацидозу (Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; Галушко та ін., 2020).

Оптимальний інфузійний засіб для усунення декомпенсації цукрового діабету повинен мати належні гемодинамічні властивості для поповнення об'єму циркулюючої крові (сприяти зменшенню гіповолемії) і покращання мікроциркуляції, коригувати метаболічний ацидоз і відновлювати водно-електролітну рівновагу, чинити антикетогенну й детоксикуючу дію (Шлапак та ін., 2007; Прудіус та ін., 2010; Галушко та ін., 2020).

Корекція метаболічного ацидозу й компенсація втрат калію при діабетичному кетоацидозі здійснюються шляхом використання замісної інфузійної терапії; інсулінотерапію проводять у режимі малих доз з використанням інсуліну короткої дії (Галушко та ін., 2020).

При гострій діабетичній декомпенсації інтенсивну інфузійну терапію (регідратацію) проводять енергійно, упродовж перших годин — у високому темпі. У пацієнтів з артеріальною гіпотензією призначення інфузій для стабілізації гемодинаміки є головним завданням перших годин терапії (Шлапак та ін., 2007; Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; American Diabetes Association, 2019; Галушко та ін., 2020).

Для визначення темпу інфузій рекомендовано користуватися таким правилом: 2 л протягом перших 4 год (сумарно), такий ж об'єм упродовж наступних 8 год, після чого по 1 л кожні 8 год. Регідратацію зневодненого організму заборонено здійснювати занадто швидко, а для запобігання ускладненню інфузійну терапію сольовими розчинами необхідно доповнювати введенням колоїдних і багатоконпонентних розчинів, що здатні утримуватися в судинному руслі й підтримувати онкотичний тиск і рН крові (Шлапак та ін., 2007).

Міжнародні настанови щодо лікування діабетичного кетоацидозу в дорослих радять для початкової ресусцитації призначення 0,9% розчину хлориду натрію (Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, 2013; American Diabetes Association, 2019; Галушко та ін., 2020). 1 л фізіологічного розчину слід ввести у перші 30–60 хв, після чого швидкість введення внутрішньовенної рідини слід відрегулювати з урахуванням гемодинамічного й електролітного стану; зазвичай підтримується між 250 і 500 мл/год у дорослих пацієнтів, у яких відсутні порушення функціонування серцево-судинної чи

видільної систем, хронічні захворювання печінки або інші стани, що супроводжуються затримкою рідини в організмі. Подальше введення після початкової ресусцитації ізотонічного розчину натрію хлориду може викликати гіперхлоремічний метаболічний ацидоз та унеможливити застосування бікарбонату плазми як маркера нормалізації стану діабетичного кетоацидозу (Karlslioglu French et al., 2019; Галушко та ін., 2020).

Пацієнтам похилого віку і хворим із серцевою недостатністю регідратаційну терапію слід здійснювати з обережністю, а дозування може бути зменшене вдвічі (Karlslioglu French et al., 2019; Галушко та ін., 2020).

L-аргінін як важливий засіб панкреопротекції при діабетичному кетоацидозі

L-аргінін (2-аміно-5-гуанідиновалеріанова кислота), що є діючою речовиною лікарського засобу Тивортін, — умовно незамінна амінокислота, яка є активним клітинним регулятором різноманітних фізіологічних процесів організму. Аргінін — ключовий метаболіт на кінцевому етапі білкового та інших видів метаболізму азотвмісних сполук. L-аргінін регулює різноманітні метаболічні шляхи, пов'язані з обміном амінокислот і білків, жирних кислот, глюкози (Соколова та ін., 2019).

Амінокислота L-аргінін є попередником глутаміну, глутатіону, орнітину, цитруліну, глутамату, гамма-аміномасляної кислоти та багатьох інших сполук. Аргінін підвищує концентрацію інсуліну й інсуліноподібного фактора росту в плазмі крові (Daly et al., 1988), сприяє ремісії при діабеті II типу. Дефіцит аргініну підвищує ризик розвитку діабету II типу (несприйнятливості тканин до інсуліну) (Степанов та ін., 2004).

Глутамін, який утворюється з аргініну, є умовно незамінною амінокислотою і також відіграє значну роль у метаболізмі; його важливими характеристиками є позитивна трофічна дія на тканини підшлункової залози (Datrick and Souba, 1991; Степанов та ін., 2004).

L-аргінін стимулює секрецію різних гормонів, включно з гормоном росту, інсуліном, глюкагоном, адреналіном, норадреналіном і пролактином (Wogucki et al., 2009); інсулін стимулює експресію CAT-1 і транспорт L-аргініну в ендотеліальні клітини, унаслідок цього в пацієнтів із цукровим діабетом знижується вміст L-аргініну та NO в клітинах судин (Dubó et al., 2016). Пероральне застосування L-аргініну посилює транскрипцію гуанозинтрифосфатциклогідролази I, ферменту, який бере участь у синтезі BH₄ de novo, збільшуючи утворення BH₄ і NO, а також знижуючи рівень глюкози в плазмі при діабеті I типу в щурів (Hoang et al., 2013).

Здатність L-аргініну послаблювати вплив метилглюксалу, реактивного метаболіту глюкози й попередника кінцевих продуктів глікування AGE, є підґрунтям позитивних ефектів вживання L-аргініну пацієнтами з діабетом (Dhar et al., 2012). D- і L-аргінін послаблюють експресію аргінази I і II, окиснювальний стрес, утворення AGE, викликане метилглюксалем і високим вмістом глюкози. L-аргінін здатний запобігати індукованій метилглюксалем дисфункції β-клітин підшлункової залози й знижувати поглинання

глюкози жировою тканиною (Dhar et al., 2012), що пояснює підвищення чутливості до інсуліну (Hoang et al., 2013; Dhar et al., 2012; Соколова та ін., 2019).

Клінічні дані свідчать, що застосування харчових добавок з L-аргініном покращує стан пацієнтів з ожирінням, сприяє зниженню артеріального тиску, нормалізує окиснювальні процеси, ендотеліальну дисфункцію, сповільнюючи прогресування переддіабету в клінічно виражений цукровий діабет II типу. Серед потенційних молекулярних механізмів розглядаються модулювання гомеостазу глюкози, стимулювання ліполізу, підтримання рівнів гормонів, послаблення інсулінорезистентності (Hu et al., 2017). L-аргінін потенційно запобігає розвитку й полегшує перебіг цукрового діабету II типу шляхом відновлення чутливості до інсуліну (Соколова та ін., 2019).

Тривале пероральне введення L-аргініну підвищує чутливість до інсуліну й посилює метаболізм глюкози з одночасним покращанням функції ендотелію в пацієнтів із цукровим діабетом II типу (Hoang et al., 2013).

За результатами рандомізованого контрольованого дослідження 33 італійських пацієнтів із цукровим діабетом II типу (середній індекс маси тіла (ІМТ) — 39,1 кг/м²), які приймали по 8,3 г/добу аргініну чи плацебо упродовж 21 доби, встановлено, що в групі пацієнтів з додаванням аргініну спостерігалось значне збільшення його концентрації в плазмі (з 81,8 ± 12,3 мкмоль/л на початку дослідження до 131,8 ± 16,5 мкмоль/л наприкінці, P < 0,001), тоді як концентрація амінокислоти в групі плацебо не змінилася, що свідчить про виражену ендотеліопротекторну здатність аргініну (Lucotti et al., 2006).

Вивчено вплив довготривалої терапії L-аргініном на ризик розвитку цукрового діабету II типу за участю 144 пацієнтів з інсулінорезистентністю (середній ІМТ — приблизно 30 кг/м²; середній вік — 57,7 року), яким упродовж 18 місяців призначали аргінін у дозі 6,4 г/добу або плацебо (Monti et al., 2012). За пацієнтами спостерігали ще протягом року після припинення терапії. Упродовж періоду лікування відбулися значні зміни, включно зі збільшенням концентрації аргініну в плазмі натще в групі, яка одержувала аргінін, порівняно з плацебо; встановлено вищий відсоток хворих, які повернулися до нормоглікемії (42,4 проти 22,1 % у групах аргініну й плацебо відповідно). L-аргінін значно збільшував регресію до нормальної толерантності до глюкози, підвищуючи чутливість до інсуліну в пацієнтів.

Ксилат® як терапевтичний агент інфузійної терапії при декомпенсації цукрового діабету

Негативний вплив гіперінсулінемії може бути зменшеним за допомогою введення в організм багатоатомних спиртів (поліолів), важливе місце серед яких посідає ксилат. Порівняно з іншими цукрами поліолі мають нижчий глікемічний індекс. Серед суттєвих переваг використання ксилітолу перед глюкозою у практиці інтенсивної терапії є можливість незалежної від інсуліну енергетичної підтримки та антикетогенна активність. Ксилітолу в клітинах метаболізується не до фруктози, а лише до фруктозо-6-фосфату, незначно впливаючи на рівень цукру в крові та інсуліну. Ксилітолу сприяє зниженню рівня гіперглікемії (Курсов и Никонов, 2019).

Ксилітолу посилює утворення піровиноградної кислоти — необхідного джерела оксалатно-ацетатної кислоти, що сприяє окисненню ацетилкоензиму А в циклі Кребса. Субстанція посилює синтез глікогену в печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії, зменшуючи продукування кетонів тіл. Окрім цього,

ксилітолу шляхом метаболізму через пентозофосфатний цикл є джерелом гліцерофосфату, тим самим зменшуючи кількість вільних жирних кислот, здатних окиснюватися в ацетилкоензим А. Ксилітолу стимулює секрецію ендогенного інсуліну, що є особливо важливим при інсулінорезистентності й метаболічному синдромі (Прудіус та ін., 2010; Ляхно, 2021). Одним з важливих механізмів антикетогенної дії ксилітолу є також підвищення утворення нікотинамідаденідинуклеотидфосфату (НАДФН), що стимулює синтез жирних кислот з ацетилкоензиму А (Прудіус та ін., 2010).

Підвищений кетогенез є небезпечним для осіб із цукровим діабетом і вимагає корегування дози інсуліну або препаратів сульфонілсечовини. У цьому контексті перспективним є застосування

засобів на основі ксилітолу, який є інсулінонезалежним джерелом енергії і може перешкоджати переходу з циклу Кребса на інші шляхи метаболізму (Gasmі Benahmed et al., 2020).

Ксилат® — багатокомпонентний поліфункціональний інфузійний препарат, що містить ксилітолу, натрію ацетат і збалансований комплекс електролітів (хлориди натрію, кальцію, калію та магнію). Застосування препарату поповнює об'єм циркулюючої крові, відновлює водно-електролітну й кислотно-лужну рівновагу, він виявляє антикетогенні й дезінтоксикаційні властивості, покращує мікроциркуляцію. Іони Na, K, Ca, Mg, Cl, що входять до складу розчину Ксилат®, коригують водно-електролітний баланс (Прудіус та ін., 2010). Концентрація іонів у розчині близька до фізіологічної.

Переливання препарату Ксилат® в одному терапевтичному комплексі з багатоконпонентними розчинами електролітів (Рінгера, Трисоль, Ацесоль тощо) сприяє корекції електролітних порушень у хворих з діабетичним кетоацидозом і відновленню електролітного балансу (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020). Завдяки збалансованому вмісту комплексу електролітів без надлишку іонів хлору гіперхлоремічний ацидоз не розвивається.

Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягують у нього рідину з міжклітинного простору; завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л) Ксилат® підвищує осмотичний тиск, що дозволяє використовувати препарат як blood expander

Ксилат® природна життєва енергія



- ➔ Продукція енергії на 10 % більше, ніж при метаболізмі глюкози¹.
- ➔ Не використовується клітинами пухлини в якості енергетичного субстрату³.
- ➔ Природний проміжний продукт вуглеводного обміну у людей¹.
- ➔ Джерело енергії з інсулінонезалежним шляхом утилізації¹.
- ➔ 80 % накопичується у вигляді глікогену¹.
- ➔ Стимулює білковосинтетичну функцію печінки².
- ➔ Активує антиоксидантні системи².
- ➔ Корегує метаболічний ацидоз¹.

Література:

1. Інструкція для медичного застосування препарату Ксилат®. 2. Царев А.В., Костыря А.П., Черненко В.Г., Панченко Г.В., Усенко Л.В., Передерий М.Н., Шайда О.А. Ксилат® в комплексі інтенсивної терапії при критических состояниях. Мистецтво лікування (041). Препарати та технології (інтенсивна терапія). 2007. 3. Partial Substitution of Glucose with Xylitol Suppressed the Glycolysis and Selectively Inhibited the Proliferation of Oral Cancer Cells. PubMed – NCBI Nutr Cancer. 2017 Aug-Sep. 69 (6). 862-872. DOI: 10.1080/01635581.2017.1339097. Epub 2017 Jul 18. РП № UA/1070/01/01, термін дії необмежений з 02.01.2019 р.

ЮРІЯ-ФАРМ
 www.uf.ua

(Шлапак та ін., 2007), чинить гемодинамічну й протишокову дію, сприяє регідратації організму при некомпенсованому перебігу цукрового діабету (Галушко та ін., 2020).

Ксилат® рекомендується застосовувати як засіб для зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки й мікроциркуляції (Шлапак та ін., 2007).

Ксилітол — п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається в загальний метаболізм і пентозофосфатний цикл метаболізму. Ксиліту властива більша антикетогенна дія, ніж глюкозі чи будь-якому іншому вуглеводню або цукроспирту (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020). Розчин ксилітолу виявляє потужну антиоксидантну дію при оксидативному стресі, асоційованому з діабетом II типу (Chukwuma and Islam, 2017).

Ксилітол є ефективним джерелом енергії, адже при його окисненні вивільняється 35 екв АТФ, тоді як при окисації глюкози — лише 32. Біотрансформація 1 г ксилітолу супроводжується виділенням 4,06 ккал. Оскільки ксилітол є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, його рекомендують як засіб для парентерального харчування, наприклад, у хворих на цукровий діабет, яким виконуються оперативні втручання (Шлапак та ін., 2007).

Натрію ацетат має м'які залужнюючі властивості й не викликає різких коливань рН (Прудіус та ін., 2010; Курсов и Никонов, 2019). Натрію ацетат належить до залужнюючих засобів сповільненої дії, викликає накопичення основ шляхом власного метаболізму й рекомендований у тих видах метаболічного ацидозу, при яких накопичення надлишку H^+ відбувається повільно (Галушко та ін., 2020). При використанні натрію ацетату, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу відбувається по-

вільніше і не виникає різких коливань рН. Ацетат натрію повністю метаболізується протягом 1,5–2 годин і не викликає явищ набряку головного мозку (Шлапак та ін., 2007; Галушко та ін., 2020).

У клінічному дослідженні за участю 62 пацієнтів із ЦД I і II типів віком від 20 до 70 років пацієнти отримували додатково до стандартної терапії розчин Ксилат® у дозі 5–6 мл/кг маси тіла. За результатами лікування препаратом Ксилат® відзначено покращання глікемічного профілю, кетонемії, азотистого обміну, рН крові, електролітного обміну, гемодинамічних показників; компенсація цукрового діабету (усунення кетоацидозу, нормалізація рН крові) у пацієнтів наставала на 24–48 годин швидше, що зменшувало кількість ліжко-днів на 2,7 дня, при цьому різких коливань рН і рівня глюкози у крові не спостерігалось (Прудіус та ін., 2010). Зменшуючи рівень кетонемії, ксиліт сприяє корекції ацидозу й відновленню нормальних показників кислотно-лужного балансу (Шлапак та ін., 2007; Шлапак та ін., 2016; Галушко та ін., 2020).

Проведено клінічне дослідження ефективності й безпечності лікування при діабетичному кетоацидозі в 36 пацієнтів, розподілених на три групи по 12 осіб: базової терапії (регідрація, антикетогенні й інфузійні розчини, без використання натрію бікарбонату), з додатковим введенням розчину Ксилат® — по 200 мл двічі на добу в контрольних групах після виявлення значної кетонурії й встановлення перших ознак кетонурії. У пацієнтів на етапах терапії (1, 3 і 5-й дні лікування) реєстрували парціальний тиск вуглецю й кисню, концентрацію бікарбонату в плазмі, надлишок основ у крові, стандартний бікарбонат; найбільш інформативними показниками, найбільш характерними тяжкістю кетоацидозу, були рівні рН і надлишок основ у крові. В учасників усіх груп у міру стабілізації стану, показників гемо-

динаміки й вуглеводного обміну спостерігалось поступове неухильне зниження об'ємів інфузії порівняно з середнім початковим об'ємом — 30,0–32,5 мл/кг за добу. У групі базової терапії (без використання лікарського засобу Ксилат®) об'єми інфузійних розчинів, що застосовувались, були значно вищими на усіх етапах лікування; раннє призначення препарату Ксилат® у групі пацієнтів із встановленими початковими ознаками кетонурії супроводжувалось зниженням потреби в значних об'ємах інфузій уже через 48–72 год лікування ($p < 0,05$). Проведене клінічне дослідження свідчить про позитивний вплив лікарського засобу у формі інфузії Ксилат® на різні ланки патологічного процесу, насамперед усунення явищ дегідратації і корекцію порушень кислотно-лужного балансу. Будь-яких побічних реакцій на введення розчину Ксилат® не виявлено (Галушко та ін., 2020).

В іншому клінічному дослідженні встановлено, що у хворих із наявним кетоацидозом у результаті застосування препарату Ксилат® 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 3 діб, після чого відзначено його поступове зниження до 5–7-ї доби лікування. Ксилат® у хворих із синдромом діабетичної стопи покращував перебіг ураження, усував порушення кислотно-лужного й водно-електролітного балансу (Шлапак та ін., 2007).

У нещодавньому клінічному дослідженні (Криворчук і Лещиншин, 2020) за участю 21 жінки вивчено ефективність препарату Ксилат® як компонента комплексної терапії хірургічних пацієнтів (ургентне втручання з приводу пухлин у ділянці малого таза) із метаболічним син-

дромом у періопераційному періоді. Для корекції стресової і діабетичної гіперглікемії обрано препарат Ксилат®, який не підвищує рівень глюкози й сприяє зниженню потреби в інсуліні у пацієнтів із цукровим діабетом. Даний лікарський засіб вводили по 50–70 крапель/хв протягом 3 днів післяопераційного періоду в дозі 5–6 мл/кг/добу. 15 пацієток з метаболічним синдромом, які отримували альтернативну інфузійну терапію, становили групу порівняння.

Інфузійна терапія препаратом Ксилат® знижувала ризик розвитку стану тяжкої стресової гіперглікемії і молочнокислового ацидозу, забезпечувала інсуліннезалежну енергетичну підтримку пацієнтів, зростання толерантності до вуглеводів та антикетогенну дію, у критичних випадках стимулювала продукування ендогенного інсуліну. Несприятливих ефектів на центральну нервову систему, обмін гормонів і нейромедіаторів не було виявлено упродовж проведення даного клінічного дослідження.

ВИСНОВКИ

У статті наведено наукові дані щодо актуального стану й перспектив використання ефективних і безпечних засобів патогенетичної корекції стану пацієнтів при діабетичному кетоацидозі: Ксилат® — збалансований багатоконпонентний інфузійний розчин на основі ксилітолу — як інсуліннезалежне джерело енергії знижує навантаження на підшлункову залозу; застосування Тівортину — лікарського засобу на основі умовно незамінної амінокислоти L-аргінін — забезпечує протекторний вплив на судини підшлункової залози й підвищення чутливості до інсуліну при інсулінорезистентності.

Список літератури знаходиться в редакції ■

ТІВОРТІН® — ЛІВООБЕРТАЮЧИЙ ДОНАТОР ОКСИДУ АЗОТУ З ДОВЕДЕНОЮ КЛІНІЧНОЮ ЕФЕКТИВНІСТЮ ДЛЯ ЗАХИСТУ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ



ПРИЗНАЧЕННЯ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	...	30
ТІВОРТІН® по 4,2-8,4 г в/в краплинно 1 раз на добу	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ТІВОРТІН® аспартат по 2-4 мірні ложки 2 рази на добу												✓	...
При неможливості інфузійного курсу:													
ТІВОРТІН® аспартат по 2-4 мірні ложки 2 рази на добу	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	...



Повний курс =
1 місяць

Повний курс =
1 місяць

ТІВОРТІН®

- ✓ **Лівообертаючий ізомер аргініну¹**
забезпечує біодоступність майже 100 %²
- ✓ **Рослинне походження L-аргініну**
гарантований клінічний результат та безпека³
- ✓ **Багаторічний досвід застосування, вибір № 1⁴ серед акушерів-гінекологів**
Тівортін® безпечний навіть для вагітних
- ✓ **Широка лінійка форм випуску та ступінчаста терапія Тівортін® аспартат**
індивідуальна доза для кожного — здоровий та вдячний пацієнт
- ✓ **Універсальний органопротектор⁵**
захисте всі органи-мішені при артеріальній гіпертензії

¹Інструкція до застосування ЛЗ Тівортін. ²Соколова Л.К., Пушкар'єв В.М., Тронько М.Д. L-аргінін у нормі та патології. ЕНДОКРИНОЛОГІЯ, 2019, ТОМ 24, №4.

³Bahadoran Z, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Azizi F. Dietary L-arginine intake and the incidence of coronary heart disease: Tehran lipid and glucose study.

Nutr Metab (Lond). 2016 Mar 15;13:23. doi: 10.1186/s12986-016-0084-z. *Для лікування порушень плацентарного кровообігу, згідно з даними RxTest Proxima Research.

⁵Мищенко Л.А. Органопротекторні можливості L-аргініну в лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Здоров'я України, №23 (492), 2020.